İCMALLAR- ОБЗОРЫ

АНЕМИЯ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ И СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЕЕ ЛЕЧЕНИЮ

Я.З. Курбанов, А.Я.Мамедзаде
Азербайджанский медицинский университет,
кафедра терапевтической и педиатрической пропедевтики г. Баку

Açar sözlər: *şəkərli diabet, xronik böyrək çatışmazlığı, anemiya, eritropoetin*
Ключевые слова: сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, эритропоетин
Key words: *diabetes mellitus, chronic renal failure, anemia, erythropoietin*

Сахарный диабет- это распространенное заболевание, которым страдает около 10% населения мира. Распространенность этого заболевания растет с каждым годом. Ожидается, что в ближайшие несколько лет число таких пациентов в Европе превысит 32 млн человек [1]. По мере роста числа больных сахарным диабетом можно ожидать и пропорционального возрастания роли диабетической нефропатии в структуре причин терминальной почечной недостаточностью [2,3]. Соответственно сахарный диабет является одной из главных причин почечной анемии [4,5]. Ведущими причинами возникновения анемического синдрома при диабетической нефропатии (ДН) являются железодефицитная анемия (ЖДА) и анемии хронических заболеваний (АХЗ). Как известно, к дефициту железа может приводить множество причин. На первом месте находятся кровотечения, а также несбалансированное питание и недостаточное поступление железа в организм с пищей, лечение программным гемодиализом, потеря железа в процессе диализа у больных ХБП и склонность к повышенной кровоточивости у больных с уремией, системные воспалительные реакции, сопутствующие аутоиммунные заболевания, влияние лекарственных препаратов, гормональные нарушения, оккультные кровопотери и др. При диабетической нефропатии анемия развивается раньше и чаще и протекает тяжелее, чем у больных с заболеваниями почек другой природы. Например, по данным эпидемиологического исследования NHANES III, проводившегося в США, частота анемии у больных хронической почечной недостаточностью и сахарным диабетом была в 2 раза выше, чем у больных с сопоставимым нарушением функции почек, не страдавших сахарным диабетом [6]. Анемия оказывает нежелательное влияние на качество жизни больных, вызывает снижение работос- пособности и толерантности к физической нагрузке. Более того, анемия у больных сахар- ным диабетом позволяет предсказать повышенный риск неблагоприятных исходов (независимо от тяжести нефропатии) и, по-видимому, сама по себе способствует прогрессированию микро- и макроангиопатии [7]. Риск развития анемии значительно повышается при появлении признаков диабетической нефропатии (снижение функции почек и/или альбуминурия). Например, по данным M. Thomas, у 60% больных анемией, диагностированной на основании критериев ВОЗ, отмечалось снижение скорости клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73 м2 [12]. Уровень гемоглобина наиболее тесно ассоциируется со скоростью клубочковой фильтрации, в том числе у пациентов с нормальным сывороточным содержанием креатинина. Сахарный диабет способствует развитию более тяжелой анемии. E. Ishimura и соавт. [14] сопоставили уровни гемоглобина у больных сахарным диабетом 2- го типа и пациентов с недиабетическими заболеваниями почек. Концентрация гемоглобина у пациентов с диабетом была значительно ниже, чем у больных контрольной группы ($p<0,01$). По мнению авторов, сахарный диабет наряду с сывороточным уровнем креатинина является независимым фактором риска развития анемии. Одной из причин негативного влияния анемии на сосудистую систему называют гемореологические нарушения, которые влияют на функцию эндотелия и развитие микроангоипатических осложнений, в частности ретинопатии (ДР) [9,10,11,32]. Так в одном из последних исследований отмечено, что H_B, Ht, вязкость крови были снижены при наличии ретинопатии независимо от пола и зависели от выраженности ретинопатии, что позволило высказать предположение о прямом влиянии снижения H_B на развитие органных нарушений, а снижение вязкости крови является ингибитором анти-атерогенных свойств клеток эндотелия [19]. Таким образом, по данным зарубежных источников, в среднем 1 из 5 пациентов с СД имеет проявления анемии, которая является фактором риска макрососудистых и

микрососудистых осложнений СД и определяет прогноз течения заболевания [13]. Анемия приводит к появлению ряда симптомов, которые ухудшают качество жизни больных, их физическую и когнитивную функцию, сон, аппетит, толерантность к физической нагрузке. Хроническая анемия сопровождается увеличением частоты сердечных сокращений и сердечного выброса, прогрессирующей гипертрофией миокарда и нарушением его диастолической функции. Установлено, что анемия является фактором риска развития сердечной недостаточности и ухудшает ее течение [23,33,34]. P.Srivastava и соавт. [24] при эхокар- диографии выявили нарушения функции сердца у 94% больных сахарным диабетом 2- го типа и анемией [35,42]. Гипоксия тканей при анемии может способствовать обострению ишемической болезни сердца [42]. Эта проблема особенно актуальна для больных сахарным диабетом 2- го типа, который часто сочетается с сердечно- сосудистыми заболеваниями. Почечная недостаточность и сама по себе повышает риск их развития [25,34]. Однако нельзя исключить, что анемия может и сама способствовать развитию или прогрессированию микроангиопатии [29]. Так, в исследовании М.В.Шестаковой и соавт. [30] было показано, что анемия вызывает увеличение относительного риска прогрессирования диабетической нефропатии до стадии хронической почечной недостаточности в 3,3 раза при сахарном диабете 1- го типа и в 5,3 раза при сахарном диабете 2- го типа. Анемия сопровождается гипоксией тканей, которая дает митогенные и фиброгенные эффекты, а также модифицирует экспрессию генов, регулирующих ангиогенез и проницаемость капилляров, вазомоторный ответ, гликолиз, апоптоз клеток и т.д. [31]. Кроме того, анемия вызывает активацию симпатической и ренин-ангиотензиновой системы, которая способствует развитию протеинурии и артериальной гипертензии у больных с хроническими нефропатиями [32]. P. Vlagopoulos и соавт. [36] изучали прогностическое значение анемии у 3015 больных сахарным диабетом, которые принимали участие в четырех крупных популяционных исследованиях, включая Фрамингемское. Анемия имелась у 8,1% из них, а хроническая нефропатия (скорость клубочковой фильтрации 15-60 мл/мин/1,73 м^2)- у 13,8%. Была проанализирована частота комби- нированной конечной точки (инфаркт миокарда/ смерть от ИБС /инсульт /смерть) и отдельных ее компонентов. У больных с нефропатией анемия ассоциировалась с увеличением риска комбини- рованной конечной точки в 1,70 раза, инфаркта миокарда /смерти от ИБС- в 1,64 раза, инсульта- в 1,81 раза и смерти от любых причин -в 1,88 раза. В то же время у пациентов без нефропатии наличие анемии не сопровождалось увеличением риска каких-либо сердечно -сосудистых исходов.

Роль дефицита эритропоэтина в развитии анемии у больных диабетом. Ведущую роль в патогенезе почечной анемии играет дефицит эритропоэтина, вырабатывающегося почками, поэтому высказано предположение о том, что его более раннее применение у больных диабетической нефропатией может привести к улучшению прогноза при этом состоянии. Исследования выявили, ¾ пациентов с анемией имеют функциональный дефицит эритропоэтина (ЭПО), особенно при нарушении функции (почек ½ имели анемию). В то же время 70% пациентов с анемией без почечных нарушений имели низкий уровень ЭПО [28]. Функции ЭПО достаточно многогранны: ЭПО влияет на созревание клеток- предшественников в эритроциты, защищает неоциты от апоптоза и помогает обеспечить пролиферацию и дифференциацию эритроцитов, что предопределяет его роль в условиях анемии. Поскольку ЭПО продуцируется почкой, анемия - наиболее частое нарушение при СД и без него при нарушении функции почек [26]. И большинстве случаев при почечной патологии анемия ассоциирована с дефицитом ЭПО и имеет прогностическое значение для лиц с ДН и ХСН. Нарушения синтеза ЭПО начинается в ранней стадии ДН, когда отмечается нарушение функции перикальцевых фибробластов, что определяет снижение продукции ЭПО до снижения СКФ [8]. Коррекция анемии сопровождается не только улучшением общих симптомов и переносимости нагрузки, но и улучшением качества жизни, снижением смертности и госпитализаций по поводу ХСН, замедлением прогрессии микрососудистых осложнений (ДР, автономной нейропатии) [27]. Ген, кодирующий эритропоэтин, находится на хромосоме 7q11–q22. Главным сигналом для его транскрипции служит гипоксия. Высказано предположение о том, что эритропоэтин обеспечивает координацию между объемом плазмы и эритроцитарной массой, необходимую для максимальной доставки кислорода в ткани [16]. Непосредственной причиной анемии при хронических болезнях почек считают недостаточную выработку эритропоэтина в ответ на снижение уровня гемоглобина. У здоровых людей существует обратная зависимость между содержанием эритропоэтина и гемоглобина. При непочечных анемиях (железодефицитной, гемолитической) происходит компенсаторный рост секреции эритропоэтина, который усиливает

эритропоэз. В то же время у больных почечной анемией уровни эритропоэтина остаются нормальными, что отражает относительный его недостаток [17]. A. Symeonidis и соавт. [18] сопоставили уровни эритропоэтина у больных с анемией различного происхождения, страдавших и не страдавших сахарным диабетом. Авторы выявили отрицательную корреляцию между концентрацией эритропоэтина и уровнем гликированного гемоглобина (r=-0,446) и высказали предположение о том, что снижение секреции эритропоэтина может быть следствием повышения уровня гликированного гемоглобина. Причиной нарушения секреции эритропоэтина у больных сахарным диабетом, вероятно, является поражение тубулоинтерстиция почек, которое, как и анемия, предшествует снижению скорости клубочковой фильтрации [12]. На начальных стадиях диабетической нефропатии, даже при отсутствии микроальбуминурии, выявляют утолщение базальной мембраны канальцев [19,22]. Можно предположить, что повреждение интерстициальных клеток, вырабатывающих эритропоэтин, или нарушение взаимодействия между канальцами, перитубулярными фибробластами и эндотелием, необходимого для нормального гемопоэза, способствуют ухудшению секреции эритропоэтина [12,15]. Некоторые авторы [20] предлагают рассматривать продукцию этого гормона как маркер тяжести тубулоинтерстициальных изменений при сахарном диабете. К развитию анемии, вероятно, может привести не только повреждение клеток тубулоинтерстиция, но и нарушение механизмов обратной связи между оксигенацией ткани, эритропоэтином и гемоглобином [12,21]. Вопрос о рациональности терапии анемии обсуждается клиницистами и не имеет однозначного ответа. Так Thomas [25,43] MC с соавт. в рандомизированном исследовании TERAT (the Trial to Reduce Cardiovascular Events with Aransep (darbepoetin alpha) Therapy) с использованием препарата ЭПО доказали снижение риска смертности и нефатальных сердечно-сосудистых событий при СД 2- го типа, осложненном 3- 4 стадией ДН, т.е. при сохранной азотвыделительной функции почек [43]. Международные и отечественные рекомендации по ведению ХБП включают облигатную коррекцию анемии, но это происходит на 5 ст. ДН [30]. Современный уровень знаний негативного влияния анемии на сердечно- сосудистый прогноз определяет целесообразность переоценки общепринятых подходов в диагностике и лечении анемии. Поскольку в развитии анемии играют равнозначные роли дефицит потребления железа и синтеза ЭПО, очевидно, что при мониторинге пациентов с СД необходимо неформально оценивать показатели H_B и своевременно инициировать адекватную терапию [48]. Основой лечения почечной анемии является применение рекомбинантного человеческого эритропоэтина, созданного с помощью генно-инженерного метода в конце XX века. Современные препараты эритропоэтина- это высокоочищенные гликопротеиды, состоящие из полипептидных цепей и карбогидратной части (альфа или бета), на концах которой расположены сиаловые группы, предотвращающие инактивацию гормона. Выделяют эпоэтины- альфа и эпоэтины- бета. Препараты рекомбинантного человеческого эритропоэтина применяют внутривенно или подкожно. Подкожный способ введения эритропоэтина не уступает внутривенному по эффективности, в то же время является более безопасным и экономичным: коррекция анемии достигается в те же сроки, что и при внутривенном способе, но за счет применения меньших (в 1,5-2 раза) кумулятив- ных и поддерживающих доз [8]. Чаще всего для лечения почечной анемии используют эритро- поэтин- бета, который на диализе вводят подкожно или внутривенно три раза в неделю (суммарная недельная доза соответствует таковой при трех инъекциях), что значительно облегчает практическое применение препарата. При этом частота и характер побочных эффектов не отличаются от таковых при стандартном режиме введения эритропоэтина- бета [38]. Эпоэтин-альфа во многих странах не разрешен к подкожному применению у больных с хронической болезнью почек из- за риска развития парциальной красноклеточной аплазии. Еще один препарат- дарбепоэтин- альфа- в России пока не зарегистрирован. В Европейских рекомендациях по лечению почечной анемии эритропоэтин рекомендуется назначать всем больным с хроническими заболеваниями почек, у которых уровень гемоглобина составляет < 110 г/л при двух измерениях подряд и исключены другие возможные причины анемии (прежде всего дефицит железа) [8,39]. Предпочтение следует отдавать подкожному пути введения, так как он позволяет снизить требуемую дозу эритропоэтина и соответственно затраты на лечение. В последние годы большой интерес у исследователей вызывает раннее применение эпоэтина в додиализном периоде [41,45,46]. Высказываются предположения о том, что подобная терапия может задержать прогрессирование заболевания почек или снизить риск сердечно- сосудистых осложнений, хотя благоприятные эффекты эритропоэтина могут нивелироваться его способностью вызывать артериальную гипертензию. J.Cody и соавт. [40] провели метаанализ 15

контролируемых исследований рекомбинантного человеческого эритропо- этина у 461 больного почечной анемией, не получавшего лечение диализом. Терапия этим препаратом привела к значительному увеличению уровня гемоглобина (в среднем на 1,82 г/дл) и гематокритного числа (на 9,85%) и снижению потребности в гемотрансфузиях, а также улучшению качества жизни и толерантности к физической нагрузке. Существенного увеличе-ния частоты нежелательных явлений или признаков ухудшения функции почек выявлено не было. J. Ayus и соавт. [43,47] проводили лечение эритропоэтином у 40 больных диабетической и недиабетической нефропатией и анемией (гемоглобин <10 г/дл). Через 6 месяцев индекс массы миокарда левого желудочка достоверно снизился (p=0,007), а уровень гемоглобина увеличился (p = 0,001). В контрольной группе достоверных изменений этих показателей выявлено не было. Получены убедительные данные, свидетельствующие о том, что эффекты эритропоэтина- бета при хронической почечной недостаточности не ограничиваются только стимуляцией гемопоэза. Так, P. Van der Meer и соавт. [44] на модели инфаркта миокарда у крыс показали, что этот препарат уменьшает зону повреждения кардиомиоцитов на 56% (p<0,05) и подавляет их апоптоз на 15% [37]. Установлено, что эритропоэтин- бета ускоряет пролиферацию кардиомиоцитов [45]. В связи с этим можно предположить, что влияние эритропоэтина- бета на площадь инфаркта, с одной стороны, обусловлено подавлением апоптоза эндотелиальных клеток и кардиомиоцитов, с другой- увеличением пролиферации кардиомиоцитов [37]. В настоящее время начато несколько крупных контролируемых исследований, целью которых является изучение безопасности ранней терапии эритропоэтином и ее эффективности в профилактике сердечно- сосудистых осложнений и прогрессирования почечной недостаточности у больных с хроническими нефропатиями [47]. Например, в исследовании CREATE (Cardiovascular Risk reduction by Early Anaemia Treatment with Epoetin beta) рандомизированы 600 больных с клиренсом креатинина 15-35 мл/мин и анемией (уровень гемоглобина 11-12,5 г/дл) [46]. Цель исследования- сравнить отдаленные результаты ранней (целевой уровень гемоглобина 13–15 г/дл) и отсроченной (при снижении уровня гемоглобина <10,5 г/дл, целевая его концентрация 10,5–11,5 г/дл) терапии эпоэти- ном- бета. В исследовании ACORD (Anaemia CORrection in Diabetes) предполагается оценка эффективности ранней коррекции анемии с помощью эпоэтина- бета у 160 больных диабетической нефропатией. Пациенты основной группы начнут лечение эпоэтином- бета сразу после включения в исследование (целевой уровень гемоглобина 13-15 г/дл), а больным контрольной группы планируется начинать стандартную терапию при уровне гемоглобина менее 10,5 г/дл. В исследовании TREAT, имеющем сходный дизайн, планируется изучение эффективности ранней терапии дарбепоэтином.

Заключение. Анемию относят к числу наиболее частых проявлений хронических заболеваний почек. Главной причиной ее развития является недостаточная выработка эритропоэтина в ткани почек. При диабетической нефропатии анемия развивается чаще и раньше и протекает тяжелее, чем при других хронических заболеваниях почек. Почечная анемия ухудшает качество жизни больных сахарным диабетом 1- го и 2-го типа, их физическую и когнитивную функции, сон, аппетит, толерантность к физической нагрузке. Более того, она ассоциируется с повышенным риском микрососудистых и макрососудистых осложнений сахарного диабета. Например, ане- мия в несколько раз увеличивает риск прог- рессирования диабетической нефропатии до стадии хронической почечной недостаточности при сахарном диабете как 1- го типа, так и 2- го типа. Эффективным методом коррекции анемии у больных с хроническими заболеваниями почек, в том числе диабетической нефропатией, является подкожное применение эритропоэтина. Полагают, что раннее его назначение может привести к снижению риска сердечно- сосудистых осложнений. В настоящее время эта гипотеза изучается в рандомизированных контролируемых исследованиях.

ЛИТЕРАТУРА

1.Amos A., McCarty D., Zimmet P. The rising global burden of diabetes and its complications; estimates and projections of the year 2010 // Diabetic Med., 1997, 14 (suppl. 5), p.87-885.

2.Van Ypersele de Strihou C. Should anaemia in subtypes of CRF patients be managed differently // Nephrol. Dial. Transplant.,1999, 14 (Suppl. 2), p.37-45.

3. Ведение больных сахарным диабетом с терминальной почечной недостаточностью на диализе: Методические указания / Под ред. И.И. Дедова, Н.А. Томилиной. 2004, 62 с.

4. McClellan W., Aronoff S., Bolton W. et al. The prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease // Curr. Med. Res. Opin., 2004, v.20, p. 150-1510.

5. Добронравов В.А., Смирнов А.В. Анемия и хроническая болезнь почек // Анемия,2005, N2,p.2-8.

6. Astor B., Muntner P., Levin A. et al. Association of kidney function with anemia: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (1988–1994) // Arch. Intern. Med., 2002, v.162, p. 1401-1408.

7. Stevens P., O'Donogue I., Lameire N. Anemia in patients with diabetes: unrecognized, undetected and untreated? // Curr. Med. Res. Opin., 2003, v.19, p.395–401.

8. Locatelli F., Aljama P., Barany P. et al. Revised European best practice guidelines for the management of anaemia in patients with chronic renal failure // Nephrol. Dial. Transplant., 2004, v.19 (Suppl. 2).

9. Thomas M., Maclsaac R., Tsalamandris C. et al. Unrecognized anemia in patients with diabetes: a cross-sectional survey // Diabetes Care, 2003, v.26, p.1164-1169.

10. Thomas M., Maclsaac R., Tsalamandris C. et al. The burden of anaemia in type 2 diabetes and the role of nephropathy: a cross-sectional audit // Nephrol. Dial. Transplant., 2004, v.19, p.1792-1797

11. Thomas M., Maclsaac R., Tsalamandris C. et al. Anemia in patients with type 1 diabetes // J. Clin. Endocrinol. Metab., 2004, v.89, p.4359–4363.

12. Thomas M., Cooper M., Rossing K. et al. Anaemia in diabetes: is there a rationale to TREAT? // Diabetologia., 2006, v.4

13. Bosman D., Winkler A., Marsden J. et al. Anemia with erythropoietin deficiencyoccurs early in diabetic nephropathy // Diabetes Care, 2001, v.24, p. 495-499.

14. Ishimura F., Nishizawa Y., Okuno S. et al. Diabetes mellitus increases the severity of anemia in non-dialyzed patients with renal failure // J. Nephrol., 1998, v.11, p.83-86.

15. Maxwell P., Osmond M., Ptigh C. et al. Identification of the renal erythropoietin producing cells using transgenic mice // Kidney Int., 1993, v.44, p.1149-1162.

16. Donnelly S. Why is e rythropoietin made in the kidney? The kidney functions as a critmeter // Am. J. Kidney Dis., 2001, v.38, p.415-425.

17. Thomas M., Cooper M., Tsalamandris C. et al. Anemia with impaired erythropoietin response in diabetic patients // Arch. Intern. Med., 2005, v.165, p.466–469.

18. Symeonidis A., Kouraklis-Symeonidis A., Psiroyiannis A. et al. Inappropriately low erythropoietin response for the degree of anemia in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus // Ann. Hematol., 2006, v.85 (2), p.79-85.

19. Brito P., Fioretto P., Drummond K. et al. Proximal tubular basement membrane with in insulin-dependent diabetes mellitus // Kidney Int., 1998, v.53, p.754-761.

20. Inomata S., Itoh M., Imai H., Sato T. Serum levels of erythropoietin as a novel marker reflecting the severity of diabetic nephropathy // Nephron., 1997, v.75, p.426-430.

21. Bosman D., Osborne C., Marsden J. et al. Erythropoietin response to hypoxia in patients with diabetic autonomic neuropathy and non-diabetic chronic renal failure // Diabet Med., 2002, v.19, p. 65-66.

22. Милованов Ю.С., Козловская Л.В., Милованова Л.Ю. Лечение анемии у больных хронической почечной недостаточностью на додиализном этапе // Леч. Врач, 2006, №7, p.12–23.

23. Dries D., Sweitzer N., Drazner M. et al. Prognostic impact of diabetes mellitus in patients with heart failure according to the etiology of left ventricular systolic dysfunction // J. Am. Coll. Cardiol.,2001,v.38, p.421-428.

24. Srivastava P., Thomas M., Calafiore P. et al. Diastolic dysfunction is associated with anaemia in patients with type 2 diabetes // Clin. Sci. (Lond.), 2006, v.110, p.109-116.

25. Томилина Н.А., Волгина Г.В., Бикбов В.Т., Ким И.Г. Проблема сердечно-сосудистых заболеваний при хронической почечной недостаточности // Нефрология и диализ, 2003, №5, с.15-23.

26. Ueda H., Ishimura E., Shoji T. et al. Factors affecting progression of renal failure in patients with type 2 diabetes // Diabetes Care, 2003, v.26, p.1530–1534.

27. Qiao Q., Keinanen-Kiukaanniemi S., Laara E. The relationship between hemoglobin levels and diabetic retinopathy // J. Clin. Epidemiol., 1997, v. 50, p.153-158.

28. Keane W., Brenner B., de Zeeuw D. et al. The risk of developing end-stage renal disease in patients with type 2 diabetes and nephropathy: the RENAAL study // Kidney Int., 2003, v.63, p.1499–1507.

29. Thomas M., Tsalamandris C., Maclssaac R., Jerums G. Anemia in diabetes; an emerging complication of microvascular disease. Current Diabetes Rev., 2005, v.1, p. 107-126.

30.Шестакова М.В., Кошель Л.В., Вагодин В.А., Дедов И.И. Факторы риска прогрессирования диабетической нефропатии у больных с длительным течением сахарного диабета по данным ретроспективного анализа // Тер. Архив, 2006, № .

31. Deicher R., Horl W. Anaemia as a risk factor for the progression of chronic kidney disease // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens, 2003, v.12, p.139-143.

32. Fine L., Bandyopadhay D., Norman J. Is there a common mechanism for the progression of different types of renal diseases other than proteinuria? Towards the unifying theme of chronic hypoxia // Kidney Int., 2000, v.75, p.22-28.

33. Anand I., McMurray J., Whitmore J. et al. Anemia and its relationship to clinical outcome in heart failure // Circulation, 2004, v.110, p.149-154.

34. Sarnak M., Tighiouart H., Manjunath G. et al. Anemia as a risk factor for cardiovascular disease in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study // Am. Coll. Cardiol., 2002, v. 40, p.27-33.

35. Brown D., Giles W., Croft J. Hematocrit and the risk of coronary heart disease mortality // Am. Heart J., 2001, v.42, p.657-663.

36. Vlagopoulos P., Tighiouart H., Weiner D. et al. Anemia as a risk factor for cardiovascular disease and all-cause mortality in diabetes: the impact of chronic kidney disease // J. Am. Soc. Nephrol., 2005, v.16, p. 3403-3410.

37. Van der Meer P., Voors A., Lipsic E. et al. Erythropoietin in cardiovascular diseases // Eur. Heart J., 2004, v.25, 285-291.

38. Милованов Ю. С., Козловская Л. В., Николаев А. Ю. и др. Анемия у больных с хронической почечной недостаточностью: принципы терапии // Леч. Врач, 2005, №10, с.18-24.

39. Ермоленко В. М., Хасабов Н. Н., Михайлова Н. А. Рекомендации по применению препаратов железа у больных с хронической почечной недостаточностью // Анемия, 2005,№2, с. 9-25.

40. Cody J., Daly C., Campbell M. et al. Recombinant human erythropoietin for chronic renal failure anaemia in pre-dialysis patients // Cochrane Database Sysl. Rev., 2005, v. 3.

41. Gouva C., Nikolopoulos P., Ionnidis J., Siamopoulos K. Treating anemia early in renal failure patients slows the decline of renal function: a randomized controlled trial // Kidney Int., 2004, v.66, p.753-760.

42. Козловская Л.В., Милованов Ю.С., Фомин В.В. и др. Сердечно-сосудистые эффекты эритропоэтина у больных с консервативной стадией хронической почечной недостаточности // Врач, 2004, №10, с. 57-59.

43. Ayus J., Go A., Valderrabano F., Verde E. Effects of erythropoietin on left ventricular hypertrophy in adults with severe chronic renal failure and hemoglobin < 10 g/dL // Kidney Int., 2005, v.68 (2), p.788-795.

44. Van der Meer P., Lipsic E., Boer R. et al. A functional erythropoetin receptor in rat heart is linked to anti-apoptotic effects // J. Am. Coll. Cardiol., 2003, v.41, p.330

45. Saraste A., Pulkki K., Kallajoki M. et al. Apoptosis in human acute myocardial infarction // Circulation, 1997, v.95, p.320-322.

46. Милованов Ю.С., Козловская Л.В., Милаванова Л.Ю. Лечение анемии у больных хронической почечной недостаточностью на додиализном этапе // Леч. Врач, 2005, №7, с. 12-23.

47. Милованова Л.Ю., Козлова Т.А. Прогностическое значение ранней коррекции анемии у больных хронической почечной недостаточностью // Нефрология и диализ., 2009, № 6 (1), с.54.

48. Stevens L.A., Viswanathan G., Weiner D.E. Chronic kidney disease and end- stage renal disease in the elderly population: current prevalence, future projections, and clinical significance // Ady Chronic Kidney Dis., 2010, v. 17 (4), p.293-301

Xülasə

Anemiya ilə ağırlaşmış diabetik nefropatiyanın patogenezi və müalicə üsullarıhaqqında müasir təsəvvürlər

Y.Z. Qurbanov, A.Y Məmmədzadə.

Məqalə şəkərli diabet xəstəliyinin ağırlaşmaları olan diabetik nefropatiya və anemiyanın patogenetik mexanizmlərinin izahına həsr edilmişdir. Burada adı çəkilən problem haqqında son dövrlərin ədəbiyyat məlumatları şərh edilir, göstərilir ki, anemiya diabetik nefropatiya və onunla əlaqədar olan xronik böyrək çatışmazlıqları zamanı digər mənşəli böyrək patologiyalarındakına nisbətən daha yüksək tezliklə və daha sürətlə inkişaf edir, gedişinin daha ağır olması ilə fərqlənir; böyrək mənşəli xronik anemiyanın effektiv müalicə vasitəsi olan eritropoetinin tətbiqinin xəstələrdə ürək-damar ağırlaşmaları riskini azaltdığı haqqında məlumat verilir.

Summary

Modern views on the pathogenesis of anemia in diabetic nephropathy complicated by anemia and its treatment

Y.Z. Kurbanov, A.Y.Mammadzadeh

The article is devoted to the presentation of the pathogenetic mechanisms of diabetic nephropathy and anemia, a complication of diabetes. It explains the literature in recent years, devoted to the said problem, it is shown that diabetic nephropathy and associated chronic renal failure is more common and develops faster

compared to other renal disease etiology, characterized by more severe; presented data that erythropoietin is an effective remedy of chronic anemia of renal origin, reduces the risk of cardiovascular complications in patients.

Daxil olub: 01.06.2015

ƏHALİNİN İCTİMAİ SAĞLAMLIĞI VƏ ONUN FİZİKİAKTİVLİYİ: PROBLEMİN MÜASİR VƏZİYYƏTİ

R.Ə.Çobanov, İ.F.İslamzadə
Azərbaycan Tibb Universiteti İctimai sağlamlıq və səhiyyənin təşkili kafedrası

Açar sözlər: fiziki aktivlik, ictimai sağlamlıq, xəstələnmə, **GPAQ** sorğu vərəqəsi.
Ключевые слова: физическая активность, общественное здоровье, заболеваемость, опросник GPAQ.
Key words: physical activity, social health, morbidity, questionnaire GPAQ

Məlumdur ki, müntəzəm olaraq fiziki aktivliklə (FA) məşğul olmaq ayrı-ayrı şəxslərin və eləcə dəbütövlükdə əhalinin sağlamlığına müsbət təsir edir.Bütün ölkələrdə FA–nın milli səviyyədə yüksəldilməsi məqsədi ilə fəaliyyətin əsaslandırılmasını təmin edən, qeyri infeksiyon xəstəliklərin (QİX) profilaktikasında FA-nın rolu haqqda geniş elmi məlumat bazası mövcuddur [1,2,3].Hələ də bir çox ölkələrdə aşağı FA-ya prioritet kimi baxılmır. Son vaxtlar qlobal qiymətləndirmə göstərir ki, dünyanın yaşlı əhalisinin təxminən 2/3-si (60%) hipodinamiyadan əziyyət çəkir [2,4]. Nəzərə alsaq ki, vaxtsız ölüm hallarının təxminən 2/3-si QİX-in payına düşür və bu halların 80%-i aşağı və orta gəlirli ölkələrdə baş verir deməli [5], FA səviyyəsinin yüksəldilməsi bu ölkələrin əksəriyyətinin, eləcə də yüksək gəlirlərə malik ölkələrin gündəmindəki mühüm məsələdir.

Aşağı fiziki aktivlik (FA) qlobal problem kimi qəbul edilmişdir. O, əsas qeyri- infeksion xəstəliklərdən (QİX) sayılan ürək-damar xəstəliklərinin (ÜDX), II tip şəkərli diabetin və xərçəngin bəzi növlərinin inkişafında aparıcı risk faktoru kimi mövcuddur [6,7].

Qlobal miqyasda ölüm hallarındakı payına görə I və II yerləri arterial təzyiq (13%) və siqaretçəkmə (9%) kimi risk faktorları (RT) tutur. III və IV yerləri qanda qlükozanın yüksək səviyyəsi ilə aşağı FA bölüşür (onların payına dünyadakı ölüm hallarının ümumi sayının 6%-i düşür). Piylənmə və artıq çəki əhəmiyyətinə görə sonrakı yerlərdə gəlir (dünyadakı ölüm hallarının ümumi sayının 5%-i) [8,9].

Enerji mübadiləsindəki disbalans əksər hallarda dünya miqyasında epidemiya xarakteri daşıyan piylənməyə səbəb olur ki, bu da öz növbəsində ürək-damar xəstəliklərinin (ÜDX), II tip şəkərli diabetin və xərçəngin bəzi növlərinin yaranma riskini artırır. Aşağı fiziki aktivlik qeyri-rasional qidalanma ilə yanaşı olaraq bu prosesə zəmin yaradır [10,11,12]. Aşağı FA hər il 5 milyondan artıq vaxtsız ölüm halının səbəbkarıdır. Bu isə xəstələnmənin qlobal yükünün hipodinamiyasında çox əhəmiyyətli paya malikdir [2]. İctimai sağlamlıq siyasəti bu faktoru nəzərə almağa başlamışdır. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının 2013-2020-ci illər üçün QİX-in profilaktikası və ona nəzarət üzrə, həmçinin QİX-in qlobal monitorlaşdırma sistemi indikatorlarının yaradılması məqsədi ilə hazırladığı qlobal fəaliyyət planında görkəmli yeri FA tutur [13,14]. ABŞ, Böyük Britaniya, Braziliya, Kolumbiya, Avstraliya, Hindistan da daxil olmaqla bir çox ölkələrin sağlamlığın mühafizəsi üzrə milli planında FA-nın həvəsləndirilməsi və ona dəstəklə bağlı xüsusi vəzifələr yer almışdır [15,16,17,18].

Aşağı FA-nın sağlamlığa vurduğu qlobal zərərlə siqaret çəkmə faktorunun atributiv riski eynidir. Hər il QİX-in səbəb olduğu 36 mln. ölüm hallarından 5 milyonu məhz bu risk faktorlarının (RF) payına düşür [19].

Aşağı FA probleminin geniş yayılması 2012-ci ildə «Lancet»də dərs olunan silsilə məqalələrdə nümayiş etdirilmişdir. Dünyanın yaşlı əhalisinin təxminən 1/3-i fiziki cəhətdən qeyri- aktivdir [4].

Bununla yanaşı, aşağı FA kimi risk faktorunun eliminasiyası Avropa əhalisinin ömür uzunluğunun orta hesabla 1 il, Rusiya əhalisinin ömür uzunluğunun isə təqribən 6 ay artmasına gətirib çıxara bilər. Amerika tədqiqatçılarının məlumatlarına əsasən, ABŞ-da 20 il ərzində (1980-ci ildən 2000-ci ilə qədər) aparılan müşahidələrdə ürəyin işemik xəstəliyi (ÜİX) nəticəsində baş verən ölümün ikiqat azalması bərabər şəkildə həm əhalidə FA-in artması ilə, həm də ürəyin işemik xəstəliyinin cərrahi müalicəsi kimi yüksək texnoloji müdaxilələrlə şərtləndirilir. Ürəyin işemik xəstəliyi nəticəsində ölüm hallarının azalmasında bu amillərdən hər birinin faydası eynidir və 5% təşkil etmişdir [11,20,21,22].

Uzun müddətli müşahidələr əsasında qeydə alınmışdır ki, həftədə 150 dəqiqə orta aerob FA vaxtsız ölümün, həmçinin ÜİX, insult, hipertoniya

xəstəliyi, II tip şəkərli diabet və depressiya riskini azaldır. Həftədə 150-300 dəqiqə FA isə sağlamlığa əlavə xeyir gətirir: yoğun bağırsaq və süd vəzisi xərçənginin, həmçinin piylənmənin inkişafının qarşısını alır [19,23].

Son zamanlar FA intensivliyinin qiymətləndirilməsi üçün daha çox oturaq vəziyyətdə istirahətə sərf edilən enerji miqdarı kimi müəyyənləşdirilən metabolik ekvivalent (MET) anlayışından istifadə edilir. Bu, bədən kütləsi 70 kq olan yaşlı adam üçün təqribən 1,2 kkal/dəq təşkil edir və dəqiqədə 3,5 ml/kq oksigen sərf etməyə müvafiqdir. 1 MET enerji sərfiyyatı fiziki aktivliyin tamamilə olmaması deməkdir (məsələn uzanmış vəziyyətdə televizora baxmaq və ya sadəcə olaraq yataqda uzanmaq). Enerji sərfiyyatı dərəcəsinə görə FA 4 səviyyəyə bölünür:

FA-nın tamamilə olmaması insanın uzanarkən və ya yatdığı zaman tam rahatlıq vəziyyətidir. Bu zaman enerji sərfiyyatı əsas mübadilədə baş verir.

Aşağı FA elə bir yükdür ki, 1,1-dən 2,9 MET/ dəq arasında olan enerji sərfiyyatı ilə müşayiət edilir.

Mülayim FA 3- 5,9 MET/dəq arasında olan enerji yandırılması sərfiyyatı ilə müşayiət edilir. Bu, sağlam adamın, məsələn tez-tez yeriyərkən, üzərkən, hamar səthdə velosiped sürərkən və rəqs edərkən sərf etdiyi gücə müvafiqdir.

İntensiv FA 6 MET/dəq və daha çox enerji yandırılması sərfiyyatı ilə müşayiət edilir. Bu, insanın qaçarkən və ya odun doğrayarkən, aerobika ilə məşğul olarkən, uzaq məsafəyə üzərkən, velosipedlə dağa qalxarkən sərf etdiyi gücə müvafiqdir [24,25,26,27].

Amerikanın Ürək Assosiasiyası və Sağlamlıq Departamentinin, həmçinin sosial xidmətlərin yeni, elmi cəhətdən əsaslandırılmış tövsiyəsi nəşr olunmuşdur. Onlara uyğun olaraq orta FA-nın ümumi müddəti həftədə 150 dəqiqədir ki, bu da populyasiya səviyyəsində daha çox qəbul ediləndir [28,29,30,31].

Bu hesablamaları real mövcud fiziki yükə çevirdikdə 150 kkal enerjinin yandırılması üçün aşağıdakı nəticələri alırıq:

-45 dəq. pəncərə və ya döşəmə yumaq;
-45 dəq. voleybol oynamaq;
-30 dəq. velosiped sürmək (8 km məsafə qət etmək);
-30 dəq. rəqs etmək (sürətli rəqs);
-30 dəq.piyada gəzmək (3 km məsafə qət etmək);
-20 dəq.üzmək;
-20 dəq.basketbol oynamaq;
-15 dəq.qaçmaq (1,5-2 km);
-15 dəq.pilləkənlə qalxmaq; [24,32,33]

Əhalinin FA-nin öyrənilməsi məsələləri də qidalanma məsələləri kimi, həmişə müxtəlif ölkələr- də dəqiq dəyərləndirmə meyarlarının, insan davranışının kulturoloji və etnik modelində seçimin olmaması ilə əlaqədar müəyyən çətinliklər törətmişdir.

Bu yaxınlarda dünyada, əhalinin fiziki aktivliyinin öyrənilməsi üzrə bir çox sorğu anketləri mövcud olmuşdur. 2000-ci illərin əvvələrindən ÜST standart beynəlxalq sorğu vərəqəsinin hazırlanma prosesinin təşəbbüskarı olmuşdur [11,34,35].

Müxtəlif ölkələrdən olan aparıcı mütəxəssislərdən təşkil edilmiş beynəlxalq ekspertlər qrupu fiziki aktivlik üzrə beynəlxalq sorğu vərəqəsi işləyib hazırlamışdır (İnternational Questionnaire on Physical Activity- İPAQ) [36]. Bu sorğu vərəqəsində müəyyən çatışmazlıqlar olduğundan o təkmilləşdirilərək FA üzrə qlobal sorğu vərəqəsi adlandırılmışdır (Global Questionnaire on Physical Activity-GPAQ). Hal-hazırda həmin sorğu vərəqələri (İPAQ və GPAQ) 130-dək ölkə əhalisinin fiziki aktivliyinin səviyyəsinin öyrənilməsi üçün tətbiq edilir [37]. GPAQ ÜST tərəfindən bütün ölkələrdə epid- monitorinqin mərhələli sisteminin hazırlanması çərçivəsində monitorinq sisteminə daxil edilmək üçün tövsiyə olunmuşdur (STEPS) [38].

Belə bir beynəlxalq sorğu vərəqəsinin yaradılması ölkələrə əhalisinin FA səviyyəsinin qiymətləndirilməsi üçün beynəlxalq qarşılaşdırmalı indikatora malik olmağa və bu sahədəki müxtəlif beynəlxalq tədqiqatların müqayisəsinə imkan verirdi [11,39,40,41].

Bu günə yalnız dörd ölkədə- Kanada, Finlan- diya, Braziliya və Kolumbiyada əhalinin FA-nın populyasiya səviyyəsində yüksəldilməsi təcrübəsi toplanmışdır. Braziliya və Kolumbiya öz milli fəaliyyətlərini,böyuk şəhərlərdə tətbiq edilmiş uğurlu proqramların yayılması prinsipi üzərində qurmuşlar. Finlandiya cəmiyyətdə FA-nın yüksək dəyərləndirilməsi və təşəbbüsü dəstəkləyənlərin çoxluq təşkil etməsi hesabına uğur qazanmışdır. Kanada uğuru kütləvi informasiya vasitələrində FA-nın təbliği məqsədi ilə apardığı effektiv kompaniyaların hesabına əldə etmişdir [42,43,44,45,46,47].

Göründüyü kimi, aşağı FA qlobal səviyyədə xəstəliklərə təsir edən mühüm faktorlardan biridir və onun yüksəldilməsi dünyada ictimai sağlamlığın mühafizəsi siyasətində prioritet istiqamətlərdən biridir. FA-nın populyasiya səviyyəsində yüksəldilməsinə daha çox təsir edən, strategiya və tədbirlər siyahısı, eləcə də aşağı FA-ya müdaxilə effektinin öyrənilməsi sayəsində əldə edilən sübutlar icmallarda göstərilmişdir. FA-nın yüksəldilməsi üzrə konsepsiyaların sosio-ekoloji əsaslarından istifadə edilərək göstərilmişdir ki, FA-ya səhiyyə sistemi vasitəsi ilə təsirdən əlavə digər səviyyələrdə və çoxsaylı sektorların köməyi ilə təsir etmək olar. Finlandiya, Kanada, Braziliya və Kolumbiyada milli səviyyədə FA-nın təşviqi üzrə nümunələr mövcuddur. Güclü siyasi baza, ictimai sağlamlığın müha-

fizəsi proqramlarının daimi maliyyələş- dirilməsi, müxtəlif sektorlar arasındakı qarşılıqlı fəaliyyət dəstəyi, eləcə də yaxşı monitorinq sistemi - uğurlu müdaxilə cəhdlərinin tipik xüsusiyyətlərin-dəndir. FA-nın qlobal səviyyədə yüksəldilməsi dünya təcrübəsinin,ölkələrin xüsusiyyətləri və mədəni səviyyəsi nəzərə alınmaqla uğurlu tətbiqi və adaptasiyasından asılı olacaqdır [48,49,50].

Aşağı FA problemi respublikamız üçün də aktualdır. Müxtəlif idman fənlərinin inkişafı və intensivliyinə, hər yerdə idman mərkəzlərinin tikilməsinə, beynəlxalq arenada idmançılarımızın uğurlarına baxmayaraq, əhalinin aşağı fiziki aktivliyinin populyasiya səviyyəsində yüksəldilməsinə kifayət qədər diqqət yetirilmir. İndiyədək beynəlxalq sorğu vərəqəsi (GPAQ) təsdiq edilməmiş və uyğunlaşdırılmamışdır. Əhalinin FA vəziyyətinin öyrənilməsi üzrə anketləşdirmə və FA-nın yüksəldilməsi ilə bağlı fikirlərin qeydiyyatı aparılmamış, əhalinin sağlam həyat tərzi keçirməsi prosesinə ictimai təşkilatlar, televiziya və s. qoşulmamışdır. Oxşar işlər artıq 130 ölkədə həyata keçirilir və respublikamız da həmin prosesə fəal şəkildə qoşulmalıdır.

ƏDƏBİYYAT

1.Булл Ф. Расширение действий по повышению физической активности:важная роль глобальной пропоганды // Проф.мед., 2014, с. 22-27

2.Lee I.M., Shiroma E.J., Lobelo F. et al. Effect of physical inactivity on major noncommunicable diseases worldwide:an analysis of burden of disease and life expectancy // Lancet, 2012, v.380(9838), p.219-229

3.PAGAC Physical Activity Guidelines Advisory Committee. Physical Activity Guidelines Advisory Committee Report,2008.Washington DC 2008.

4.Hallal P.C., Andersen L.B., Bull F.C. et al. Global Physical Activity Levels:Surveillance progress,pitfalls,and prospects //Lancet, 2012, v.380, v.9838, p.247-257

5.WHO. World Health Organization Global Status Report on Non Communicable Disease 2010. Geneva: World Health Organization,2011.

6. Московская Декларация. Первая Глобальная министерская конференция по здоровому образу жизни и неинфекционным заболеваниям. М., 2011.

7.Bull F., Dvorak J. Tackling chronic disease through increased physical activity in the Arab World and the Middle East:challenge and opportunity // Br J Sports Med., 2013, v.47, N10, p.600-602

8.Koohsari M.J., Badland H., Giles-Corti B. Designing the built environment to support physical activity:Bringing public health back into urban design and planning // Cities, 2013, v.35, p.294-298.

9.Дюран К.П., Олуйоми А., Шенер И.Н. и др. Физическая активность, связанная с передвижением: определение,состояние и направления исследований // Проф.мед. 2014, №2, с.55-60

10.Shilton T., Bauman A., Bull F. Advocasy Strategies to Address NCDs:Actions to increase the profile of physical activity / Ed.D.Mc Queen. Springer Publ., 2013, p.277-287

11.Потемкина Р.А. Повышение физической активности населения России: современные подходы к разработке популяционных программ // Проф.мед. 2014, №2, с.6-12

12.Pratt M. Goenka S. Can population leve of physical activity be increased?Global evidence and experience // Prog. Card. Dis.2014, №9, p.7-15

13.Lonsdale C., Rosencranz R.R., Peralta L.R. et al. A systematic review and meta-analysis of interventions designed to increase moderate-to-vigorous physical activity in school physical education lessons // Prev Med., 2013, v.56(2), p.152-161

14.WHO.World Health Organization.Global Action Plan for the Prevention and Control of Noncommunicable Disease 2013-2020. Geneva: World Health Orqanization, 2013

15.Goenka S., Ajay VS., Jeemon P. et al Powering India's Growth.New Delhi:Initative for Cardiovascular Health Research in the Developing Countries;Centre for Chronic Disease Control;World Health Foundation of India, 2007

16.Bornstein D.B., Pate R.R. Pratt M. A review of the national physical activity plans of six countries // Journal of Physical Activity and Health, 2009, v.6(Suppl 2), p.245-264

17.Pate R.R. A National Physical Activity Plan for the United State // J.Phys Act Health., 2009, v.6 (Suppl 2), p.157-S 158

18.Bull F.C. Milton K, Kahlmeier S. Nationalpolicy on physical activity: the development of a policy audit tool // J.Phys Act Health, 2014, v.11 (2), p.233- 240

19.WHO. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva: World Health Organazation, 2009.

20.Larsen B.A., Pekmezi D., Marquez B. et al. Physical activity in Latinas:social and environmental influences // Womens Health (Lond Engl).2013; v.9 (2), p.1-10

21.Parra D.C., Hoehner C.M., Hallal P.C. et al. Scaling up physical activity intervenetions in Brazil:how partnerships and research evidence contributed to policy action // Glob Health Promot. 2013, v.20 (4), p.5-12

22. Gonzales S.A., Sarmiento O.L., Lozano O. et al. Niveles de actividad fisica en la poblacioncolombiana: desigualdades por sexo y condicion socioeconomica. // Biomedica, 2014, v.34(3)

23. Torres A., Sarmiento O.L., Stauber C., Zarama R. Ciclovia and Cicloruta programs: promising interventions to promote physical activity and social capital in Bogota //Am J Public Health, 2013, v.103, p.23-30

24. Потемкина Р.А. Врачебное консультирование по вопросам физической активности (рекомендации для врачей первичного здравоохранения) // Профил. мед., 2010, №3, с. 29-33

25. Bauman A.E. Reis R.S. Sallis J.F. et al. Correlates of physical activity: why are some people physically active and others not? // Lancet, 2012, v.380(9838), p.258-271

26. Health G.W., Parra D.C., Sarmiento O.L. et al. Evidence-based intervention in physical activity: lessons from around the world.// Lancet, 2012, v.380(9838), p.272-281

27. Pratt M., Sarmiento O.L., Montes F. et al. The implications of megatrends in information and communication technology and transportation for changes in global physical activity // Lancet, 2012, v.380(9838), p.282-293

28. Бауман Э., Титзе С., Ойа П. Роль спорта в увеличении физической активности населения // Проф. мед., 2014, №2, с.49-54

29. Haskell W.L., Lee I.M., Pate R.R. et al. Physical activity and public health. Updated recommendations for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association // Circulation, 2007, v.116, p.1081-1093.

30. Nelson M.E., Rejeski W.J., Blair S.N. et al. Physical activity and public health in older adults. Recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. // Circulation, 2007, v.116, p.1094-1105.

31. ВОЗ Глобальные рекомендации по физической активности. Всемирная организация здравоохранения 2010.

32. Матсудо В.К.Р., Матсудо С., Арайо Т. и др. Популяризация физической активности и борьба с сидячим образом жизни в реальном мире: роль программы Ажита Сан-Паулу в объединении теории и практики // Проф. мед., 2014, №2, с.43-48

33. Стаченко С., Лэру Л. На пути к комплексной стратегии повышения физической активности: канадская перспектива // Проф. мед. 2014, №2 с.37-42

34. Кирстен В. Рабочее место как приоритетная среда для повышения физической активности // Проф. мед. 2014, №2, с.61

35. Накитанда А.О., Швиреб Г., Армстронг Т. Растущее бремя неинфекционных заболеваний и роль физической активности // Проф. мед., 2014, №2, с.12-17

36. Craid C.L., Marshall A.L., Sjostrom M. et al. International Physical Activity Questionnaire: 12-Country Reliability and Validity // Med Sci Sports Exer., 2003, p.1381-1395

37. Bull F.C., Maslin T.S., Armstrong T. Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ): Nine Country Reliability and Validity Study // J Phys Act Health, 2009, v.6, p.790-804

38. WHO. WHO STEP wise approach to noncommunicable disease risk factor urveillance (STEPS) World Health Organization. Geneva, 2010

39. Мак Каллум-Картер Л. Как найти выход из эпидемии физической пассивности // Проф. мед., 2014, №2, с. 28-30

40. Kohl III H.W., Craig C.L., Lambert E.V. et al. The pandemic of physical inactivity: global action for public health // Lancet, 2012, v.380(9838), p.294-305

41. Biddle S.J., Braithwaite R., Pearson N. The effectiveness of interventions to increase physical activity among young girls: a meta-analysis // Prev. Med., 2014, v.62, p.119-131

42. Barengo N.C., Nissinen A., Tuomilehto J., Pekkarinen H. Twenty-five-year trends in physical activity of 30-to 59 year-old populations in eastern Finland.// Med. Sci Sports Exerc., 2009, v.34(8), p.1302-1307

43. Craig C.L. Evolution and devolution of national physical activity policy in Canada // J Phys Act Health, 2011, v.8(8), p.1044

44. Malta D.C., da Silva J.B. Policies to promote physical activity in Brazil //Lancet, 2012, v.380,p.195

45. Paim J., Travassos C., Almeida C., Bahia L. The Brazilian health system: history, advances, and challenges // Lancet, 2011, v.377(9779), p.1778-1797.

46. Vuori I., Lankenau B., Pratt M. Physical Activity policy and program development: the experience in Finland // Public Health Rep., 2014, v.119(3), p.331-345

47. Paez D.C., Reis R.S., Parra D.C. et al. Bridging the gap between research and practice: An assessment of external validity of community-based physical activity programs in Bogota, Colombia, and Recife, Brazil // Transl Behav Med., 2015, №1, p.11-17

48. Пратт М., Перез Л., Гоенка Ш. и др. Можно ли повысить уровни физической активности в популяции? Доказательства на основе мирового опыта // Профил. мед., 2015, №2, с.18-27

49. Вуллемин А., Калмейер С., ван Мишелин В. и др. (от имени руководящего комитета ЕСС ОФА) Европейская сеть по содействию оздоровительной физической активности // Проф. мед., 2014, №2, с.31-36

50. Шмид Т., Ру Л., Пратт М. Глобализация и урбанизация: последствия для повышения физической активности // Проф. мед. 2014, №2, с.18-21

Резюме

Общественное здоровье населения и его физическая активность: современное состояние проблемы

Р.Э. Чобанов, И.Ф. Исламзаде

Статья посвящена современному состоянию физической активности (ФА) населения мира и её воздействия на общественное здоровье. Недавние глобальные оценки показывают, что около 70% взрослого населения мира страдает гиподинамией. Низкая ФА признана глобальной проблемой, она является одним из ведущих факторов риска основных неинфекционных заболеваний, на долю которых приходится более 2/3 всех случаев преждевременной смерти. ФА ответственна за более чем 5 млн. случаев преждевременной смерти в год. Предложены критерии оценки ФА и рекомендации по её повышению. В настоящее время с использованием международного опросника GPAQ изучается ФА населения и предпринимаются усилия по её повышению в более 130 странах. На сегодняшний день только в Канаде, Финляндии, Бразилии и Колумбии накоплен опыт повышения ФА населения на популяционном уровне. Изучение состояния ФА населения и активизация мер по её повышению актуально и для нашей республики.

Summary

Population's social health and physical activity: contemporary state of the problem

R.A.Chobanov, I.F.Islamzadeh

The article deals with the contemporary state of the world population's physical activity (Ph.A) and its influence on the social health. The recent global appreciations show that about 73% of the adult world population suffer from hypodinamia. The low Ph.A is considered to be a global problem; it is one of the basic factors of risk of the main non-communicable deseases which is accounted more than 2/3 of all premature deaths. Ph.A is responsible for more than 5 million cases of premature death a year. The criteria of appreciation of Ph.A and recommendations on its rise are proposed .At present population's Ph.A is studied by means of the international questionnaire GPAQ and efforts on its increase are made in more than 130 countries. The experience on increase of the population's Ph.A on the population level has been gained in Canada, Finland, Brazil and Colombia. Study of the population's state of Ph.A and activation measures for its improvement is very urgent for Azerbaijan, too.

Daxil olub: 24.06.2015

ФАКТОРЫ РИСКА, МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА

Х.Ф. Багирова, С.А.Севдималиева

Азербайджанский Медицинский Университет, г.Баку

Açar sözlər: genital endometrioz, reproduktiv yaş, endokrin patologiyalar

Ключевые слова: генитальный эндометриоз, репродуктивный возраст, эндокринные патологии

Key words: genital endometriosis, reproductive age, endocrine pathologies

В последние годы особое внимание уделяется проблеме репродуктивного здоровья женщин. Особую актуальность и практическую значимость приобретают вопросы, связанные с изучением генитального эндометриоза у женщин репродуктивного возраста, частота встречае- мости которого по разным источникам литературы колеблется от 12 до 60%. В структуре гинекологи-

ческих заболеваний эндо- метриоз занимает третье место, хотя его истинная частота остается неизвестной [2]. Механизмы развития генитального эндометриоза до сих пор остаются предметом дискуссий в виду его многофакторной и сложной патобио- логической картины [42-44]. В течение послед- них десятилетий предприняты многочисленные попытки уточнения этиологии возникновения генитального эндометриоза, но, несмотря на изучение различных патогенетических концеп- ций, выявление ряда кофакторов, участвующих в патологических процессах на различных этапах развития заболевания, остается до конца неясным. Согласно современным представ- лениям о природе эндометриоза, это заболевание следует рассматривать как патологический процесс с хроническим, рецидивирующим течением, который формируется и развивается на фоне нарушенных иммунных, молекулярно-генетических и гормональных взаимоотношений в женском организме [3,11,13,16,26]. Эндометриоидный субстрат имеет признаки автономного роста и нарушений пролиферативной активности клеток. Эндометриоз может локализоваться как в теле матки (внутренний эндометриоз или аденомиоз), так и вне матки (наружный эндометриоз). Многообразие локализаций эндометриоза (рис.1) обусловило большое число гипотез его происхождения.

Согласно последним концепциям основных теорий развития эндометриоза, объяснение различных позиций возникновения и развития данного заболевания, сводится к утверждениям: происхождение патологического субстрата из эндометрия (имплантационная, лимфогенная, гематогенная, ятрогенная диссеминация); метаплазия эпителия (брюшина); нарушение эмбриогенеза с аномальными остатками; нару- шение гормонального гомеостаза; изменение иммунного равновесия; особенности межклеточного взаимодействия.

Многочисленные экспериментальные и клинические работы доказывают и подтверждают то или иное положение в зависимости от точки зрения авторов [16,21,24,26]. Для наруж- ного эндометриоза наиболее признанной является имплантационная (транслакационная) теория развития эндометриоза, согласно которой формирующиеся очаги эндометриоза происходят в результате ретроградного заброса в брюшную полость жизнеспособных клеток эндометрия, которые, отторгнувшись во время менструации в дальнейшем имплантируют на брюшину и окружающие органы, с учетом проходимости маточных труб [38,39].

В последние десятилетие достаточно доказан и ятрогенный момент развития эндометриоза на основании ретроспективного анализа этиологии данного заболевания у женщин, которым проводились те или иные оперативные вмешательства [14,15,19,20]. Согласно имеющимся исследовательским работам, одним из вариантов такого заноса могут являться хирургические манипуляции, акушерские и гинекологические операции и т.д., что имеет немаловажное значение для практической медицины. Доказано, что внутриматочные медицинские манипуляции (аборты, диагностические выскабливания сли- зистой матки, ручное обследование полости матки после родов, кесарево сечение, энуклеация миоматозных узлов и др.) способствуют непосредственному прорастанию эндометрия в стенку матки, приводя к развитию внутреннего эндометриоза тела матки [3]. Помимо непосредственного врастания эндометрия в толщу миометрия, в момент гинекологических операций элементы слизистой оболочки матки могут попасть в ток крови и лимфы и распространиться в другие органы и ткани.

Актуальным, спорным и дискутабельным является и метапластическая теория развития эндометриоза, поскольку не имеет научных доказательств. Данная теория сводится к тому, что под влиянием воспаления, гормональных нарушений, механической травмы или других воздействий происходит перерождение, т.е. метаплазия мезотелия брюшины, плевры, эндотелия лимфатических сосудов, эпителия почечных канальцев и других тканей, что в конечном итоге приводит к образованию эндометриоидных гетеропатий.

Эмбриональная (дизонтогенетическая) теория возникновения эндометриоза предполагает, что развитие данного заболевания происходит из остатков мюллеровых протоков и первичной почки. В подтверждение данной гипотезы исследователи приводят случаи сочетания эндометриоза с врожденными аномалиями половой системы, желудочно-кишечного тракта. Согласно данным литературы развитие эндометриоидных структур зависит от гормонального статуса, в частности нарушения содержания и соотношения стероидных гормонов. Согласно работам авторов, у больных с эндометриозом возникают хаотические пиковые выбросы фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютенизирующего гормона (ЛГ), наблюдаются снижение базального уровня прогестерона, у многих больных выявлены гиперпролактенемия, нарушение андрогенной функции коры надпочечников [17,18,36,37]. В ряде работ, указано, что синдром неовулированного фолликула (ЛЮФ-синдром) способству-

ет возникновению эндометриоза [12,21,25]. Исследования показали, что у женщин с данным синдромом концентрация 17-β-эстрадиола и прогестерона в перитонеальной жидкости после овуляции были значительно ниже, чем у здоровых. Имеются работы, где авторы указывают, что эстрогены стимулируют рост эндометрия и их избыток приводит к гиперплазии эндометрия [25;33]. Исследователи пришли к выводу, что экскреция эстрогенов у больных эндометриозом не имеет классической цикличности, она беспорядочная и формирует гиперэстрогенный фон. При изучении экскреции эстрадиола, эстрона и эстриола был установлен высокий уровень эстрона [31].



Рис.1. Наиболее частая локализация генитального эндометриоза [A Picture Guide to Endometriosis from http:// www. MedicineNet.com.,2015]

Эстрон, являясь слабым эстрогеном у больных эндометриозом, преобразуется при повышенной ферментативной активности 17-β-гидроксистероид-дегидрогеназы в мощный эстроген, а именно в 17-β-эстрадиол [28-30]. В результате образованные андрогены приводят к атрофии эндометрия. Прогестерон поддерживает рост и секреторные изменения эндометрия, экзогенно вводимые аналоги прогестерона приводят к развитию децидуальной реакции в эндометриальных тканях при адекватной концентрации эстрогенов. В литературе описано, что у 25-40% больных эндометриозом имеется нормальный двухфазный менструальный цикл [35]. Авторы указывают, что у данных больных нарушен механизм цитоплазматического связывания прогестерона, в результате чего извращается биологическое действие гормонов. У больных с классическими проявлениями тяжелого заболевания уровень прогестерон - связывающих рецепторов в очагах эндометриоза в 9 раз ниже, по сравнению с нормой. Согласно литературным сведениям у женщин с эндометриозом выявляются морфологические изменения яичников [4-6]. Коганом Е.А., Сидо- ровой И.С., Гуреевым Т.Д. (2005) показано, что вне зон эндометриоидного поражения яичники имеют признаки дегенерации яйцеклеток, кис- тозной и фиброзной атрезии фолликулов и т.д. (рис.2) [4].

Некоторые авторы предполагают, что это связано с воздействием на яичники токсических агентов воспаления, в частности простаглан- динов, содержание которых при эндометриозе возрастает [5;16].

Таким образом, предложены многочисленные гипотезы эндометриоза, однако, ни одна из них не стала окончательно доказанной и общепринятой.

Исследовательские работы, посвященные изучению морфофункци-ональной характерис- тики развития эндометриоза показывают, что соотношение железистого эпителия и стромы в очагах эндометриоза различной локализации неодинаково [1]. Авторы едины во мнении, что в результате разрастания стромального компо- нента эндометриоидных гетеропатий происходит инфильтрация тканей с последующей их деструкцией [5]. Достоверно установлено, что в гетеропатиях, развивающихся в миометрии и ретровагинальной перегородке, преобладает стромальный компонент (рис.3).

Среди очагов эндометриоза брюшины выделяют: типичные (синие, фиолетовые, черные), пигментированные (в виде бугорков желто-коричневого цвета), непигментированные (белесоватые пузырьки) и красные (железистые) очаги.

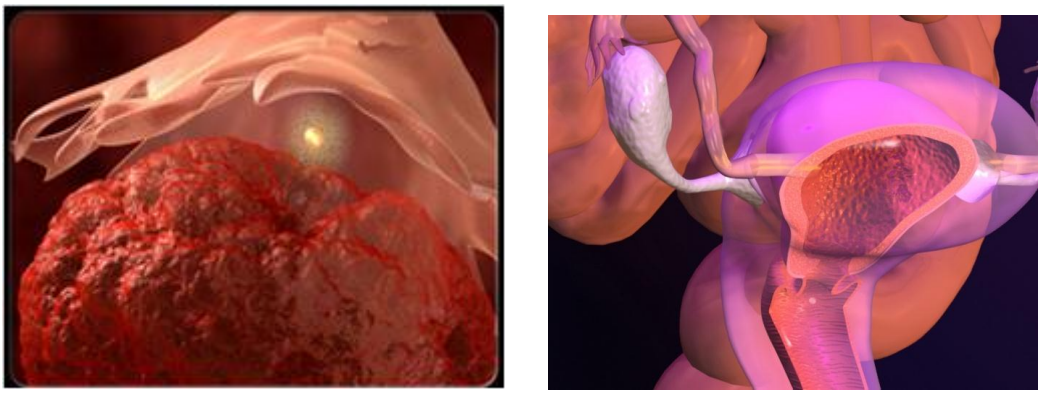


Рис.2. Эндометриодные поражения яичников [A Picture Guide to Endometriosis from http:// www. MedicineNet.com.,2015]

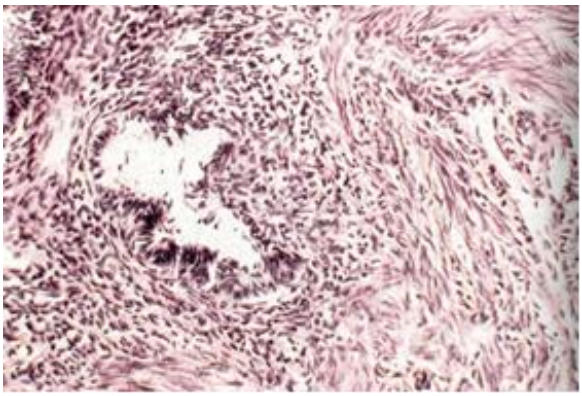


Рис. 3. Эндометриоидная киста яичника с очаговым склерозом стенки (местами наблюдается уплощение эпителия секреторного типа)

При морфологическом и морфометрическом анализе выявлено сходство между эутопическим эндометрием и красными очагами на брюшине малого таза, что дает основание считать их ранней стадией имплантации желез и стромы эндометрия. В дальнейшем возникает воспали- тельная реакция, стимулирующая рубцевание, и очаги эндометриоза приобретают черную окраску (рис.1). Происходящее затем фиброирование сопровождается появлением неактивных очагов белого цвета (рис.4). В то же время определенной закономерности соотношения эпителиальной и стромальной составляющих при наружном эндометриозе не отмечено. Многие авторы связывают особенности клинических проявлений заболевания с глубиной разрастания эндометриоидных имплантантов в подлежащие ткани (миометрий, брюшину, яичники, параметрий, стенки кишки, мочевой пузырь и др.) [8,21-23,27,35]. Согласно сведениям литературы, многочис- ленные исследования указывают на особенности морфологической структуры различных локали- заций эндометриоза. Это вариабельность соотношений эпителиального компонента и стромы очагов эндометриоза; несоответствие морфологической картины эндометрия и эндометриоидных поражений; секреторная активность эктопий эндометриоза, которая не коррегирует с морфологической характеристикой эндометрия; полиморфизм железистого компонента очага эндометриоза; разнообразие васкуляризации стромы эндометриоидных гетеропатий [34]. Child T.J., Tan S.I. (2001) [34] указывают, что без стромальной составляющей невозможна пролиферация эпителия. Именно в строме содержится программа эпителиальной цитологической дифференцировки и функциональной активности тканей, в результате которого возможна циклическая перестройка железистого эпителия в эндометриоидных гетеротопиях [8-10]. Роль межклеточного взаимодействия в генезе эндометриоза широко изучена [40].

Считается, что происхождение молекулярно-биологических изменений количественных и функциональных характеристик систем местных факторов роста при эндометриоидных поражениях матки, яичников, тазовой брюшины, ретровагинальной клетчатки на прямую свидетельствует об автономности роста данных очагов и возможности злокачественной трансформации их клеток [7].

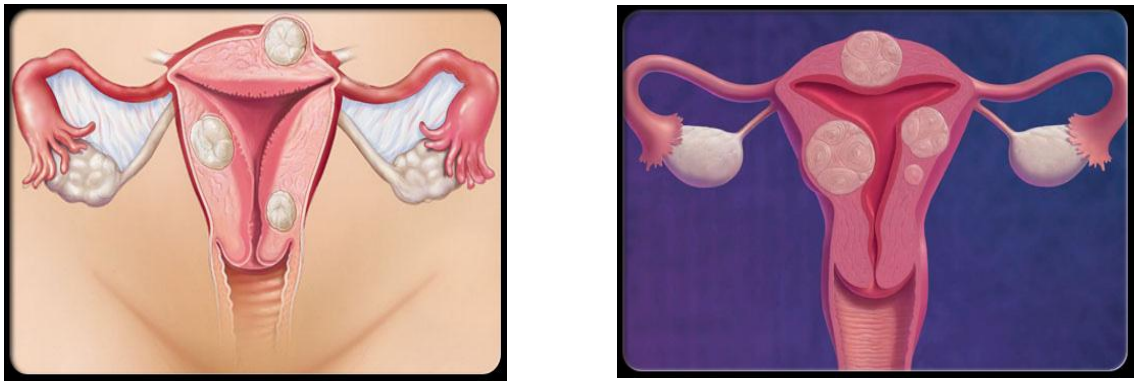


Рис.4 Фиброзирование очагов эндометриоза
[A Picture Guide to Endometriosis from http:// www. MedicineNet.com.,2015]

В литературе имеются исследования, согласно которым авто- ры едины во мнении, что эндометриоз следует считать хроническим заболеванием, для которого характерен сложный комплекс молекулярно-биологических расстройств местного и системного рост-регулирующего контроля [45-47]. Данное положение подтверждается значи- тельной активацией факторов роста, их рецепторов и онкогенов, обладающих выраженной цитопролиферативной активностью при отсутствии экспрессии гена-супрессора p53, в совокупности со снижением эстроген- и прогестеронрецепторных связей [32,41]. По указаниям авторов, этот процесс способствует росту клеток эндометриоидных очагов, их имплантации и распространению. Обнаружена и пролиферативная активность клеток эндометрия у больных эндометриозом, которое является еще одним подтверждением возможности их имплантации при переносе в брюшную полость или при инфильтративном росте, в случаях нарушений гистоархитектоники матки [8-10].

Таким образом, генетическое программирование имеет важное значение для дифференцировки структурных изменений и выполнения специфической функции клеточными элемен- тами в эндометриоидных эктопиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Həsənova X.Ə. Endometrioz ocaqlarini histoloji quruluşuna dair // Az. tibb jurnalı,2009, №3, s. 43-46
2. Магалов И.Ш. Современные аспекты диагностики и лечения тазового эндометриоза: Автореф. дисс. докт. мед. наук. Баку. 2013, 25с.
3. Ищенко А.И., Кудрина Е.А. Эндометриоз. Диагностика и лечение.М.:ГЭОТАР-МЕД,2002,112 с.
4. Коган Е.А., Сидорова И.С., Гуриев Т.Д. Клинико-морфологические особенности эндометриоза яичников // Акушерство и гинекология, 2005, № 6, с.43-46
5. Костючек Д.Ф., Печеникова В.А., Дурасова Е.Н. Клинико-морфологические и морфофунк- циональные особенности эндометриоза яичников // Журнал акуш. и женских бол., 2010, №5, с.110-117
6. Костючек Д.Ф., Печеникова В.А., Дурасова Е.Н. Сравнительный анализ эндометриоза яичников и кист яичников неэндометриоидной природы // Журнал акушерства и женс. болез., 2011, №1, 31- 37
7. Краснопольский В.И., Горский С.Л. Влияние хирургического лечения двусторонних эндометриоидных кист яичников на фолликулярный резерв при эедометриоз-ассоциированном бесплодии // Российский вестник акушера-гинеколога, 2009, № 5, с.60-63
8. Кудрина Е.А., Ищенко А.И., Байбурина И.П. и др. Принципы хирургического лечения распространенных форм генитального эндометриоза с поражением соседних органов // Акушерство и гинекология, 2009, № 3, с. 31-35
9. Кудрина Е.А., Ищенко А.И., Бахвалова А.А. и др. Современные проблемы наружного эндометриоза // Акушерство и гинекология, 2007, № 5, с. 67-73
10. Кудрина Е.А., Ищенко А.И., Грачева Г.Г. и др. Эндоскопические методы лечения эндометриоза // Эндоскопическая хирургия, 2002, № 4, с. 59-62
11. Кузнецова И.В. Эндометриоз: патофизиология и выбор лечебной тактики // Гинекология, 2008, № 5, с.74-79
12. Курило Л.Ф., Михалева Л.М. и др. Количественный анализ состава фолликулов яичника при эндометриозе // Проблемы репродуктции, 2006, № 6, с. 53-56
13. Майоров М.В. Эндометриоз: загадочное заболевание, бросающее вызов клиницистам // Провизор, 2001, № 18, с. 25-28

14.Манухин И.Б., Григорьева Л.В. и др. Профилактика рецидивов наружного генитального эндометриоза // Проблемы репродукции, 2008, № 1, с. 78-80

15.Марченко Л.А. Современные тенденции в лечении эндометриоза//Гинекология,2008,№6,с.29-32

16.Марченко Л.А., Ильина Л.М. Современный взгляд на отдельные аспекты патогенеза эндометриоза // Проблемы репродукции, 2011, № 1, с. 61-66

17.Михнина Е.А., Давыдова Н.И. и др. Гормональные и иммунологические нарушения в формировании патологии эндометрия у женщин с наружным генитальным эндометриозом // Журнал акушерства и женских болезней, 2006, № 4, с.87-100

18.Назаренко Т.А., Смирнова А.А., Чечурова Т.Н. и др. Значение агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона в лечении бесплодия, обусловленного наружным генитальным эндометриозом // Гинекология, 2002, № 4, с. 176-177

19.Овсянникова Т.В., Ардус Ф.А. Диагностика и лечение бесплодия, обусловленного генитальным эндометриозом // Российский вестник акушера-гинеколога, 2008, № 4, с. 98-100

20.Орлов В.И., Ермолова Н.В., Ширинг А.В. Новые аспекты патологии рецидивирования наружного генитального эндометриоза // Рос. вестник акушера-гинеколога, 2009, № 6, с. 20-24

21.Пучков К.В., Политова А.К., Иванов В.В., Тюрина А.А. Генитальный эндометриоз. Ч.2.: метод. рекомендации. Рязань: РязГМУ, 2003, 24 с. 76

22.Пучков К.В., Политова А.К., Козлачкова О.П. Результаты хирургического лечения больных генитальным эндометриозом // Актуальные вопросы современной хирургии. Региональная (ЮФО) науч.- практ. конф. врачей хирургического профиля. Нальчик, 2006, с.236-239.

23.Пучков К.В., Андреева Ю.Е., Добычина А.В. Хирургическое лечение инфильтративных форм эндометриоза лапароскопическим доступом // Журн. Акуш. и женских болезней, 2011, Т. 60, с.73-75.

24.Радзинский В.Е., Хамошина М.Б. Эндометриоз: лечить или не лечить, а если да, то чем? // Фарматека, 2009, № 9, с. 64-67

25.Савельева Г.М., Михалева Л.М., Воробьева Н.Н. и др. Еще раз о терминологии эндометриоидных образований яичника // Акушерство и гинекология, 2005, № 6, с. 33-37

26.Сидорова И.С., Коган Е.А. Эндометриоз тела матки и яичников. М., 2007, 123с.

27.Audu B.M., Massa A.A., Bukar M. et al. Prevalence of utero-tubal infertility // J. Obstet. Gynaecol., 2009, v.4, p.326-328

28.Bulun S.E., Yang S., Fang Z. et al. Role of aromatase in endometrial disease. //J. Steroid Biochem. Mol. Biol. 2001, v.79, p.19-25

29.Bulun S.E., Adashi E.Y. The physiology and pathology of the female reproductive axis. In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky K, eds. /Williams textbook of endocrinology. 10th ed. Philadelphia: Saunders W.B., 2003, p.587-664

30.Bulun S.E., Lin Z., Imir G. et al. Regulation of aromatase expression in estrogen-responsive breast and uterine disease: from bench to treatment. // J.Pharmacol.Rev. 2005, v.57, p.359-383

31.Bulun S.E., Cheng Y.H., Yin P. et al. Progesterone resistance in endometriosis: link to failure to metabolize estradiol. //J.Mol. Cell Endocrinol. 2006, v.248, p.94-103

32.Burney R.O., Talbi S., Hamilton A.E. et al. Gene expression analysis of endometrium reveals progesterone resistance and candidate susceptibility genes in women with endometriosis. //J.Endocrinology 2007, v.148, p.3814-3826

33.Cheng Y.H., Yin P., Xue Q., Yilmaz B. et al. Retinoic acid (RA) regulates 17 beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 2 expression in endometrium: interaction of RA receptors with specificity protein (SP) 1/SP3 for estradiol metabolism. //J. Clin. Endocrinol. Metab. 2008, v.93, p.1915-1923

34.Child T.J. Endometriosis: aetiology, pathogenesis and treatment // Drugs., 2001, vl. 12, p. 1735-1750

35.D'Hooghe T.M., Debrock S. Endometriosis, retrograde menstruation and peritoneal inflammation in women and in baboons. //J.Hum. Reprod. Update 2002, v.8, p.84-88

36.Fazleabas A.T., Brudney A., Chai D., Langoi D. Steroid receptor and aromatase expression in baboon endometriotic lesions.//J. Fertil Steril. 2003, v.80, suppl. 2, p.820-827

37.Jackson K.S., Brudney A., Hastings J.M. et al. The altered distribution of the steroid hormone receptors and the chaperone immunophilin FKBP52 in a baboon model of endometriosis is associated with progesterone resistance during the window of uterine receptivity //J. Reprod. Sci. 2007, v.14, p.137-150

38.Kao L.C., Tulac S., Lobo S. et al. Global gene profiling in human endometrium during the window of implantation // J. Endocrinology, 2002, v. 143, p. 2119-2138

39.Kao L.C., Germeyer A., Tulac S. et al. Expression profiling of endometrium from women with endometriosis reveals candidate genes for disease-based implantation failure and infertility // J. Endocrinology, 2003, v.144, p.870-881

40.Lucidi R.S., Witz C.A., Chrisco M. et al. Schenken RSA novel in vitro model of the early endometriotic lesion demonstrates that attachment of endometrial cells to mesothelial cells is dependent on the source of endometrial cells // J. Fertil Steril. 2005, v.84, p.16-21

41.Madauss K.P., Grygielko E.T., Deng S.J. et al. A structural and in vitro characterization of asoprisnil: a selective progesterone receptor modulator. //J.Mol. Endocrinol. 2007, v.21, p.1066-1081

42.Mancini J.A., Blood K., Guay J. et al. Cloning, expression, and up-regulation of inducible rat prostaglandin E synthase during lipopolysaccharide-induced pyresis and adjuvant-induced arthritis. //J. Biol. Chem. 2001, v.276, p.4469-4475

43.Montgomery G.W., Nyholt D.R., Zhao Z.Z. et al. The search for genes contributing to endometriosis risk. //J.Hum. Reprod. Update. 2008, v.14, p.447-457

44.Ota H., Igarashi S., Sasaki M., Tanaka T. Distribution of cyclooxygenase-2 in eutopic and ectopic endometrium in endometriosis and adenomyosis // J. Hum. Reprod,. 2001, v.16, p. 561-566

45.Treloar S.A., Wicks J., Nyholt D.R. et al. Genomewide linkage study in 1,176 affected sister pair families identifies a significant susceptibility locus for endometriosis on chromosome 10q26. // American J. Hum. Genet. 2005, v.77, p.365-376

46.Tsai S.J., Wu M.H., Lin C.C., Sun H.S., Chen H.M. Regulation of steroidogenic acute regulatory protein expression and progesterone production in endometriotic stromal cells // J. Clin. Endocrino. Metab. 2001, v.86, p.5765-5773

47.Utsunomiya H., Cheng Y.H., Lin Z. et al. Upstream stimulatory factor-2 regulates steroidogenic factor-1 expression in endometriosis. //J. Mol. Endocrinol. 2008, v.22, p.904-914

Xülasə

Genital endometriozun risk faktorları, inkişaf mexanizmləri və morfofunksional xarakteristikasi

H.F. Bağırova, S.A.Sevdimalıyeva

Hazırkı icmal məqalə genital endometriozun klinika, diaqnostika, müalicəsinə dair müasir təsəvvürləri, son ədəbiyyat məlumatlarını özündə əks etdirir. Habelə, məqalədə genital endometriozun risk faktorları və inkişafının patogenetik mexanizmləri barədə son elmi araşdırmaların nəticələri barədə məlumat verilmişdir.

Summary

Risk factors, growth mechanisms and morphologic-functional characteristics of genital endometriosis

H.F. Bagirova, S.A. Sevdimaliyeva

This review article presents modern aspects and new information about clinic, diagnosis and treatment of genital endometriosis. It was also discribed the results of modern scientific researchs about risk factors and pathogenetic mechanisms of genital endometriosis.

Daxil olub: 24.07.2015

QİDA BORUSUNUN VARİKOZ GENİŞLƏNMİŞ VENALARINDAN QANAXMALARIN ENDOSKOPİK MÜALİCƏSİ VƏ PROFİLAKTİKASI

A.Y.Məmmədov

M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzi, Bakı

Açar sözlər: qida borusu, varikoz, qanaxmalar, endoskopiya

Ключевые слова: пищевод, варикоз, кровотечения, эндоскопия

Keywords: esophagus, varicose veins, bleeding, endoscopy

Son illər portal hipertenziyalı xəstələrdə qida borusu-mədə qanaxmalarının müalicə taktikasına baxışlar dəyişikliyə uğramışdır. Bu ilk növbədə farmakologiyada nailiyyətlər ilə, angioqrafiya, endoskopiya və cərrahi texnikanın təkmilləşdirilməsi, qaraciyər transplantasiyasının inkişaf etməsi ilə əlaqədardır. Bundan başqa artıq mövcud olan metodlara göstərişlər və əksgöstərişlərə yenidən baxılır [3,4,16].

Hazırda qida borusu və mədə varikoz genişlənmiş venalarından qanaxmalar olan xəstələrdə hemostazın ümumi qəbul edilmiş metodu obturator-zondun qurulmasıdır. İlk dəfə ballonlu zond tətbiq edilmişdir. Klinik praktikada iki ballonlu və üç

mənfəzli zond qurulmuşdur [2,7,15]. Kompleks müalicənin tərkibində obturator- zondun istifadə edilməsi ilə 20-90% xəstədə birbaşa hemostaza nail olmaq mümkündür. Lakin zond ilə hemostaz müvəqqəti olur və sonralar 20-40% xəstədə qanaxmaların ressidivləri qeydə alınmışdır [8,9,10]. Ədəbiyyatda son illər qida borusu varikoz genişlənmiş venalarından Blekmor obturator-zonduna alternativ olaraq qanaxmaların müvəqqəti hemostazı üçün özüqapanan metallik stentlərin tətbiq edilməsi haqqında məlumatlar vardır. Xüsusi stent hazırlandıqdan sonra bu metodikanın qida borusu xarici qanaxmalarda istifadəsi geniş vüsət almışdır [1,2,4,5]. Stentlərin geniş şəkildə istifadə edilməsinə səbəb onun obturator-zonduna nisbətən xəstələr tərəfindən daha yaxşı keçirilməsi olmuşdur. Lakin bir sıra çatışmazlıqları olduğu üçün hələ də stentlərdən geniş istifadə edilmir. Stentin qurulması müvəqqəti tədbirdir və selikli qişada yaraların və fistulların olmaması üçün 10-14 gündən sonra götürülməlidir. Bundan başqa mədə venalarından qanaxmalar zamanı, xüsusilə fundal lokalizasiyalı stentlər effektiv deyildir [5,6,13,17].

Son 20 ildə hemostazın endoskopik metodu portal genezli qanaxmaların müalicəsinin ayrılmaz tərkib hissəsidir. Endoskopik müalicənin üç növü vardır: skleroterapiya, varikoz genişlənmiş venaların yapışqan kompozisiya ilə obliterasiyası və endoskopik liqaturlama [2,3.8].

İnyeksiya metolarından sklerozantların tətbiqi daha çox tədqiq edilmişdir [3,12,19,20]. İnyeksiya terapiyasının cəlbediciliyi onun sadəliyi, mümkünlüyü və sərfəli olmasıdır.

Qida borusu varikslərinə sklerozantın inyeksiyasına dair ilk məlumatlar 1939-cu ildə C.Crafoord və P.Frenckner tərəfindən dərc edilmişdir. İnyeksiya skleroterapiyasının ilkin təşəbbüskarlıq və uğurlarına baxmayaraq, inyeksiya skleroterapiyası portokaval şuntlamnın kölgəsində qalmış və az istifadə edilmişdir [16].

1973-cü ildə skleroterapiyaya yeni maraq Belfastdan olan G.W. Johnson-un nəşrlərində olmuşdur. Erkən intervension endoskopistlər daxili inyeksiya və sərt enoskoplar texnikasını istifadə etmişlər ki, bu da intubasion narkozun verilməsini tələb etmişlər [15].

Başqa alimlər uğurla paravazal inyeksiya tenikasını tətbiq etmişdir [2,8]. Bundan başqa ilkin inyeksiya sklerotepiyanın istifadəsindən 40 il sonra heç bir tədqiqatlar aparılmamışdır ki, onlara əsasən effektivlik təsdiq edilsin və müalicə edilmiş xəstələrdə sağalma dərəcəsi sübut edilsin. Bu zəruri informasiyanı almaq üçün tədqiqatçılar varikoz genişlənmiş venalardan qanaxmalar zamanı skleroterapiyanın effektivliyini tənzimləyən ilk tədqiqatları aparmağa başlamışlar. Bu tədqiqatın nəticələri 80-ci illərin əvvəllərində skleroterapiyaya yenidən maraq yaranmışdır [2.12]. Hazırda skleroterapiya bir çox müəlliflərin fikrincə həm qida borusu, həm də mədənin varikoz genişlənmiş venalarından qanaxmaların birinci xətt müalicə metodu hesab edilir. Başqa müəlliflərin fikrincə, skleroterapiya hemorragiyaların yüksək riski zamanı profilaktik tədbirlər baxımından effektiv hesab edilir [8,13].

Endoskopik sklerozirləmə (ES) müxtəlif ustalıq dərəcəsində yerinə yetirilir və müxtəlif inyeksiya protokolları istifadə edilir. Klinik tədqiqatlarda skleroterapiyanın müxtəlif növ texnikalarından istifadə edilir. Onlar sklerozantın tipi, həcmi və konsentrasiyasına və seansların tezliyinə görə fərqlənirlər. İstifadə edilən sklerozantlar müxtəlif təsir mexanizminə və müxtəlif ağırlaşma dərəcəsinə malik olur. Sklerozantın seçimi ən müxtəlif şəkildə olur və yeridilmə üsulundan asılı olur.

Son illər əksər tədqiqatçılar intravazal tromblamadan tam imtina etmişlər, çünki bu metod çoxsaylı ağır fəsadların baş verməsinə səbəb olur. Bu fəsadlara irinli və nekrotik tromboflebiti, qida borusu perforasiyası, mediastiniti göstərmək olar. Bundan başqa, böyük ölçülü varikoz venaların müalicəsində endoskopik liqaturlama intravazal tromblomanın yaxşı alternativi hesab edilir.

Paravazal sklerotapiyanın nəticələrinin təhlilindən [19] nekroz və qida borusu perforasiyası, irinli tromboflebitin inkişafı kimi təhlükəli ağırlaşmaların olduğu məlum olur. ES-dən sonra yerli ağırlaşmaların sadalanmasında birinci yerdə mədə və qida borusu selikli qişasında eroziv-xoralı zədələnmə və sonradan qanaxmaların ressidivləşməsi birinci yerdə durur. Göstərilmişdir ki, selikli qişanın səthi nekrozları 30-80% hallarda yer alır, 3-10% hallarda dərin xoralar əmələ gəlir ki, onlar da qanaxmanın mənbəyinə çevrilirlər [13]. Paravazal skleroterapiyanın ağırlaşmaları ilkin mərhələdə çapıqlı toxumada deyil, selikli qişada nekrotik dəyişikliklərdə aseptik iltihab olduqda baş verir. İltihabın uğursuz müalicəsinə səbəb olan faktorlar qan itgisi və ilkin zülal-energetik çatışmazlıq ilə şərlənən trofik dəyişikliklər ola bilər. Qida borusu və mədə selikli qişasında dərin nekrozların yaranmasının patogenezində [20] həlledici rolu sklerozlaşdırıcı maddənin miqdarı və yüksək kon- sentrasiyası oynayır. Ağırlaşmaların genezində qaraciyərin funksional vəziyyəti də böyük əhəmiy- yət kəsb edir [4,5,9,13].

Bəzi müəlliflər [19] hesab edirlər ki, portal sistemdə qaraciyərxarici blok olan və qaraciyər fibrozu olan xəstələrdə skleroterpiyanın nəticələri qaraciyər sirrozu olan xəstələrə nisbətən daha yaxşı olur[1,15].

Avropda skleroterapiya ilə bağlı ən böyük təcrübəyə malik müəllif [3] hesab edir ki, paravazal üsul daha yaxşı hemoztaza nail olunması və qanax-

maların profilaktikası metodudur. Müəllifin fikrincə, cərrahi müalicə o zaman aparılmalıdır ki, qanaxmanın skleroterpiyanın təkrar seansları ilə aradan qaldırmaq mümkün olmasın [2,3,8]. Qida borusu varikslərinin müalicəsində sklerozantın istifadə edilməsi təcrübəsi ilə müqayisədə mədə şaxələrinə tətbiq edilən skleroterpiyanın effektivliyi daha az olur. Çünki 37-53% halda xoralar, perforasiya və qanaxma ressidivləri kimi çoxsaylı ağırlaşmalar ilə assosiasiya olunur [2,6,14]. Mədənin tam obliterasiya olunmayan venalarının erkən xoralaşması hemorragiya ressidivlərinə zəmin yaradır. Skleroterapiyadan sonra selikli qişanın xoralaşması 50% halda əməliyyatdan sonrakı yaxın dövrdə qanaxmalara səbəb olur [5,11,16]. Selikli qişa ilə məhdudlaşan qida borusundakı xoralardan fərqli olaraq, mədənin varikoz genişlənmiş vena skleroterapiyasından sonra dərin selikaltı nekroz inkişaf edir. Qida borusuna anoloji olaraq, etokssiskleroza [2,3,8]. nisbətən tormbovarın [2,8,18] istifadəsindən sonra mədə xoraları daha çox meydana gəli

S.K.Sarin et al. (2003) qeyd edirlər ki, skleroterapiyanın uğurlu tətbiqinin nəticələri qastro- ezofageal olaraq daha yaxşı olur, nəinki təcrid olunmuş mədə variksi. I və II tipli qastroezofageal venalar fundal venalara nisbətən daha çox oblitera- siyaya məruz qalırlar. Bundan başqa fundal vena- lardan təkrar qanaxmalar riski daha yüksək olur [2,6,7].

Bəzi müəlliflər [2,7] hesab edirlər ki, davamlı qanaxamları (85%-ə qədər) olan mədə varikoz genişlənmiş venalarında skleroterapiyanın yüksək effektivliyinə baxmayaraq, təkrar hemorragiyaların yüksək tezliyi qeydə alınır (53%-ə qədər). Bu zaman letallıq 15-63% təşkil edir. Bəzi müəlliflərin fikrincə, mədə venası qanaxmaları olan xəstələrdə endoskopik inyeksiya skleroterpiyası yalnız müvəqqəti nəzarətə nail olmağa imkan verir. Bununla yanaşı olaraq, qanaxmanın erkən ressidivləri yüksək olaraq qalır və alternativ müalicə metodlarını tələb edir [2,10].

Endoskopik liqaturlama. Varikoz genişlənmiş venaların endoskopik liqatrulamasının uğurlu metodunun portal genezli qanaxmaların müalicə və profilaktikasında tətbiqi son illər qida borusu və mədə varikoz genişləmiş venalı xəstələrin müalicə- sinin nəticələrini yaxşılaşdırmağa imkan vermişdir. Qida borusu varikoz venalarından qanaxmanın saxlanması üçün rezin halqanın qoyulması ideyası [18]məxsusdur. İlkin mərhələdə biryüklü liqturlardan istifadə edilmişdir. Qurğunun yenidən işə salınması üçün xarici borudan- overtub-dan istifadə edilirdi [2,8,9]. 1995-ci ilə qədər qida borusu venalarının El üçün çoxyüklü qurğu üzərində işlər sona yetmiş və [2,6] adını almışdır. Başqa müəlliflər elastik halqa əvəzinə diametri 13 mm olan sürüşən neylon ilməkdən istifadə etmişlər. Endoskopun distal hissəsinə ilməyin keçirilməsi üçün şırımları olan şəffaf qapaq keçirilir. Keçirilən neylon ilməyin tətbiq edilməsi mədənin varikoz venasının müalicəsində yeni imkanlar yaratmışdır, çünki əvvəllər tətbiq edilən lateks halqalar mədə şirəsinin təsiri altında tez əriyirdilər və onların istifadəsi çoxsaylı erkən qanaxma ressidivləri ilə müşayiət olunurdu [16]. Yeni metodika sürətlə klinik praktikaya daxil edilir və müətəxəssislər tərəfindən yüksək qiymətləndirilir. E.A.Kisenkonun fikrincə, EL skleroterpiya ilə yanaşı olaraq, arzu- olunan effektə tez nail olmağa imkan vermişdir. EL qida borusu və mədə varikoz genişlənmiş venalarının müalicəsində perspektiv metod hesab edilir [4].

G.V. Stigmann et al. (1992) hesab edirlər ki, EL sağqalma göstəricisi və ağırlaşmaların sayına görə faydalı şəkildə skleroteriyadan fərqlənir.

L.Laine et al. (1993) həmçinin skleroterapiya ilə müqayisədə yerli ağırlaşmların azaldığını qeyd etmişlər. Lakin müəlliflər letallıq səviyyəsi və qanaxmaların baş verməsi tezliyinə görə fərqlər tapmamışlar [20]. Onlar qeyd edirlər ki, EL tətbiq edildikdə varikoz genişlənmiş venaların obliterasiyası ES-dən sonra olduğundan daha sürətlə baş verir.

Bu göstəricilər G.H.Lo et al.(1995) tərəfindən də təsdiq edilmişdir. Onlar sənədləşdirərək bildirmişlər ki, EL letallıq, qanaxmaların residivləri və ağırlaşmalar baxımından nəzərəçarpan üstünlüklərə malik olmuş, həm də ES-ə nisbətən varikoz venaların sürətlə obliterasiyasına nail olmağa imkan vermişdir.

S.Fakhry et al. (2000) və S.A.Zargar et al. (2005) də həmçinin varikoz genişlənmiş venaların eradkasiyası üçün lazım olan seansların sayının az olduğunu və EL-dən sonra ağırlaşmaların sayının az olmasını qeyd etmişlər.

A.E.Gimson et al. (1993) məlumatına gördə liqturlama qanaxma residivlərin tezliyini azaldır. Lakin müəlliflər EL ilə ES arasında letallıq səviyyəsi və ağırlaşmaların sayına görə dürüst fərqlər almamışlar. L.Lain et al. (1995) tərəfindən yerinə yetirilmiş yeddi randomizəolunmuş tədiqiqatn meta-analizinin göstəricilərindən məlum olmuşdur ki, EL skleroterapiya ilə müqayisədə qanaxma ressidivlərin sayı və letallığı azaldır. Qida borusu strikturu və başqa ağır fəsadlar EL qrupunda daha az olmuşdur. Müayinə qrupunda varikoz genişlənmiş venaların obliterasiyası üçün endoskopik müalicənin seanslarının sayı da az olmuşdur. Qanaxmaların, letallığın və ağırlaşmaların səviyyəsinin aşağı olmasına əsasən, eləcə də təkrar müalicələrə ehtiyacın az olması baxımından müəlliflər EL-i qida borusu varikoz genişlənmiş venalarının müalicə və profilaktikasında seçim metodu kimi nəzərdən keçirməyi tövsiyə edirlər [20].

Ədəbiyyatda davamlı qanaxmalar zamanı EL metodikasının istifadə edilməsinin nisbi imkanları haqqında birmənalı göstəricilər yoxdur. Əksər müəlliflər EL-in varikoz venalarda qanaxmaları zamanı çətin və az effektiv olması fikrində yekdildirlər, çünki halqalar ilə silindir görmə sahəsini və varikoz düyünün aspirasiyası zamanı dəstəyə düşən qanı azaldaraq, görmənin tam itirilməsinə gətirib çıxara bilər. Buna baxmayaraq, müxtəlif müəlliflərin göstəricilərinə əsasən endos- kopik liqaturlama davamlı qanaxma zamanı 80-100% hallarda sürətli hemostaza nail olmağa imkan verir.

Digər müəlliflər liqaturlama zamanı 86% xəstədə davamlı qanaxmanya nəzarət haqqında məlumat vermişlər, müqayisə üçün 77% skleroterapiyanın gedişatında olur [2.8].

Başqaları da buna bənzər nəticələr almışlar. Onların göstəricilərinə əsasən endoskopik EL 80-100% hallarda birbaşa hemostaza nail olmağa imkan verir, skleroterapiya zamanı 11-92% təşkil edir [15,19].

Bəziləri tədqiqatlarında qeyd edilmişdir ki, birbaşa hemostazın cüzi göstəricilərinə baxmayaraq, liqaturlamadan sonra 30 günlük letallıq səviyyəsi 39% təşkil etmişdir. Letallıq strukturunda 44% qanaxmaların ressidivlərinin ayına düşür.

Uzaq dövrdə 9 ay ərzində qanaxmaların ressidivləri 43% qeydə alınmışdır [2,8]. Perspektiv randomizəolunmuş tədqiqatlarda Lo et al. (1995) tərəfindən aşkar edilmişdir ki, EL və ES varikoz genişlənmiş venalardan diffuz qanaxmalara nəzarətdə eyni dərəcədə effektvdir. Lakin müəlliflər göstərmişlər ki, axar qanaxmalarda liqatur skleroterapiyadan daha effekivdir. Uzaq dövrün nəticələtindən məlum olmuşdur ki, müdaxilədən sonra bri ay ərzində qanaxmaların ressidivləri EL tətbiq edilən 17% xəstədə və skleroterapiya istifadə edilmiş 33% xəstədə baş vermişdir. Letallıq birinci il ərzində liqaturlanmış qrupa nisbətən 5% aşağı olmuşdur. Skleroterapiyadan sonra 29% az olmuşdur [2,10]. müalicənin nəticələrini yaxşılaşdırmaq və ağrılaşmaları azaltmaq cəhdləri EL ilə ES-in kombinəedilmiş metodikasının tətbiq edilməsinə zəmin yaratmışdır. EL ilə ES-in tətbiqinin məqsədəuyğunluğu onunla şərtlənir ki, bir tərəfdən skleroterapiya kiçik ölçülü varikoz venaların müalicəsində effektivdir. Böyük ölçülü venaların müalicəsində böyük həcmdə sklerozant tələb olunur və sklerozlaşdırmadan sonrakı xoraların sayı da artmış olur. Başqa tərəfdən EL böyük ölçülü varikslərin müalicəsi üçün daha münasibdir, lakin kiçik venaların aspirasiyasında müəyyən çətinliklər meydana gəlir. Skleroterapiya ilə liqaturlamanın yanaşı tətbiqinin iki metodikası və ardıcıl tətbiqi təklif edilmişdir. Sinxron kombinasiya zamanı sklerozant variksin daha yaxşı eradikasiyası arzusu ilə liqatur qoyulmuş və boşalmış varikoz gövdəyə yeridilir.

Bəzi müəlliflər liqaturlama ilə sinxron intaravazal trombovar yeridilməsilə EL-in tətbiqinin nəticələrini müqayisə etmişlər. Letallıq səviyyəsi, qanaxmaların ressidivləri və eradikasıya hər iki qrupda oxşar olmuşdur. Kombinəedilmiş müalicə qrupunda çoxsaylı ağırlaşmalar qeydə alınmış və eradikasiyaya nail olmaq üçün seansların sayı çox olmuşdur [19].

Buna bənzər nəticələr [18] tərəfindən də alınmışdır. Müəlliflər qeyd etmişlər ki, birbaşa qanaxmaya nail olunması, qanaxmaların residivlərin səviyyəsinə, eradikasiya və letallıq hər iki qrupda eyni olmuşdur. Lakin eradikasiyaya nail olmaq üçün çoxsaylı seanslar kombinəedilmiş müalicə qrupunda daha çox olmuş, bu da selikli qişanın xoralaşması, disfagiya və qida borusunun daralması ilə assosiasiya olunmuşdur [2,6].

Tədqiqatçıların əksəriyyəti belə qənaətə gəlmişlər ki, EL və ES-in sinxron tətbiqi liqaturlmaya nisbətən üstünlüklərə malik deyildir [1,9,15]. EL və ES-in monoterapiya qismində texniki limitini dərk edərək, kombinəedilmiş terapiyaya daha praqmatik yanaşma işlənib hazırlanmışdır. Ardıcıl müalicə metodikası EL seansının o vaxta qədət davam etdirilməsini nəzərdə tutur ki, venalar 1-2-ci dərəcəyə qədər yığılmış olsun və venaların aspirasiyasında çətinliklər meydana gəlməsin. Bundan sonra hər həftə ES kiçik həcmli sklerozantlarla aparılmış, varikoz venaların tam eradikasına qədər seanslar davam etdirilmişdir. Belə müalicə aparıldıqda 87% xəstədə eradiksiyaya nail olunmuşdur. Təkcə liqaturama zamanı isə bu göstərici 24% olmuşdur. Baxmayaraq ki, liqaturlama qrupunda eradika- siyanın səviyyəsi nəzərəçarpan dərəcədə aşağı olmuşdur. Müəlliflər diqqət yetirmişlər ki, 76% xəstədə varikozun dərəcəsini azaltmaq, qanaxma təhlükəsini aradan qaldırmaq mümkün olmuşdur [1,15].

Başqaları göstərmişlər ki, kombinəedilmiş terapiya alan xəstələr qrupunda seansların sayı çox tələb olunsa da, qanaxmaların ressidivlərinin səviyyəsi və ağırlaşmaların səviyyəsi hər iki qrupda eyni olmuşdur. Müəlliflərin fikrincə, kombinəedilmiş müalicə daha çox üstünlüklərə malikdir. Belə ki, 100% halda varikoz venaların eradikasiyasına nail olunaraq, skleroterapiya üçün xarakterik olan yatrogen ağırlaşmaların sayı artmamışdır. Tədqiqatlarda eradikasiyanın səviyyəsi və seansların sayı EL və kombinəedilmiş müalicə qrupunda oxşar olmuşdur. Lakin letallıq (I-də 2,7%, II-də 8,6%), qanaxmaların ressidivləri (I-8%, II-də 31%) və venalarda törəmələr (I-də 14%, II-də 43%) kombinəedilmiş qrupda nəzərəçarpan dərəcədə aşağı olmuşdur [2,10].

Beləliklə, müəlliflərin əksəriyyəti qəbul etmişlər ki, simultan kombinəedilmiş müalicə hemostatik effekt və letallıq baxımından üstünlüklərə malik deyil, lakin müdaxilədən sonra ağırlaşmalaqın sayı

nəzərəçarpan dərəcədə artmışdır. Ona əks olaraq, ardıcıl endoskopik müalicə zamanı qida borusunun varikoz genişlənmiş venalarında daha yaxşı nəticələr alınmışdır [1,7,14].

Mədə varikoz venaları üçün liqaturlamanın tətbiqinə yanaşma qida borusunda olduğu kimi birmənalı deyildir. Metodikanın imkanları prospektiv tənzimlənməyən tədqiqatlarda öyrənilmişdur. Orta hesabla 89% xəstədə hemostaza nail olunduğu təsvir edilmişdir. Daha yaxşı nəticələr təcrid olunmuş fundal varikoz zamanı 1-ci tipli qastroezofageal venaları olan xəstələrdə alınmışdır. Bu qruplarda 100% halda birbaşa hemostaza nail olunmuşdur. 2-ci tipli qastorezofageal venalar zamanı hemostatik effekt 80% halda qeydə alınmışdır. Yaxın dövrlərdə qanaxmaların ressidivlərinin səviyyəsi 18,5% təşkil etmişdir. Mədənin varikoz venalarının obliterasiyasına orta hesabla 3-cü seansda nail olunuşdur [7]. Mədə venalarında EL yerinə yetirildikdə əsas problem liqatrulama venaların tam əhatə etməməsi olmuşdur ki, bu da qanaxmalara səbəb ola bilər. Ona görə də tədqiqatçılar 1 sm-dən böyük olan düyünlərin liqaturlanmasını qəbul etmirlər [1,8,11,16].

Son illər qida borusu və mədənin varikoz genişlənmiş venalarının endoskopik liqatarulanması geniş vüsət almışdır. Portal qanaxmaların müalicə və profilaktikası proqramına EL metodunun uğurla tətbiq edilməsi ES ilə müqayisədə bir sıra üstünlüklərə malik olur [5.6,17,19] və daha az sayda ağırlaşmalar olur.

EL tətbiq edildikdə sklerozantın iltihaba səbəb olan aqressiv təsirləri baş vermir. Liqatur erozi- yaların genezində ilmək və ya halqa qoyulduqda selikli qişada faktorlokal işemiyalar iştirak edir, Başqalarının [1,9,16] fikrincə, liqatur qopmuş nekrozlaşmış yerlərdə xoraların meydana gəlməsi postsklerotik xoralardan fərqli olaraq daha tez epitelləşir, çapıqlı dəyişiklər qoymur. Hazırda klinik praktikaya çoxnüvəli liqaturların tətbiq edilməsi ilə overtub-un tətbiqi zamanı müşahidə edilən ağır fəsadlar baş vermir. Bu fəsadlar endoskopun çıxarılması yerdə baş verir. Belə fəsadlara misal olaraq, selikli qişnın qanaxmasını, qida borusu preforasiyana səbəb olaraq variksin cırılması, selikli qişanın zədələnməsindən ibarətdir [1,5,20].

Hesab edirlər ki, liqaturlanmış düyünlərdə nekrozlaşmış sahələr qopduqdan sonra baş verən xoradan qanaxmalar böyük həcmli olmur və xəstənin həyatı üçün heç bir təhlükə yaratmır [9,15].

Ədəbiyyatda hemorragik ağırlaşmaların EL və ES tətbiqi haqqında yekdil fikirlər yoxdur. Bəziləri təklif edirlər ki, eroziyalardan qanaxmaların müalicəsi üçün liqatur qoparıldıqdan sonra skleroterapiya aparmaq lazımdır [3,8]. Portal qanaxmalı xəstələrdə endoskopik müdaxilədən sonra ağırlaşmaların müalicəsinin istənilən proqramı haqqında məlumatlara nə vərən, nə də xarici müəlliflərin nəşrlərində rast gəlinmədi. Endoskopik müalicə metodları uzun inkişaf yolu keçmişdur, bununla yanaşı olaraq metodikanın məşhurlaşması dövrü tam iflas ilə də əvəz olunmuşdur, bu da həmin metodikanın tətbiqi prosesində qeydə alınan ağırlaşma və letallıq ilə əlaqədar olmuşdur. Ədəbiyyat icmalının göstəricilərindən məlum olur ki, qida borusu və mədənin varikoz genişlənmiş venalarından qanaxmaların saxlanması və profilaktikasının müxtəlif metodları sona qədər öz qiymətini tapmamışdır. Son onilliklərdə qida borusu və mədənin varikoz genişlənmiş venalarından qanaxmaların müalicəsinə yanaşma dəyişmişdir. Müasir təbabətin əsas istiqaməti mini aqressivlikdir. Endoskopik müdaxilələr qida borusu və mədənin varikoz genişlənmiş venalarından qanaxmalarının müalicəsində birinci xətt tədbirlərə daxil edilmişdir.

ƏDƏBİYYAT

1.Ахметкалиев М.Н. Морфологические изменения непарной вены, ее взаимосвязь с венами пищевода при портальной гипертензии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Алматы, 2004, 22с.

2.Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. М.,2001, 286 с.

3.Каримов Ш.И., Боровский С.П., Рахманов С.У., Атаханов Д.А. Тактика применения эндоваскулярных методов лечения при профузном пищеводном кровотечении у больных с портальной гипертензией // Медицинский журнал Узбекистана, 2002, №1, с.26-28.

4.Киценко Е.А. Прямые вмешательства на варикозно расширенных венах пищевода и желудка у больных с внепеченочной портальной гипертензией: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2004. 41с.

5.Мансуров А.А. Тактические аспекты и новые технологии разобщающих и реконструктивных шунтирующих операций у больных с портальной гипертензией: Автореф. дне. .. .докт. мед. наук. Ташкент, 2004, с. 10-12.

6.Маргиани З.Ш. Осложнения после эндоскопических вмешательств у больных с портальной гипертензией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2006, с.94-104.

7.Матушкова О.С. Эндоскопическое лигирование в профилактике и лечении кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.,2006, с. 9-27

8.Михин С.В. Синдром портально-лимфатической гипертензии (диагностика, лечение, прогноз): Автореф. дис. ...докт. мед. наук. Волгоград, 2007, 42с.

9.Шерцингер А.Г. Патогенез, диагностика, профилактика и лечение кровотечений из варикозных вен пищевода и желудка у больных портальной гипертензией: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М.,1986, 41с.

10.Цаканиди К.Н. Повторные операции-при рецидивах кровотечений из- варикозных вен пищевода у больных портальной гипертензие: Автореф. дис... докт. мед. наук. М.,1971, 42с.

11.Обуховский Б.И. Портальная гипертензионная гастрогіатия у больных циррозом печени (клинико-морфологическое исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2006, 22с.

12.Ульянов Д.Н., Ковязина И.О., Ким Д.О. Возможности эндоскопического лечения больных циррозом печени и варикозным расширением вен пищевода с распространением на желудок / XI съезд НОГР. Тезисы докладов. М.: ЦНИИ гастроэнтерологии. 2011, с.284.

13. Stiegmann G.V., Goff J.S., Michalets-Onody P. et al. Endoscopic sclerotherapy as compared with endoscopic: ligation for bleeding esophageal varices / /N. Engl. J. Med., 1992, v.326, p.1527-1532.

14.Dhiman R.K., Choudhuri G., Saraswat V.A. et al. Role of paraesophageal collaterals and- perforating veins on outcome of endoscopic sclerotherapy for esophageal varices an endosonographic standy // Gut, 1996, v.38(5), p.759-764.

15. Escorsell A., Bandi *J.* C., Andreu V. et al. Desensitization* to the effect of intravenous octreotide in cirrhotic patients with portal hypertension // Gastroenterology, 2001, v.120, p.161-169.

16.Fakhry S., Omar M., Gannam M. et al. Endoscopic sclerotherapy versus endoscopic variceal ligation in the management of bleeding esophageal varices: a prospective randomized study in schistosomal hepatic fibrosis // Endosc. Arab., 2000, v.1, p.39-44.

17.Garcia-Pagan J.C., Morillas R., Banares R. et al. Spanish Variceal Bleeding Study Group. Propranolol plus placebo versus propranolol plus isosorbide-Smononitratein the prevention of a first variceal bleed: A double-blind RCT //Hepatology, 2003, v.37, p.1260-1266.

18.Bocus P., Ceolin M., Battalgia J. Endoscopic ultrasonography in portal hypertension // Minerva Med. 2007, v.98 (4), p.431-436.

19.Cho S.K., Shin S.W., Lee I.H. et al. Ballon-occluded retrograde transvenous obliteration of gastric varices: outcomes and complications in 49-patients // Am. J. Roentgenol., 2007, v.189 (6), p.365-372.

Резюме

Эндоскопическое лечение и профилактика кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода

А.Я. Мамедов

В последние годы отмечена определенная переоценка взглядов на тактику лечения пищеводно-желудочных кровотечений у больных с ПГ. Это связано в первую очередь с достижениями фармакологии, совершенствованием ангиографической, эндоскопической и хирургической техники, развитием трансплантации печени. Основным направлением современной медицины является миниагрессивность. Эндоскопические вмешательства становятся мероприятиями первой линии в лечении и профилактике кровотечений из ВРВ пищевода и желудка.

Summary

Endoscopic treatment and prevention Varical bleeding esophagus

A.Y. Mamedov

In recent years there has been a certain reassessment of views on the tactics of treatment of esophageal-gastric bleeding in patients with PH. This is primarily due to the achievements of pharmacology, angiographic improvement, endoscopic and surgical techniques, liver transplantation development. The main focus of modern medicine yavlyaetsyaminiagressivnost. Endoscopic interventions are first-line interventions in the treatment and prevention varical bleeding esophagus esophagus and stomach.

Daxil olub: 29.06.2015

НОВАЯ ЭРА В ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА: ИНКРЕТИНЫ

Р.М. Мамедгасанов, Г.А.Исмаилова
Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра внутренних болезней II,
Бакинский Центр Здоровья

Açar sözlər: 2-ci tipli şəkərli diabet, müalicə, inkretinlər, preparatlar
Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, лечение, инкретины, препараты
Key words: type 2 diabetes, treatment, incretins, drugs

Сахарный диабет (СД)- хроническое неинфекционное заболевание, пандемические темпы роста которого побудили ООН в декабре 2006 года принять резолюцию, призывающую «создать национальные программы по предупреждению, лечению и профилактике СД и его осложнений и включить их в состав государственных программ по здравоохранению» [1]. Из-за ежегодного увеличения заболеваемости СД, эксперты ВОЗ вынуждены каждые 3 года давать новый прогноз распространенности СД. Не вызывает сомнений тот факт, что СД представляет собой серьёзную медико-социаль- ную проблему, что обусловлено 1) высокой распространённостью, 2) ростом числа больных, 3) хроническим течением заболеваний, 4) высокой инвалидизацией и частотой осложнений [2]. В 2000 г. во всём мире насчитывалось 153,7 млн. человек, страдающих СД, в 2006 г. – 180 млн, в 2007 г. -246 млн. человек. По прогнозам специалистов, к 2025 г. диабетом будут больны уже 380 млн. человек [3]. В России официально зарегистрировано 9 млн. больных СД [4, 5]. Однако, по данным исследований, на самом деле их количество в 3-4 раза больше, поскольку 75% заболевших не подозревают о наличии у них этого недуга.

90-95% всех больных СД составляют больные СД 2 типа.

СД 2 типа представляет серьезную угрозу для всего человечества, являясь ведущей причиной инвалидизации и смертности во всем мире. Рост распространенности СД 2 типа в настоящее время носит характер всемирной эпидемии, охватившей не только государства с высоким уровнем жизни, но и развивающиеся страны [6]. В 2010 г. число больных СД во всем мире, по данным Международной федерации диабета (IDF), составляло 285 млн. человек, причем 85–90% из них страдали именно СД 2 типа. Прогнозы IDF в отношении темпов роста распространенности СД в мире неутешительны- к 2030 г. общее число больных СД, по приблизительным оценкам, увеличится в 1,5 раза и составит 438 млн. человек [7].

СД занимает 3 место среди непосредственных причин смерти после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, поэтому решение вопросов, связанных с проблемой СД, поставлено во многих странах на государственный уровень [8,3,5]. На лечение этого заболевания и осложнений уходит до 20% бюджета здравоохранения России, причём более 90% этих средств, тратится на лечение осложнений. Частота возникновения СД ежегодно превышает ожидаемые параметры, в связи с чем, заболеваемость, по данным международной федерации диабета, носит эпидемический характер [2]. Сегодня в мире от него страдает 371 миллион пациентов; по последним подсчетам ожидается, что к 2030 году этот показатель вырастит до 500 миллионов [9].

Такие неутешительные показатели перспективного прогресса болезни ожидаются в основном за счет СД 2 типа, который развивается у взрослых и причинно связан, прежде всего, с избыточной массой тела. Соответственно растет доля населения с метаболическим синдромом (МС), предшествующим развитию СД 2 типа [10].

СД 2 типа - один из наиболее распространенных заболеваний в мире, поражающее население как экономически развитых, так и развивающихся стран. При этом СД 2 определяет повышение риска сердечно-сосудистой леталь- ности в 2−4 раза по сравнению с популяцией без СД.

СД 2 занимает важнейшее место в профилактических, лечебных и реабилитационных програм мах здравоохранения во всем мире. Это объясняется не только эпидемическими масштабами распространения СД 2 типа в популяции, но и высокой социально-экономической значимостью данной патологии, учитывая риск развития микро- и макрососудистых осложнений, приводящих к ранней инвалидизации и смертности. В связи с этим особую актуальность приобретает разработка новых, более эффективных, патогенетически обоснованных подходов к терапии данной патологии [11].

СД является важнейшей медицинской проблемой большинства стран мира. Традиционные сахароснижающие препараты не способны обеспечить долговременный гликемический контроль и повлиять на естественное течение болезни [12].

Метаболизм глюкозы в организме предусматривает участие 2-х гормонов поджелудочной железы- инсулина и глюкагона. После приема пищи благодаря инсулину глюкоза утилизируется инсулин-зависимыми мышечной, жировой и др. тканями и через 3-4 часа ее концентрация в плазме снижается до уровня тощаковой. Под действием инсулина ингибируются процессы гликогенолиза и глюконеогенеза, и наоборот, ускоряется гликогенез в печени (прямое действие инсулина на печень и подавление секреции глюкагона). Из других эффектов инсулина можно отметить стимуляцию липо- генеза, синтеза белка в печени и мышцах, пролиферацию и рост клеток. При уровне гликемии менее 3,3 ммоль/л секреция инсулина снижается [13,14].

Противоположным инсулину эффектом обладает другой гормон глюкагон, вырабатываемый альфа-клетками поджелудочной железы. Этот гормон обеспечивает стабильный уровень глюкозы в крови натощак и при голодании благодаря стимуляции гликогенолиза и глюконеогенеза в печени. Следовательно, глюкагон предотвращает развитие гипоглиемии, а после еды, т.е. при постпрандиальной гипергликемии секреция его снижается.

Таким образом, сахарный диабет, прежде всего, представляется как «метаболический» патологический процесс, характеризующийся либо гипергликемией вследствие инсулиновой недостаточности, либо в виде дефекта действия этого гормона - инсулинорезистентности инсу- линчувствительных тканей, либо влияния обо- их патологических факторов совместно. В клинике более значимы инсулинорезистентность мышечной, жировой ткани и печени. Это способствует образованию и атерогенных фракций липопротеидов, усилению гликогенолиза и глюконеогенеза с поступлением глюкозы из печени в кровоток [15].

Являясь генетически обусловленным и эволюционно закрепленным компенсаторным механизмом, инсулинорезистентность- провоци- рующий фактор функционального состояния бета-клеток поджелудочной железы и превращается в пусковой механизм развития СД 2 типа лишь при функциональной неполноценности соответствующих клеток.

Инсулинорезистентность, как правило, предшествует развитию СД 2 типа в течение многих лет, являясь первичным дефектом [16].

Если бета-клетки поджелудочной железы неспособны поддерживать достаточно высокий уровень секреции инсулина, чтобы преодолеть инсулинорезистентность, развивается гипергликемия. Генетически обусловленная инсулинорезистентность по своей сути является положительным завоеванием эволюции, позволившим человечеству выжить в условиях голодания и стрессов. Однако, в современных условиях жизни, когда энергозатраты снижаются, а потребление пищи возрастает, инсулиноре- зистентность превратилась из благоприятного компенсаторного в отрицательный фактор, ведущий к прогрессированию распространенности ожирения, сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний [17].

СД2, несомненно, прогрессирующее заболевании, связанное с развитием как микро-, так и макрососудистых осложнений. Развитие осложнений связывают в первую очередь с хронической гипергликемией, что было убедительно доказано в ходе длительных крупномасштабных исследований. К значительным факторам риска развития сосудистых осложнений заболевания также относятся изменение показателей липидного спектра и уровня артериального давления.

Важнейшая цель терапии СД 2 типа- безопасное снижение всех параметров гликемии до приближенных к нормальным значениям. Основными параметрами гликемического контроля являются уровень глюкозы плазмы натощак (ГПН), постпрандиальная гликемия (ППГ) через 2 часа после приема пищи и гликолизированный гемоглобин (НвА1с) [18].

Повышение HbA1c на 1% приводит к усугублению риска сосудистых осложнений, что, естественно, требует более жесткого контроля компенсации углеводного обмена. Вместе с тем нарушения углеводного обмена влекут за собой и развитие гиперлипидемии, приводящей к прогрессированию атеросклероза и повышению АД, что требует пересмотра старых и разработки новых критериев гликемического контроля. Последнее позволит выявить болезнь на более ранних стадиях и начать адекватную терапию для предупреждения таких сосудистых осложнений СД2, как ретинопатия, нейропатия, нефропатия, инфаркты и инсульты [19].

Существует несколько барьеров для достижения оптимального гликемического контроля у пациентов с СД 2 типа. Одним из них является естественное прогрессирующее течение СД 2 типа, которое характеризуется нарастающей дисфункцией β–клеток и снижением секреции инсулина. Эти патофизиологические нарушения требуют постоянной интенсификации сахаро- снижающей терапии для поддержания оптималь- ного гликемического контроля. Другим барьером для достижения контроля гликемии являются такие осложнения лечения, как гипогликемия, увеличение массы тела при дли-

тельном приеме сахароснижающих препаратов, неудовлетво- рительная переносимость и, как следствие, низкая приверженность пациентов к рекомендо- ванному лечению.

Эпизоды гипогликемии являются доказанным фактором риска развития сердечно-сосудистых катастроф, что свидетельствует о необходимости компенсации гликемии без гипогликемических эпизодов для снижения рисков сердечно-сосудистой летальности. Есть мнение о проаритмогенном влиянии гипогликемических реакций за счет непосредственного влияния гипогликемии и катехоламиновых реакций, вызывающих гипокалиемию и другие нарушения [20].

По данным Veterans Affairs Diabetes Trial (VADT) определено, что выраженные гипогликемические реакции при СД 2 являются одним из основных предикторов инфаркта миокарда, мозгового инсульта и смерти от всех причин [21, 22].

Отправным моментом для планирования крупномасштабного многоцентрового рандомизировнного двухфакториального исследования ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) являлось поддержание компенсации сахарного диабета с обеспечением уровня гликозилированного гемоглобина (HbA1c) менее 6,5%, так как в патогенезе ангиопатий, протекающих с поражением как мелких, так и крупных сосудов, доказана первоочередная роль гипергликемии.

Все сказанное явилось основным поводом для поисков других подходов к лечению СД 2 [23].

Новым направлением в диабетологии стало изучение инкретиновой системы, нарушение регуляции которой играет важную роль в патогенезе СД 2 типа. Основной точкой приложения эффекта инкретинов на углеводный обмен является усиление биосинтеза и секреции инсулина в результате действий двух ключевых гормонов, глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1) и глюкозозависимого инсулинотропного поли- пептида (ГИП) [24]. Появление нового класса лекарственных препаратов инкретинового ряда стало настоящим прорывом в современной диабетологии, потому что именно на данный класс препаратов во всем мире возлагают большие надежды, связанные с преодолением барьеров при достижении адекватного глике- мического контроля – дисфункцией β–клеток и осложнениями лечения.

Инкретины представляют собой вещества гормональной природы, стимулирующие секрецию инсулина в ответ на прием пищи. Они вырабатываются в желудочно-кишечном тракте, а именно в слизистой оболочке 12-перстной и тощей кишки [25].

Инкретины впервые были обнаружены в 1902 году Bayliss и Starling, и подтверждены в 1906 году B. Moore, которые выявили в кишечной слизи гормон стимулирующий как экзо- так и эндокринную функции поджелудочной железы и назвали его секретином. В 1932 году La Barre предложил назвать инкретином гормон, выделенный из слизи верхнего отдела кишечника, который вызывал гипогликемию.

Примерно в это же время было установлено, что уровень секреции инсулина на пероральную нагрузку глюкозой значительно превосходит уровень парентеральной (внутривенной) нагрузки при одинаковом уровне гликемии. Эту разницу в секреции инсулина впоследствии назвали «инкретиновым эффектом» [26]. Вместе с появлением инкретинового эффекта появилась идея регуляции постпрандиальной гликемии.

Первый гормонально активный инкретин был выделен из дуоденальной слизи животных и обладал ингибирующим свойством относительно соляной кислоты желудка и эффектом глюкозозависимой стимуляции инсулина. Это позволило дать ему название желудочного ингибиторного полипептида переименованного в 1973 году J.C. Brown и J. Dupre в глюкозозависимый инсулинотропный полипептид (ГИП) [27].

В 1983 году Bell и соавт. из гена проглюкагона выделили еще 2 инкретина- «глюкагоноподобный пептид-1» (ГПП-1) и глюкагоноподобный пептид-2». Начавшаяся сразу после приема пищи секреция этих пептидов достигает значительной концентрации через 10-15 минут. Помимо пищевых, высвобождение инкретинов происходит также под влиянием гормональных и неврогенных стимулов. Основным источником инкретинов являются K- и L-клетки преимущественно 12-перстной и тощей кишки. Секреция ГПП-1 и ГИП стимулируется посредством всасывания жиров, углеводов и отчасти, белков с последующим подъемом уровня инсулина в крови.

Однако, инкретины имеют существенный недостаток – они распадаются в течении 2-6 минут под влиянием фермента дипептидилпептидазы 4-го типа (ДПП-4), присутствующего на поверхности капиллярных эндотелиоцитов слизистой оболочки кишечника.

ГПП-1 обладает широким спектром действия не только на инсулярный аппарат поджелудочной железы, но также на ткани печени, мозга, миокард, желудок. Среди многочисленных эффектов ГПП-1- основным является потенцирование глюкозозависимой секреции инсули-

на, проходящей параллельно с подавлением секреции глюкагона, носящей также глюкозозависимый характер. Такой эффект гормона срабатывает только при высоких цифрах гликемии и исчезает при нормальном уровне глюкозы плазмы крови (4,5 ммоль/л). При этом уровень глюкагона вновь достигает до исходных показателей,что свидетельствует о готовности контррегуляторного ответа организма на состояние гипогликемии [28].

Исследованиями доказано стимулирующее влияние ГПП-1 на пролиферацию и неогенез ß-клеток, следствием чего является увеличение их массы [29,30].

Механизм снижения постпрандиальной гипергликемии связан не только с увеличением синтеза инсулина, но и с эффектом «кишечного тормоза»: стимуляция рецепторов ГПП-1 уменьшает моторную функцию желудочно-кишечного тракта, замедляя тем самым эвакуацию содержимого желудка (по всей видимости, вследствие активации афферентных волокон n.vagus и торможения прохождения импульса по эфферентным) и всасывание глюкозы, что способствует логическому снижению постпрандиальной гипергликемии до базального уровня.

Воздействие на рецепторы ГПП влияет на пищевое поведение через ядра гипоталамуса, где были найдены эти рецепторы. Данные экспериментальных исследований показали, что введение ГПП-1 или их агонистов приводило к уменьшению количества принимаемой пищи и способствовало тем самым снижению массы тела, что очень важно у больных СД 2 с ожирением. Этот факт еще раз подтверждает воздействие ГПП-1 на ядра гипоталамуса, ответственные за насыщение. Помимо того, были выявлены дополнительные эффекты ГПП-1: влияя на печень, гормон тормозит синтез в ней глюкозы, способствует утилизации ее в жировой и мышечной тканях и устраняет тем самым инсулинорезистентность периферических тканей.

Посредством кальцитонинового механизма ГПП-1 оказывает остеопротективное действие, замедляя развитие остеопороза и остеопении.

Интерес представляют эффекты инкретинов при патологии. У больных СД 2 с ожирением и инсулинорезистентностью наблюдается значительное снижение инкретинового эффекта, т.е. снижение секреции инсулина в ответ на пероральную нагрузку глюкозой при сохранной его секреции в ответ на внутривенную нагрузку. Это связано с более низкой секрецией ГПП-1 (при сохранной секреции ГИП). На стадиях предиабета (т.е. у лиц с нарушенной толе- рантностью к глюкозе) также отмечается снижение секреции ГПП-1, однако менее выраженное, чем у больных СД 2-го типа. Снижение инкретинового эффекта в данном случае расценивается как результат СД 2. [31,32].

Поскольку период полужизни ГПП–1 очень короткий (расщепляется под воздействием фермента ДПП-4), то его практически невозможно применить в качестве натурального препарата. В связи с этим появилась идея ингибирования этого причинного фермента. ДПП-4 быстро инактивирует пептиды-мишени ГПП-1 и ГИП в кишечнике. При ингибировании этого фермента повышается уровень и активность инкретинов, устраняется дисбаланс отношения инсулин/глюкагон, глюкозозависимая инсулиновая секреция β–клетками повышается, а секреция глюкагона α–клетками подавляется, что позволяет эффективно контролировать гликеми- ческий профиль на фоне значительного снижения риска гипогликемий [33,34].

Сегодня в качестве инкретин-ассоциированной терапии применяются две группы препаратов^

1. вещества, имитирующие действие ГПП-1 (миметики и аналоги ГПП-1)-эксенатид, лираглутид, ликсенатид, альбиглутид и таспоглутид, предназначенные для парентерального введения.

2.вещества, пролонгирующие действие эндогенного ГПП-1 (ингибиторы ДПП-4 – фермента, переводящего активный ГПП-1 в неактивную форму)

-ситаглиптин, вилдаглиптин, алоглиптин, линаглиптин, саксаглиптин, госоглиптин, предназначенные для приема внутрь.

В настоящее время ингибиторы ДПП–4 (глиптины) являются чрезвычайно перспективным, активно развивающимся классом сахароснижающих препаратов для лечения СД 2 [31].

Основные преимущества глиптинов:

-действуют только после приема пищи, что обеспечивает гипогликемический эффект

- снижают риск гипогликемических эпизодов

-позволяют сохранять массу β-клеток

-возможность их применения в группах пожилых пациентов, пациентов с гипертензией ,пациентов группы сердечно–сосудистого риска, нарушением почечной функции средней тяжести

-возможность комбинации с любым сахароснижающим препаратом, в том числе и с инсулином

-возможность отсрочки инициации инсулинотерапии

-отсутствие влияния на массу тела пациента, особенно у больных с избыточной массой тела и ожирением [35, 36].

Профиль безопасности лекарственных средств этого класса позволяет применять их в

любом возрасте, при большой длительности СД 2, в сочетании с другими антигипергли- кемическими препаратами.

В последние годы созданы комбинации, например, метформина и ситаглиптина (Янувия +Метформин- Янумет), метформина и вилдаглиптина (Гальвус + Метформин – Гальвусмет), что позитивно отражается на результатах лечения [37,32].

В последние годы в диабетологии активно обсуждается вопрос об онкологической безо- пасности применяемых гипогликемических средств. Ингибиторы ДПП-4 на значительной когорте пациентов (более 13 тыс. человек) доказали свою безопасность в отношении риска развития злокачественных опухолей. По сравнению с плацебо или другими саха- роснижающими препаратами риск развития рака любой локализации на фоне применения инги- биторов ДПП-4 не превысил порога значимого роста и составил 1,020 (0,742–1,402; p = 0,90) [38].

Клинические и экспериментальные данные относительно дополнительных внепанкреа- тических эффектов ингибиторов ДПП-4 показали достоверное снижение общего уровня холес- терола, увеличение сердечного выброса и снижение частоты сердечных сокращений, что расценивается как положительный инотропный эффект этих препаратов [39,40]. В проведенных клинических исследованиях был доказан положительный клинический эффект на функ- цию гепатоцитов, выражающее в достоверном снижении у больных со стеатогепатозом уровня трансаминаз и гаммаглутамилтранспептидазы в сыворотке крови, на показатели гемодинамики, в виде снижения систолического артериального давления независимо от уровня гликемии и массы тела [41,42].

Применение ингибиторов фермента ДПП-4, независимо от влияния на углеводный обмен, позволяет снижать активность воспаления, связанного с активацией Т-хелперов [42].

Таким образом, новый класс антигипертензивных препаратов- инкретины и, в частности, ингибиторы ДПП-4- глиптины с присущими им основными и дополнительными положительными эффектами заслуживают достаточного внимания в лечении больных СД 2. Препараты особенно актуальны при сочетании СД2 с избыточной массой тела, артериальной гипертензией и другими факторами риска сердечно-сосудистых осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1.Дедов И.И., Шестакова М.В. Инкретины: новая веха в лечении сахарного диабета 2-го типа. Практическое руководство для врачей. М.: Дипак, 2010, 92 с.

2. Шувалова Н.В. Новый класс сахароснижающих препаратов- инкретиномиметики**.** //Здравоохранние. Чувашии, 2011, №3.

3. Уоткинс Дж. Сахарный диабет ABC of Diabetes / Пер. М.И. Балаболкина. М.: Бином, 2006.

4. Старкова Н.Т. Клиническая эндокринология: руководство. СПБ.: Питер, 2002, 576 с.

5.Аметов А.С., Пьяных О.П., Черникова Н.А. Влияние противодиабетической терапии на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений у больных сахарным диабетом 2 типа // Тер.арх, 2010, №8, с.71-75

6. Аметов А.С., Бращенкова А.В. Роль и место инкретинов в достижении всестороннего гликемического контроля // Эндокринология , 2011, №27

7.International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 4th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2009. http: //www.idf.org / diabetesatlas, accessed July 6th 2011.

8.Михайлов В.В., Сагалович Б.М.. Основы патологической физиологии. Руководство для врачей. М.: Медицина, 2001, 704 с.

9.Мохорт Т.В., Билодид И.А. Новые подходы к антигипергликемической терапии // Медицинский вестник, 2011, 4 августа (33), с.11.

10.Дедов И.И., Шестакова М.В. Инкретины: новая веха в лечении сахарного диабета 2 типа. Практическое руководство для врачей. М.: Дипак, 2010, 92 с.

11.Дедов И.И., Шестакова М.В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. М., 2007.

12.Халимов Ю.Ш. Вилдаглиптин: место в терапии сахарного диабета // Сахарный диабет, 2010, №3, с.92-96.

13.Аметов А.С. Сахарный диабет 2 типа. Основы патогенеза и терапии. М., 2003.

14.Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Доскина Е.В., Черникова Н.А. Алгоритм диагностики и управления сахарным диабетом 2 типа. Клинические рекомен. для практикующих врачей. М., 2007

15.Клебанова Е.М. Роль гормонов жировой ткани в патогенезе инсулиновой резистентности при сахарном диабете типа 2 и пути ее коррекции. Автореф. дис. докт. мед. наук. М., 2008, 30 с.

16. Балаболкин М.И., Кравченко А.В., Козлова О.Г. и др. Влияние глимепирида (амарила) на состояние липидного обмена, перекисное окисление липидов и инсулинорезистенотность. //Сахарный диабет, 2003, №3, с.20-24.

17. Пакус Е.Н. Ингибиторы дипептидилпептидазы 4 в управлении сахарным диабетом 2 типа Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 2010, 23 с.

18. Недосугова Л.В. Новые подходы к терапии сахарного диабета 2 типа// РМЖ, 2006, №13, с.3-10.

19. Nordin C. // Diabetologia. 2010. v 53, p. 1552–1561.

20. Duckworth W., Abraira C., Moritz T. et al. // NEJM, 2009, v.360, N 2, p.129-139.

21. Мохорт Т.В. Гипогликемии и сахарный диабет 2-го типа: влияние на прогноз // Медицинские новости, 2011, №3, с. 30-35

22. Reid T. Choosing GLP-1 receptor agonists or DPP-4 inhibitors: weighing the clinical trial evidence // Clinical Diabetes. 2012. V.30, N 1. p.3-12.

23. Holst J. The incretin system and its role in type 2 diabetes mellitus / J.Holst, T. Vilsbull, C. Deacon // Molecular and Cellular Endocrinology, 2009, v.297, N 1–2, p.127-136.

24. Аметов А.С., Карпова Е.В. Новая возможность достижения цели лечения пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. // Русском медицинском журнал, 2008, Т.16, № 28

25. Holst J.J., Gromada J. Role of incretin hormones in the regulation of insulin secretion in diabetic and nondiabetic humans // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab., 2004, v.287, p.199-206.

26. Анциферов М.Б., Дорофеева Л.Г. Инкретиномиметики в терапии сахарного диабета 2-го типа // Леч. врач, 2009, №3, с.12-17.

27.Bloomgarden Z.T., Dodis R., Viscoli C.M. Lower baseline glycemia reduces apparent oral agent glucose–lowering efficacy: a meta–regression analysis // Diabetes Care,2006, v.29, p.2137-2139.

28. Аметов А.С. Регуляция секреции инсулина в норме и при сахарном диабете 2 типа: роль инкретинов // РМЖ, 2006, № 26.

29. Wajchenberg B.L. B–cellfailure in diabetes and preservation by clinical treatment // Endocrine Reviews., 2007, v.28, N2, p.187-218.

30. Бова Е.В., Пакус Е.Н. Использование инкретиномиметиков в лечении больных сахарным диабетом 2 типа // Фундаментальные исследования, 2009, №10, с.6-9.

31. Панькив В.И. Инкретины: новая веха в лечении сахарного диабета 2-го типа. Возможности ситаглиптина в достижении компенсации сахарного диабета 2-го типа / Международный эндокринологический журнал, 2011, N6(38).

32. Drucker, D.J. The incretin system: glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes // Lancet, 2006, v. 368, N 9548, p.1696-1705.

33. Fonseca V, at al. Addition of vildagliptin to insulin improves glycaemic control in type 2 diabetes // Diabetologia, 2007, v.50, p.1148-1155

34. Романцова Т.И. Ингибитор дипептидилпептидазы - 4- ситаглиптин: новые возможности терапии сахарного диабета 2 типа. // Ожирение и метаболизм, 2006, Т.4, №9, с.12-17.

35. Пакус Е.Н. Клиническая эффективность инкретиномиметика ситаглиптина в лечении больных сахарным диабетом 2 типа и ожирением / Съезд терапевтов Юга России: «Врач XXI века:сегодня и завтра. Ростов-На-Дону. 2009, с.70.

36. Аметов А.С., Пакус Е.Н. Эффективность и безопасность комбинации метформина и ситаглиптина в лечении больных сахарным диабетом 2 типа с ожирением //Сахарный диабет,2010,№3, с.63-65.

37. Monami M. Safety of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors: a meta-analysis of randomized clinical trials // Curr. Med. Res. Opin., 2011, v. 27, suppl. 3, p.77-64.

38. Monami M. DPP-4 inhibitors and lipids: systematic review and meta-analysis // Advances in Therapy, 2012, v. 29, N 1. p.14-25

39. Gomez N. Dipeptidylpeptidase IV inhibition improves cardiorenal function in overpacing-induced heart failure // Eur. J. Heart Fail., 2012, v. 14, N 1, p. 14-21.

40. Iwasaki, T. Sitagliptin as a novel treatment agent for non-alcoholic fatty liver disease patients with type 2 diabetes mellitus // Hepatogastroenterology, 2011, v.58, N 112, p. 2103-2105.

41. Ogawa S.Sitagliptin, a dipeptidylpeptidase-4 inhibitor, decreases systolic blood pressure in Japanese hypertensive patients with type 2 diabetes // Tohoku J. Exp. Med., 2011, v.223, N 2, p. 133-135.

42.Nishioka T. Sitagliptin, a dipeptidylpeptidase- IV inhibitor, improves psoriasis // Dermatology, 2012, v.224, N 1, p. 20-21.

Xülasə

2-ci tipli şəkərli diabetin müalicəsində yeni era: inkretinlər

R.M.Məmmədhəsənov, Q.A.İsmayılova

Məqalədə 2-ci tipli şəkərli diabet probleminin cari vəziyyəti haqqında icmal verilmiş, əsas diqqət xəstəliyin yüksək templə şiddətlənməsi və ağırlaşmalarının inkişaf riksinin yüksək olmasına ayrılmışdır. Məlum şəkərazaldıcı preparatların əlavə təsirləri və ağırlaşmaları haqqında məlumat verilmiş, təkrar qlikemiya halları göstərilmişdir. Bununla yanaşı olaraq xəstəliyin müalicəsinə yeni yanaşmanın işlənib hazırlnmasının aktuallığı qeyd edilmişdir. Belə preparatlar arasında inkretin sinfindən olan yeni antihiperqlikemik preparatlar haqqında ətraflı məlumat verilmişdir.

Summary

A new era in the treatment of diabetes mellitus type 2:incretin

R.M. Mamedqasanov, G.A.Ismailova

The article provides an overview of the current state of the problem of diabetes of type 2, the attention is focused on the rapid progress of the disease and the increased risk of the development of its inherent complications. Underlined complications and side effects known hypoglycemic agents, among which highlighted the role of repeated hypoglycemic episodes. In this regard, noted the urgency of developing new approaches to therapy of the disease, among which are marked and described in detail a new class antihyperglycemics incretin-based drugs series.

Daxil olub: 03.08.2015

ПЕРИТОНИТ: РАСПРОСТРАНЕНИЕ, КЛАССИФИКАЦИЯ И НЕКОТОРЫЕ ВОРПОСЫ ПАТОГЕНЕЗА

Э.Т. Мамедова, А.М. Мамедов, М.Р. Кулиев, И.А.Керимова

Кафедры III хирургических болезней и биохимии Азербайджанского Медицинского Университета

Açar sözlər: peritonit, abdominal infeksiya, sitokinlər

Ключевые слова: перитонит, абдоминальная инфекция, цитокины

Key words: peritonitis, abdominal infections, cytokines

Несмотря на значительные успехи современной хирургии, перитонит все еще остается частым и весьма опасным осложнением, возникающим при ряде заболеваний или состояний. Летальность при этой патологии по данным последних лет достигает 70% и не имеет четкой тенденции к снижению несмотря синтез новых антибиотиков, непрерывно улучшающееся анестезиолого-реанимационное обеспечение, появление новых данных о механизмах развития абдоминального сепсиса и разработку алгоритмов его лечения [8].

Гнойно-воспалительные заболевания органов брюшной полости в последнее время большинство авторов рассматривает с позиций абдоминальной инфекции. Достоверно известно, что пациенты, страдающие абдоминальной инфекцией, в том или ином ее проявлении, занимают значимую часть (до 80%) от больных, поступающих в хирургический стационар. Под термином «абдоминальная инфекция» подразумевают широкий круг воспалительных процессов, развивающихся под воздействием микроорганизмов, колонизирующих желудочно-кишечный тракт и проникающих в стерильные области брюшной полости. При этом если воспалительный процесс локализуется в пределах пораженного органа, говорят о неосложненной абдоминальной инфекции. В том же случае, когда инфекция распространяется за пределы поврежденного органа, речь идет об осложненной абдоминальной инфекции, которая представляют собой группу перитонитов, источником которого могут быть травматические или воспалительно-деструктивные изменения органов брюшной полости, протекающие, в отличие от неосложненных, с нарушением целостности последних [9].

Разделение интраабдоминальных инфекций на неосложненные и осложненные является принципиальным, ввиду разных подходов к лечебной тактике. В терапии неосложненных интраабдоминальных инфекций, как правило, является достаточным профилактическое применение антибактериальных препаратов в виде периоперационной антибиотикопрофилактики. Осложненные

же формы требуют назначения терапевтических курсов антибактериальных препаратов [17].

Деление перитонитов по этиологическому признаку на первичный, вторичный и третичный также является принципиальным, в связи с разностью флор, особенностями течения, различных подходов к антибактериальной терапии и хирургической тактике [5].

Первичные перитониты встречаются редко – приблизительно у 1 % всех больных перитонитом. При первичных перитонитах микрофлора попадает в брюшную полость гематогенным, лимфогенным путем или через полость матки, и воспалительный процесс развивается без нарушения целостности полых органов [13].

Наиболее частой разновидностью является вторичный перитонит, третичный перитонит встречается реже: почти 90% против 10 % соответственно. Но если в группе пациентов с вторичным перитонитом в последние десятилетия отмечаются тенденции к улучшению результатов комплексного лечения и снижению летальности, то сравнительно меньшая по численности группа пациентов с третичным перитонитом, это несравнимо более тяжелая группа пациентов, которая и определяет остроту и окончательную нерешенность проблемы осложненных интраабдоминальных инфекций. В этой связи необходимо остановиться на принципиальных отличительных особенностях вторичного и третичного перитонита [10].

Вторичный перитонит- это инфекционно-воспалительный процесс, развивающийся вследствие травматического или воспалительного нарушения целостности стенки внутрибрюшного органа, развитие которого, как правило, является причиной госпитализации пациента. На настоящий момент разработаны и внедрены в практику четкие принципы хирургической тактики при отдельных разновидностях вторичного перитонита как узлового момента лечебно-диагностического комплекса. Неоднократно проводимые исследования этиологической природы вторичных перитонитов подтверждают значимость в первую очередь представителей группы энтеробактерий. Кишечная палочка остается ведущим причинно-значимым микроорганизмом, выделяемым при вторичном перитоните [14]. Реже выделяются другие представители группы энтеробактерий (клебсиелла, протей и др.), анаэробы, энтерококки, но даже в этом случае анализ антибиотикорезистентности выделенных микроорганизмов показывает их высокую чувствительность к антибактериальным препаратам, рутинно используемым в клинической практике. Так, в отношении *E. coli* остаются высокоактивными ингибитор-защищенные пенициллины, цефалоспорины 2 и 3-го поколений, фторхинолоны, аминогликозиды [15].

Пациенты с третичным перитонитом - это самая тяжелая категория больных среди больных с интраабдоминальными инфекциями, характеризующаяся высокой летальностью, достигающей 70%, сложностью диагностики и выбора тактики лечения. Под термином третичный перитонит понимают воспаление брюшины, развивающееся после эпизода «вторичного» перитонита, и имеющее свою, отличную от вторичного, микрофлору. Третичный перитонит развивается в послеоперационном периоде у больных, раненных или пострадавших, переживших экстремальные, критические ситуации, у которых имеется выраженное истощение механизмов противоинфекционной защиты. Основными факторами риска развития третичного перитонита принято рассматривать нарушения питания (истощение) больного, снижение концентрации альбумина в плазме крови, наличие проблемных возбудителей, резистентных к используемым антибиотикам.

Анализ литературных данных последних лет показывает, что возникновение и течение перитонита может быть обусловлено не только внешними факторами, но и снижением устойчивости макроорганизма к распространению инфекционного процесса. Исход острого воспалительного заболевания органов брюшной полости зависит от соотношения микробных и защитных факторов организма. Улучшение результатов лечения больных с перитонитом требует определения степени нарушений иммунного статуса организма и соответствующей коррекции.

В ходе ряда исследований были определены основные закономерности иммунологических изменений при воспалении в брюшной полости. В. С. Савельев исследовал перитониты у взрослых [5]. При этом он в особую группу выделял перитониты у пациентов с сопутствующими заболеваниями или факторами риска, отягощающими течение инфекционного процесса и повышающими этиологическую роль госпитальной флоры. В качестве таких факторов были указаны длительное пребывание в стационаре перед оперативным вмешательством, предшествующая антибактериальная терапия, иммунодефицитные состояния (онкологические заболевания, трансплантация, лечение глюкокортикоидами или цитостатиками, ВИЧ- инфекция), панкреонекроз, перенесенные оперативные вмешательства на органах брюшной полости, невозможность адекватной санации очага инфекции, сахарный диабет.

Г.Э. Петерс, изучая иммунные особенности при перитоните у больных пожилого и старческого возраста, указал на развитие у них глубокого иммунодефицита вследствие воспали- тельного процесса, а также отметил, что для разных возрастных групп характерны определенные особенности защитно-адаптивных механизмов и реакции организма на гнойный процесс в брюшной полости [3].

По данный Н.В. Юсан у всех пациентов с абдоминальной хирургической инфекцией, неосложненной сепсисом, выявлен вторичный комбинированный (гуморальный и клеточный) иммунодефицит, однако при благоприятном течении восстановление у них иммунного статуса происходит к седьмым – десятым суткам после операции [6.

Исследования показывают, что при перитоните, в том числе и при местном, происходит высвобождение различных медиаторов воспаления: цитокинов (ФНО, ИЛ 1, ИЛ 6, ИЛ 8, ИЛ 10 и др.), компонентов комплемента (С3а, С5а), факторов свертывания (фактор Хагемана), кининов (брадикинина), простагландинов, лейкотриенов, протеаз, токсичных кислородных продуктов, оксида азота, протеинов адгезии. Цитокины – биологически активные вещества пептидной природы, регулирующие широкий спектр процессов, протекающих в организме. Термин «цитокины» был предложен N.Cohen в 1974 году, и в это время считалось, что они вырабатываются клетками иммунной системы, являясь одновременно и ее регуляторами. Однако в последние годы появились данные, что продуцентами цитокинов могут быть и эндотелиальные клетки. Цитокины могут быть как в секретируемой, так и мембранно_связанной формах, а их действие может осуществляться как внеклеточным- «паракринным» (на клетки, расположенные вблизи), так и внутриклеточным «аутокринным» (на клетку, которая их продуцирует) путём через соответствующие клеточные рецепторы [12].

Основными функциями цитокинов являются: регуляция гемопоэза, иммунного ответа и воспалительных процессов, участие в ангиогенезе, апоптозе, хемотаксисе, эмбриогенезе. Убедительно доказано, что цитокины обеспечивают согласованность действия иммунной, эндокринной и нервной систем в нормальных условиях или в ответ на патологические воздействия [11].

В настоящее время известно более 30 цитокинов, которые по структурным особенностям и биологическому действию делятся на несколько самостоятельных групп. Учитывая механизм действия все цитокины можно разделить на следующие группы: провоспалительные, обеспечивающие мобилизацию воспалительного ответа; противовоспалительные, ограничивающие развитие воспаления; регуляторы клеточного и гуморального иммунитета – естественного или специфического), обладающие собственными эффекторными функциями (противовирусными, цитотоксическими). Спектры биологических активностей цитокинов в значительной степени перекрываются: один и тот же процесс может стимулироваться в клетке более чем одним цитокином. Во многих случаях в действиях цитокинов наблюдается синергизм [16].

Цитокины- антигеннеспецифические факторы, поэтому специфическая диагностика инфекционных, онкологических, аутоиммунных и аллергических заболеваний с помощью определения уровня цитокинов невозможна. Но определение их концентрации в крови дает информацию о функциональной активности различных типов иммунокомпетентных клеток, о тяжести воспалительного или опухолевого процесса, его переходе на системный уровень и о прогнозе заболевания [16].

При предопухолевых и опухолевых процессах наблюдается нарушение взаимодействий между иммунокомпетентными клетками и цитокинами. При этом происходит изменение синтеза и секреции цитокинов традиционными клетками-продуцентами под влиянием роста новообразования. Наблюдается появление ингибиторов продукции цитокинов, изменение поверхности мембран иммунокомпетентных клеток с нарушением экспрессии рецепторов цитокинов и появление дефектных генов, появление растворимых форм рецепторов цитокинов, большинство из которых - активные ингибиторы функций клеток иммунной системы [4].

По данным исследования Н.Дж. Гаджиева, распространенный перитонит характеризуется дисбалансом цитокиновой регуляции [1]. В исследовании интраабдоминальной инфекции, в том числе вторичного перитонита, выявил, что важное значение для клинического исхода заболевания имеют изменения соотношения про- и противовоспалительных цитокинов. Уже на ранней стадии перитонита отмечается повышение провоспалительных цитокинов во всех жидкостях организма с большей концентрацией в брюшной полости и меньшей концентрацией в легких, иногда соответствующее острому поражению легких. Однако, недостаточно выраженное интраабдоминальное воспаление, включающее уменьшенное поступление лейкоцитов и продукцию про- и противовоспалительных цитокинов (ИЛ 1, ИЛ 6, ИЛ 10, МСР-1) при перитоните, ассоциируется с избытком цитокинов в легких и может приводить

к летальному исходу. Таким образом, воспалительный ответ при перитоните является разобщенным, происходит регуляция реакции на воспаление в каждом органе отдельно, а целенаправленного поступления избытка цитокинов в источник воспаления для усиления борьбы с ним не происходит [7].

Установлено, что главное отличие вторичного перитонита от третичного в том, что клиническая картина вторичного перитонита обусловлена защитной реакцией организма в виде высвобождения большого количества провоспалительных цитокинов в ответ на попадание инфекцинного агента и развивающийся деструктивный процесс. В то время как третичный перитонит, по мнению большинства авторов, рассматривают как неспособность организма больного сформировать адекватную реакцию на системном и локальном уровнях в результате превалирования противовоспалительных цитокинов в ответ на инфекционный процесс в брюшной полости.

Ю.Ф. Исаков отметил, что для реализации воспалительного процесса необходимо, чтобы антигенное раздражение в организме превысило защитные возможности иммунной системы [2]. Это происходит при чрезмерном размножении возбудителя в одном из естественных резервуаров существования микрофлоры в организме (желудочно-кишечный тракт, дыхательные пути, кожа) и транслокации в пораженный орган. Следовательно, по мнению автора, лечение гнойной хирургической инфекции должно быть комплексным и включать в себя три основных компонента: воздействие на макроорганизмы (борьба с интоксикацией, стимуляция или коррекция иммунобиологических свойств, посиндромная терапия), воздействие на микроорганизмы (антибактериальная терапия) и на местный очаг.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаджиев Н.Дж., Климова Е.М., Насиров М.Я. и др Динамика цитокинов у больных с распространенным перитонитом // ЭНИ Забайкальский медицинский вестник, 2012, № 2, с.106-111

2. Исаков, Ю.Ф. Детская хирургия: национальное руководство / Под ред. Ю.Ф. Исакова, А.Ф. Дронова. М.: ГЭОТАР-Медия, 2009, 1168 с.

3. Петерс Г.Э. Возрастная трансформация иммунной системы и ее влияние на течение и исходы перитонита: Автореф. дис.…канд. мед. наук. М., 2007, 31 с.

4. Ройт А., Мейл Д. Иммунология. М.: Мир, 2000, 592 с.

5. Савельев В.С. Перитонит: Практическое руководство по материалам IV научно-практической конференции РАСХИ / Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда, М.И. Филимонова. М.: Литтерра, 2006, 208 с.

6. Юсан Н.В. Иммунологические критерии прогнозирования исхода заболевания при абдоминальном сепсисе: Автореф. дис. ... канд. мед. Наук. Владивосток, 2011, 22 с.

7. Badiu D.C., Paunescu V., Aungurenci A. et al. Proinflammatory Cytokines in Peritonitis // J. Med. Life, 2011, v. 4, № 2, p. 158-162

8. Brivet F.G., Smadja C., Hilbert U. et al. Usefulness of abdominal CT scan in severe peritoneal sepsis linked to primary peritonitis //Scand. J. Infect. Dis., 2005, v. 37, № 1, p. 76-78

9. Bone R.C., Grodzin C.J., Balk R.A. Sepsis: a new hypothesis for pathogenesis of the disease process // Chest, 1997, v.112, p. 235-243

10.Hawser S.P. Incidence and antimicrobial susceptibility of Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae with extended-spectrum beta-lactamases in community- and hospital-associated intra-abdominal infections in Europe: results of the 2008 Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART) // Antimicrob. Agents Chemother, 2010, v.54, p.3043-3046

11.Gracie J.A., Robertson S.E., McInnes I.B. Interleukin-18 // J. Leucocyte Biol., 2003, v.73, p. 213-21

12.Kishimoto T. The biology of IL-6 // Blood, 1989, v.74, № 1, p. 1-10

13.Nadrowski L. Paralytic ileus: recent advances in pathophysiology and treatment // Curr. Surg., 1983, v.4, p.260-273

14.Nathens A.B., Marshall J.C. Tertiary Peritonitis: Clinical Features of a Complex Nosocomial Infection // World J. Surg., 1998, v.22, p.158-163

15.Nicoletti G., Nicolosi D., Rossolini G.M., Stefani S. Intra-abdominal infections: etiology, epidemiology, microbiological diagnosis and antibiotic resistance // J. Chemother., 2009, Suppl 1, p.5-11

16.Rich R.R. Clinical Immunology: principles and practice. Elsevier Limited, 2013, Pt.11, 1171 p.

17.Solomkin J.S., Mazuski J.E, Bradley J.S. et al.Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America // Clin Infect Dis., 2010, v.50(2), p.133-164.

Xülasə

Peritonit: yayılması, təsnifatı və patogenezin bəzi məsələləri

E.T.Məmmədova, A.M.Məmmədov, M.R.Quliyev, İ.A.Kərimova

Müasir təbabətdə əldə olunan nailiyyətlərə baxmayaraq, peritont hələ də bir çox xəstəliklər və vəziyyətlər nəticəsində yaranan, çox rast gəlinən və son dərəcə təhlükəli ağırlaşma və xəstəlik olaraq qalamqdadır. Son illərin məlumatlarına əsasən letallıq 70% təşkil edir. İrinli cərrahi infeksiyanın müalicəsi kompleks şəkildə aparılmalı və buraya üç əsas komponent daxil edilməlidir: makroorqanizmə təsir (intoksikasiya ilə mübarizə, immunbioloji xassələrin stimullaşdırılması və ya korreksiyası, sindromlar üzrə müalicə), mikroorqanizmlərə təsir (antibakterial müalicə) və yerli ocağa təsir.

Summary

Peritonitis: distribution, classification and some questions pathogenesis

E.T. Mamedov A.M. Mamedov, M.R. Guliyev, I.A.Kerimova

Despite the significant advances of modern surgery, peritonitis still very frequent and dangerous complication arising in a number of diseases or conditions. Mortality in this disease according to recent years, reaching 70%, and has no clear downward trend in spite of the synthesis of new antibiotics, increasingly positive anesthetic and intensive care support, the emergence of new data on the mechanisms of development of abdominal sepsis and development of algorithms for its treatment. Treatment of purulent surgical infection should be comprehensive and include three main components: the impact on macro-organisms (control of intoxication, stimulation or correction of immunobiological properties posindromnaya therapy), the impact on microorganisms (antibiotic therapy) and to the local center.

Daxil olub: 23.06.2015

TİROİDEKTOMİYA ƏMƏLİYYATININ AĞIRLAŞMALARINA MÜASİR YANAŞMA

N.U.Eminov

HB Güven Klinikası, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: tiroidektomiya, əməliyyatlar, ağırlaşmalar

Ключевые слова: тироидэктомия, операции, осложнения

Key words: thyroidectomy surgery complications

Tarixdə ilk dəfə qalxanabənzər vəziyə cərrahi müdaxilə Eqinalı Paulun verdiyi məlumata görə bizim eradan sonra 500-cü ildə olmuşdur. Cərrahiyyə tarixində qəbul edilən ilk tiroidektomiya əməliyyatı isə Emil Theodor Kocher (1841-1917) tərəfindən həyata keçirilmişdir. Kocher 1912 -ci ilə qədər 5000-dən çox tiroidektomiya əməliyyatı icra etmiş və qalxanabənzər vəzi cərrahiyyəsindəki nəaliyyətlərinə görə 1909-cu ildə Nobel tibb mükafatına layiq görülmüşdür. Kocher yavaş və uzun davam edən əməliyyatla tiroidektomiyanı total olaraq icra edirdi. Xəstələrinin hamısında miksedema inkişaf edirdi və bu tabloya "cachexia strumipriva" adını vermişdi. Bunun səbəbini əməliyyat vaxtı traxea zədələnməsinə bağlı olaraq xəstənin uzun müddət tənəffüs pozğunluğu vəziyyətində qalması ilə izah edirdi. Emil Theodor Kocherin əməliyyatlarından sonra miksedema inkişaf etməsinə baxmayaraq, nadir hallarda qırtlaq sinirinin zədələnməsi və postoperativ tetaniya olurdu [1,2-4].

Thedor Bilroth (1829-1894) isə daha sürətli əməliyyat edirdi, ancaq tiroid vəzinin bir qismini yerində buraxırdı. Onun etdiyi əməliyyatlardan sonra hipoparatiroidizm daha çox inkişaf edirdi, postoperativ tetaniya olurdu, lakin nadir hallarda miksedema inkişaf edirdi [1,2].

William Halsted bu iki böyük cərrahın əməliyyatlarından sonra qarşılaşılan problemlerdəki fərqliliyi cərrahların texnikalardakı fərqliliyə bağlayırdı. Tiroid vəzinin hamısının çıxarılmasının tetaniyaya səbəb olduğunu ortaya çıxaran Weissdən sonra, Von Eiselberg bu hadisənin paratiroid vəzlərinin çıxarılması nəticəsində inkişaf etdiyini sübut etmişdi. İlk dəfə 1879-cu ildə Ango Wölfer əməliyyatdan sonra inkişaf edən tetaniya ilə total tiroidektomiya arasındakı əlaqəni məqalə şəklində dərc etdirmişdi [1,3].

Miksedemanın total tiroidektomiya əməliyyatından sonra tiroid funksiyalarının aradan qalxmasına baglı olduğunu ilk dəfə Felix Semo vurğulamışdı [1].

XIX əsrin ortalarına qədər olunan tiroidektomiyalardan sonra ölüm faizi 40 % ikən, muasir dövrdə bu faiz sıfıra yaxınlaşmışdır. Halhazırda qalxanabənzər vəzi cərrahiyyəsi cərrahi

əməliyyatlarda istifadə olunan müasir texnikaya, üsul və təcrübəyə, anesteziyanın inkişafına, aseptika və antiseptikanın inkişafına paralel olaraq inkişaf etmiş və tiroidektomiyalardan sonra ölüm faizi ciddi dərəcədə azalmışdır [1].

XX əsrin əvvəllərindən etibarən xoşxassəli qalxanabənzər vəzi patalogiyalarının cərrahi müalicəsində subtotal tiroidektomiya əməliyyatı dünyada tətbiq olunan standart əməliyyat idi və 1980-ci illərə qədər geniş bir şəkildə tətbiq olunurdu [5]. Bu əməliyyatlardan sonra postoperativ residivlərin olması, əməliyyatdan sonra patohistologiya nəticəsi bədxassəli gələn xəstələrdə təkrari icra olunan tamamlayıcı tiroidektomiya əməliyyat- larından sonra n. laringeus reccurens və paratiroid vəzilərin zədələnmə riskinin artması və instrumental müayinə metodlarındakı yeniliklər müasir dövrdə xoşxassəli tiroid xəstəliklərinin cərrahi müalicəsində total tiroidektomiya əməliyyatının ən doğru əməliyyat şəkli olaraq qəbul olunmasına səbəb olmuşdur [5,6].

Tiroidektomiyalardan sonra müşahidə olunan ağırlaşmalar metabolik və qeyri-metabolik olaraq iki fərqli qrupda qiymətləndirilir (Cədvəl 1).

Qanaxma. Tiroidektomiyalardan sonra qanaxma 0,3-1 % hallarda müşahidə olunur [8]. Arterial və venoz qanaxma şəklində ola bilər. Karbimazol və propiltiourasil kimi antitiroid preparatlar trombositopeniya və hipoprotrombinemiyaya səbəb ola biləcəklərindən hipertiroidizmli xəstələrdə qanaxma baxımından daha diqqətli olunmalıdır. Postoperativ arterial qanaxmalar əməliyyat vaxtı arteriyalardan birinin şaxəsinin müvəqqəti olaraq trombozlaşması və ya sıxılmasından və daha sonra həmin şaxədən qanaxmanın baş verməsindən qaynaqlanır. Adətən arterial qanaxmalar aşağı tiroid arteriyasından olur. Ciddi qanaxmalar əməliyyat sonrası ilk 3-12 saatda ortaya çıxır. Stridor, hipoksiya əlamətləri, tənəffüs distresi, boyunda şişmə və gərginlik postoperativ qanaxmanı düşündürməlidir. Lokal əlamətlər ortaya çıxmamışdan əvvəl ilk olaraq tənəffüs çatışmamazlığı əlamətləri meydana çıxa bilər. Belə bir vəziyyətlə qarşılaşdıqda yara dərhal revizə edilməlidir, açılaraq hematoma təmizlənməlidir.

Cədvəl 1

Tiroidektomiya ağırlaşmaları [7]:

Qeyri-metabolik ağırlaşmalar:	
Ümumi ağırlaşmalar:	Orqan yaralanmaları:
-Qanaxma -Seroma -Yara yeri infeksiyası -Hipertrofik çapıq və keloid	-Pnevmotoraks -Traxeya və qida borusu yaralanması -Hava emboliyası -Braxial pleksus yaralanması -Dəri hissi sinirlərinin zədələnməsi -Psixosomatik səs problemi -Boğaz ağrısı -Traxeomalyasiya -Səs teli polipləri -Yuxarı qırtlaq siniri yaralanması -Qayıdan qırtlaq siniri yaralanması
Metabolik ağırlaşmalar:	
-Hipotiroidizm və miksedema koması -Tireotoksik kriz -Hipokalsemiya və hipoparatiroidizm	

Xəstənin tənəffüsü rahatladıqdan sonra əməliyyat-xanaya alınıb hemostaz təmin edilməlidir. Venoz qanaxmalar isə adətən 24 saat içərisində simptom verirlər. Tənəffüs çətinliyi olmadan boyunda şişkinlik müşahidə olunur. Adətən qanaxma subkutan venoz damarlardan olur. Nəzərə çarpan dispnoe yoxdursa və ya hematomada böyümə yoxdursa kontrol altında saxlanıla bilər.

Seroma. Dəri altında limfa mayesinin toplanmasıdır. Fleplərin küt disseksiya ilə sərbəstləşdirilməsi və ya yaranın alətlərlə açılması əsnasında tiroid önü əzələlərə olan travmaya ikincili olaraq inkişaf edir. Əməliyyat sonrası 4-5-ci günlərdə görülür. Gündəlik aspirasiyalarla müalicə edilir [7-9].

Yara yeri infeksiyası. Tez-tez rast gəlinməyən bir ağırlaşmadır. Seroma inkişaf edən hallarda əmələ gəlmə riski artır. Səthi fleqmonalardan dərin boyun absseslərinə qədər fərqli şiddətlərdə infeksiyalara rast gəlinir. Səthi infeksiyalarda lokal müalicələr və sadə antibiotiklər kifayət edərkən, dərin infeksiyalarda və absses formalaşdıqda cərrahi drenaj və geniş spektirli antibiotikoterapiya lazım olur. Tiroidektomiyalarda profilaktik antibiotik müalicəsinin yeri yoxdur [7,8].

Hipertrofik çapıq və keloid. İstifadə olunan tikiş materiallarına və xəstənin həssaslığına bağlı olaraq müxtəlif faiz nisbətlərində hipertrofik çapıq və ya keloid inkişaf edir [7].

Anormal çapıq toxumasının əmələ gəlməyinə səbəb olam mexanizm kollagen sintezindeki artış və ya kollagen deqradasiyasındakı azalmağa bağlı kollagenin həddindən artıq lokal olaraq toplanmasıdır (10). Hipertrofik çapıq və keloidin patogenezində bir çox genetik və ekoloji faktorların rolu vardır. Keloidin formalaşmasında dəri piy vəzilərinin ifrazatına qarşı əmələ gələn immun reaksiya nəzəriyyəsi daha çox dəstəklənən nəzəriyyələrdən biridir [11].

Hipertrofik çapıq və keloidin effektiv bir müalicəsi yoxdur. Profilaktika hipertrofik çapıq və keloid üçün ən yaxşı "müalicədir". Gərəksiz kosmetik cərrahiyyədən çəkinmək, dəri qıvrımlarını nəzərə alaraq minimal gərginliklə yaraların dikilməsi, toxuma reaksiyasını azaltmaq üçün sintetik, sorulmayan, monoflament dikiş materiallarının istifadəsi hipertrofik çapıq və keloidin əmələ gəlməsinin qarşısını almaqda diqqət edilməsi gərəkən nüanslardır [12]. Keloidlərin müalicəsində müasir dövrdə istifadə olunan metodlar bunlardır [13]: 1- keloidin eksiziyası və defektin birincili dikilməsi, defektin lokal flep ilə plastikası, homoqreft ilə plastikası, 2- kriocərrahiyyə, 3- lazer eksiziyası: arqon, CO2, NdYAG lazer ilə, 4- radioterapiya: birincili müalicə məqsədli və ya cərrahi müalicədən sonra adyuvan olaraq, 5- steroidlər: intralezyonal inyeksiya, yerli krem tətbiqi və ya cərrahiyyədən sonra adyuvan müalicə, 6- təzyiq tətbiq etməklə müalicə, 7- retinoic turşusu tətbiqi (yerli), 8- verapamil (intralezyonal inyeksiya), 9- 5- fluorouracil (intralezyonal inyeksiya), 10- Penisilamin, 11- Kolxisin, 12- Thiopeta, 13- Hialuronidaza, 14- E vitamini (per-os), 15- Slikon səhifə və ya gel tətbiqi, 16- İnterferon: IFN-α-2ß və ya IFN-γ.

Tək başına eksiziya ilə keloidlərin müalicəsində müvəffəqiyyət əldə olunmamışdır. Residiv 45-93 % hallarda müşahidə olunmuşdur [14].

Hava emboliyası. Xüsusilə böyük venaların traksiya əsnasında qopması və ya bağlanmadan kəsilməsi nəticəsində inkişaf edir. Diaqnoz qoyduran əsas simptom ani əmələ gələn EKQ dəyişikliyi və yeni əmələ gəlmiş xarakterik kardiak küydür. Müalicədə 100 % oksigen verilməli, müsbət təzyiqli ventilyasiya edilməli, əməliyyat masası horizontal vəziyyətə gətirilməli və sağ atriuma və ya ağciyər arteriyasına yerləşdirilmiş bir kateter vasitəsi ilə hava aspirə edilməlidir [7,8].

Braxial pleksus yaralanması. Tiroidektomiya əməliyyatı vaxtı xəstəyə verilən xüsusi vəziyyətə bağlı olaraq tez-tez rast gəlinir. Hər iki qolun sinxron abduksiyası nəticəsində humerus başı və pektoral əzələnin tendinoz qismi arasında və ya klavikula ilə 1-ci qabırğa arasında braxial kələfin sıxılması nəticəsində meydana gəlir. Tiroidektomiyalarda braxial pleksus yaralanmasını önləmək üçün xəstənin skapulaları arasına yastıq yerləştirilməlidir. Yerləşdirilən yastıq çiyinləri sadəcə bir az geriyə düşürəcək qədər yüksək olmalıdır və mümkündürsə hər iki qol, mümkün deyilsə qollardan biri adduksiya vəziyyətində olmalıdır [7].

Servikal simpatik zəncir yaralanması. Tiroid karsinoması üçün edilən lateral boyun disseksiyası əməliyyatlarında müşahidə olunur. Xüsusən 7-ci servikal fəqərənin transvers çıxıntısının önündəki limfa düyünlərini eksizə edərkən simpatik ganglionlar travmaya uğraya bilirlər. Göz bəbəyinin daralması, ptoz, enoftalmiya və retinal damarların dilatasiyası ilə özünü göstərən Horner sindromuna səbəb olur [7].

Qayıdan qırtlaq siniri (QQS) yaralanması. QQS-nin yaralanması tiroidektomiyaların əhəmiyyət kəsb edən və qorxulan bir ağırlaşmasıdır. Müasir ədəbiyyatlarda bu fəsad daimi QQS iflici üçün 1-5 %, müvəqqəti QQS iflici üçün isə 0.1-1.8% göstərilmişdir [15]. Tiroid rezeksiyasının həcmi, cərrahın təcrübəsizliyi, reviziya cərrahiyyəsi, xərçəng cərrahiyyəsi, preoperativ radyoterapiya, əməliyyat əsnasında sinirin dəqiq görülmədən tətbiq olunan rezeksiya texnikaları, QQS-nin ekstralarinqeal şaxələnməsi, qeyri-rekurren qırtlaq siniri varlığı, törəmənin meydana gətirdiyi distorsiya səbəbi ilə sinirin yer dəyişdirməsi kimi faktorlar postoperativ qayıdan qırtlaq siniri (QQS) iflicində artışa səbəb olan faktorlardır [16]. İntraoperativ QQS yaralanmasının mexanizmi olaraq sinirin traksiya ilə gərilməsi, penset və ya sıxacla tutularaq əzilməsi, koterizasiyası, həddindən artıq devaskularizə edilməsi və ya bağlanması və trunkal səviyyədən kəsilməsi sayıla bilər. Əksər cərrah QQS-nin əməliyyat əsnasında ortaya qoyulmasını təklif edir. Ədəbiyyatlarda QQS-nin ortaya qoyulmasına dair tədqiqatların nəticəsi olaraq daimi sinir iflicində azalma, müvəqqəti sinir iflicində isə artma müşahidə olunduğu göstərilmişdir [17]. Cərrah sinirin yaxınlığında disseksiya əsnasında diqqətli olmalı və həddindən artıq sinir manipulyasiyalarından qaçmalıdır. Əməliyyat vaxtı ciddi hemostaz təmin edilməlidir. Cərrahların əksəriyyəti disseksiya əsnasında sinirlərin trayektoriyasını görüb, onları qorumaq məqsədi ilə bütün əməliyyatlarda qayıdan qırtlaq sinirlərinin təyin olunmasının tərəfdarıdırlar [18].

QQS yaralanmaları bir və ya iki tərəfli ola bilər. Ehtiyyatlı disseksiya olunması, xüsusən Berry liqamentinin disseksiyası zamanı sinirin görülüb ondan qaçılması, sinirin gedişi boyunca görülərək qorunması çox hallarda QQS yaralanmalarının

qarşısını alır [19-22]. Məhz cərrahların əksəriyyəti tiroid cərrahiyyəsi zamanı QQS-dən uzaq qaçmaq yerinə onu taparaq izolə edilməsini təklif edir. QQS yaralanmalarından sonra glottis-də meydana gələn dəyişikliklər müxtəlifdir. Kəskin olaraq, abduksiya və adduksiya itkisinin yol açdığı disfoniya ilə müşahidə olunan səs teli zəifliyindən, periodik aspirasiya və öskürəklə birlikdə olan tam paralitik afoniyaya qədər dəyişən fərqli klinik nəticələrə səbəb ola bilər. Uzun müddətdə meydana çıxan təsirləri isə, səs telinin median və ya paramedian vəziyyətdə iflici, iflic olmuş səs telinin qısalmış bir membranoz seqmenti və danışma əsnasında normal olan səs telinin arxa açıqlığı bağlamaq üçün hiperadduksiya vəziyyətinə gəlməsindən ibarətdir. Yetərsiz glottik bağlanma klinik olaraq halsız şəkildə və tənəffüs çətinliyi çəkərək danışma pozğunluğu şəklində müşahidə olunur [1,8,23].

Sinirin tək tərəfli yaralanması zamanı eyni tərəf səs telində iflic inkişaf edir və o tərəf səs teli paramedian vəziyyətə gəlir. Sağlam tərəfdəki səs teli isə hiperadduksiyaya gələrək digərini kompensasiya etməyə çalışır. Bu da səs batıqlığı və boğuq səs ilə nəticələnir. Qayıdan qırtlaq siniri eyni zamanda larinksin aşağı yarısına sensor liflər verdiyi üçün və iflic səbəbi ilə səs tellərinin bir-birinə yaxınlaşmasını təmin edə bilmədiyi üçün, eyni zamanda, maye qidaların içilməsi zamanı xəstələrdə boğulma və öskürmə meydana gəlir [1,8].

Bilateral səs teli iflici tiroid cərrahiyəsinin ən ciddi ağırlaşmalarından biridir. Bu patologiya zamanı abduktor və adduktor əzələlər iflic olurlar və səs telləri orta xətdə fiksə qalır. Bu ağırlaşma inspirator stridor, dispnoe və minimal disfoniyanın fərqli dərəcələrdə ortaya çıxması ilə özünü göstərir. Neyropraksiya və ya sinir kəsilməsi mövcud isə yaxınlaşmış səs telləri hava yolu obstruksiyasına səbəb olur. Çox hallarda ekstubasiyadan dərhal sonra simptomlar nəzərə çarpacaq şəkildə inkişaf edir və kəskin tənəffüs çatışmazlığına səbəb olur. Ciddi stridor inkişaf edən xəstələrdə səs teli hərəkətliliyi rigid və ya fleksibl fiberoptik larinqoskopiya ilə qiymətləndirilir. Xəstələrin təkrar intubasiya edilməsi və daha sonra traxeostomiya açılması gərəkə bilər [1,23]. Xəstələrin əksəriyyəti ciddi bir tənəffüs yolu infeksiyası əlavə olunmadıqca illərcə minimal hava yolunu tolere edə bilirlər [23].

İflic sinir kəsilməsi ya da bağlanmasına baglı olaraq erkən dövrdə inkişaf etdiyi kimi, əməliyyat sonrası yara infeksiyası və ya fibrozisə bağlı olaraq gec dövrdə də inkişaf edə bilər. Gec ifliclər adətən postoperativ 7-ci gündən etibarən meydana çıxır [8].

Tam kəsilmə xaricindəki müxtəlif səbəblərə bağlı müşahidə olunan sinir yaralanmalarında sinir funksiyası geri qayıdarsa iflic "müvəqqəti" olaraq adlandırılır. Sinir yaralanması müvəqqəti olduğu zaman səs teli funksiyası adətən 3-6 ay ərzində geri qayıdır, lakin bu müddət 1 ilə qədər uzana bilər. 1 ildən çox müddət keçən hallarda səs teli iflicinin geri qayıtması gözlənilmir [1,8,23].

Bir tərəfli səs teli iflici olan bəzi xəstələr səs terapiyasından fayda görürlər. Funksiyalar 6 ay ilə 1 il arasında geri dönməzsə səs teli medializasiya proseduraları həyata keçirilərək səs telləri orta xəttə mobilizə edilərək səs keyfiyyəti bərpa olunur [18].

Bilateral səs teli iflicinin müalicəsində əsas məqsəd daralmış olan hava yolunu açmaqdır. Qayıdan qırtlaq sinirləri əməliyyat vaxtı müəyyən edilmiş və qorunmuş isə bir və ya hər iki səs teli funksiyasının bərpa olunması ehtimalını nəzərə alaraq bir müddət xəstə müşahidə edilməlidir (adətən 9-12 ay). Bu müddət ərzində hava yolu açıqlığı geriyə dönən traxeotomiya ilə və ya səs teli laterofiksasiyası ilə təmin edilə bilər [24]. 1 ildən çox vaxt keçən, düzəlmə olmayan bilateral səs teli ifliclərində isə səs teli lateralizasiya üsulları, kordektomiyalar və ya reinnervasiya üsulları istifadə olunaraq hava yolu açıqlığı təmin edilir [25,26].

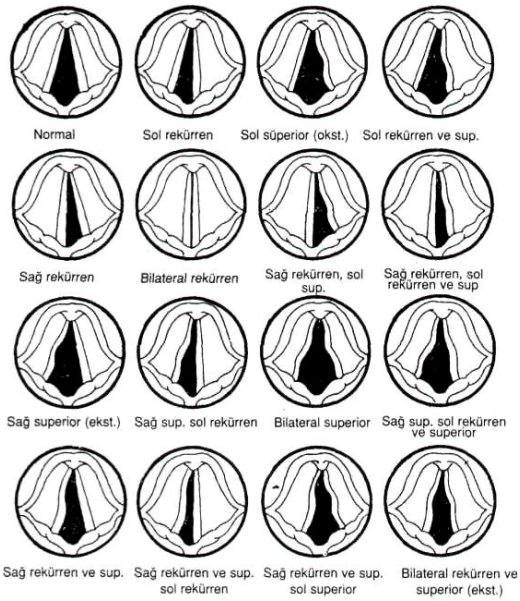
Yuxarı qırtlaq siniri yaralanması. Yuxarı qırtlaq sinirinin eksternal şaxəsi (N. Galli-Curci) şaxələnməzdən əvvəl tiroid vəzinin superior qütbündəki damarlara bitişik seyr edir. Sinir larinksin inferior konstriktor əzələlərinin motor innervasiyasını təmin edir. Bu sinirin zədələnməsi larinksin yüksək tembrdə mahnı oxuma (soprano, falsetto) xüsusiyyətini və ya qışqırma kimi yüksək təzyiqli fonasiyayı konrtol altında saxlama funksiyasını dəyişdirir. Bu sinirin yaralanmasından qorunmaq üçün yuxarı qütbdəki damarların şaxələrinin ayrı-ayrı bağlanıb kəsilməsi yetərlidir [27-29].

Tiroidektomiya əməliyyatından sonra qayıdan qırtlaq və yuxarı qırtlaq sinirlərinin birlikdə zədələnmə faizi 1-17,5 % arasında göstərilmişdir [23]. Bu cür hallarda zədələnən tərəfdəki səs teli median və paramedian arasındakı bir vəziyyətdə olur. Səsdə boğuqluq və öskürək müşahidə olunur. Təsirə məruz qalan səs teli zaman içərisində orta xəttə doğru hərəkət edir və səsdəki pozulma düzəlir. Bəzən isə tənəffüs yollarında daralma meydana çıxır. Bu vəziyyətdə traxeostomiya açılmalıdır [20].

İnferior və superior larinqeal sinirlərin zədələnmələrinin larinqoskopik görünüşü Şəkil 1-də gösdərilmişdir.

Qida borusu və traxeya yaralanmaları. Tiroid toxumasının çox sərt və ətraf toxumalara yapışıq olduğu xroniki tiroidit, Riedel tiroiditi və tiroid xərçəngi kimi xəstələrdə disseksiya əsnasında qida borusu və ya traxeya yaralanmaları müşahidə oluna bilər. Qida borusu yaralanmalarında selikli qişa və əzələ təbəqəsi ayrı-ayrılıqda dikilməlidir və eyni zamanda drenaj təmin edilməlidir. Traxeya yaralanma-

larında isə traxeya tək-tək və əriməyən tikiş materialları ilə təmir olunmalıdır [7].



Şək1. İnferior və superior larinqeal sinir zədələnmələrində larinqoskopik görünüş [30]. Duktus torasikus yaralanması

Duktus torasikus sternokleidomastoideus əzələsinin klavikulaya birləşmə yerinin arxasında sol v.jugularis interna-ya açılır. Duktus torasikusun zədələnməsi çox miqdarda limfatik mayenin operativ yatağa toplanmasına səbəb olur. Əgər sızıntı kiçikdirsə drenaj edildikdən sonra spontan olaraq bağlanır. Drenajla bərabər, pəhrizdə yer alan yağ turşularının bir başa portal venoz sistemə keçə bilən orta zincirli triqliseridlərlə əvəz olunması təmin edilir. Limfatik maye çox ifraz olunan xəstələrdə oral qəbul tamamilə kəsilib, total parenteral qidalanma şəklinə keçilir. Son illərdə aparılan müxtəlif elmi tədqiqatlarda somatostatin və ya onun uzun müddətli təsir göstərən sintetik analoqu olan octreotid istifadəsinin limfatik ifrazı tamamilə kəsə biləcəyi gösdərilmişdir. Somatostatinin bu təsiri intestinal qan dövranını azaldaraq xilomikron sintezini azaltmağına və yağ absorbsiyasını azaltmağına bağlıdır. Lakin sızıntı miqdarının azaldılması istiqamətində müalicə tədbirlərinə (total parenteral qidalanma və oktreotid infuziyası) baxmayaraq çox hallarada sızıntı kəsilməz. Əgər sızıntı 3 həftədən daha uzun müddət davam edərsə, torakoskopik üsulla ductus torasikus sol hemitoraks içərisində bağlanılır. Bu müalicə metodu demək olar ki, hər zaman sızıntının tamamilə kəsilməsinə səbəb olur [31].

Pnevmotoraks. Nadir bir ağırlaşmadır, substernal sahənin disseksiyası zamanı inkişaf edir. Yaralanma müəyyən olunduqda xəstəyə hiperventilyasiya etdirilib plevra dikilir. Postoperativ dövrdə isə ağciyər rentgen qrafiyası çəkilərək pnevmotoraksın dərəcəsi və Billau drenajının lazımlılığı araşdırılır [7].

Traxeomalyasiya. Böyük bir qalxanabənzər vəzinin traxeyaya təzyiqi ilə traxeyanın qığırdaq həlqələrində yumuşalma əmələ gələ bilər. Əməliyyat əsnasında traxeal həlqələrin palpasiyası bu baxımdan əhəmiyyət kəsb edir. Müalicəsində uzun müddətli (3 gün) intubasiya, sternokleidomastoideus əzələsinə fiksasiya, traxeal həlqələrdən 2-3-nün rezeksiyası yer alır [7].

Səs teli polipləri. Əməliyyatdan 4-6 həftə sonra səsdə oktav dəyişikliyi olaraq xarakterizə olunan bir kobudlaşma müşahidə oluna bilər və bu adətən səs tellərinin aritenoid ucunda əmələ gəlmiş piogenik qranuloma və ya polipə bağlı olur. Lrinqoskopiyada adətən piogenik qranuloma və ya polip görülür, yerləşmə yeri və sferik görünüşü tipikdir. Endotraxeal borunun travmasına bağlı olaraq əmələ gəldiyi düşünülür. 2-3 ay ərzində reqresə olmazsa və ya xəstənin nitqini ciddi şəkildə pozacaq şəkildə böyüyərsə larinqoskopiya altında eksizə olunmalıdır. Eksiziyadan sonra residiv müşahidə oluna bilər [7].

Psixosomatik səs problemi. Tiroidektomiya əməliyyatlarından sonra bir çox xəstə, hər hansı bir səbəb olmadan və larinqoskopik müayinələrdə səs tellərinin normal görünməsinə baxmayaraq özündə səs batıqlığı olduğunu iddia edər. Bu, xəstənin əməliyyatdan əvvəl səs keyfiyyətini yadına sala bilməməyinə, əməliyyatdan sonra səsini doğru qiymətləndirə bilməməyinə və ya əməliyyatı icra

edən cərrahın yetərsiz olduğunu düşünməyinə bağlıdır [7[.

Hipokalsemiya. Tiroidektomiya əməliyyatından sonra hipokalsemiya 0,32-22,7 % hallarda müşahidə olunur. Total tiroidektomiyalarda bu göstərici daha yüksək olur (15-59 %) [8]. Tiroidektomiyalardan sonra görülən hipokalsemiyanın səbəbi adətən paratiroid vəzlərinin disseksiya əsnasında vaskularizasiyasının pozulması və işemiyaya uğraması ya da səhvən paratiroid vəzlərinin çıxarılmasıdır. Belə hallarda hipokalsemiya postoperativ 24-72-ci saatlarda ortaya çıxar [7,32,33].

Postoperativ 6-cı aya qədər müalicə ilə düzələn hipokalsemiyalar müvəqqəti, 6 ay sonra yenə də ekzogen kalsium və D vitamininə ehtiyac duyulan hipokalsemiyalar isə daimi hipokalsemiya olaraq qəbul edilir [34].

Müvəqqəti hipokalsemiya total tiroidektomiya əməliyyatlarından sonra xəstələrin 10-30 %-də, daimi hipokalsemiya isə təqribən 1 %-də müşahidə olunur. Postoperativ hipokalsemiya ikincili əməliyyatlardan sonra və hipertiroidizm səbəbi ilə edilən tiroidektomiyalardan sonra daha çox müşahidə olunur. Hipertiroidizmdə sümüklərdə kalsium dövranı artır, tiroidektomiyadan sonra kalsiumun sümüklərə keçişi artır ki, bu vəziyyət "ac sümük sindromu" adlanır. Sümüklər kalsiuma doyana qədər hipokalsemiya vəziyyəti davam edər və bu müddətdə kalsium müalicəsi verilməlidir [7,35].

Əməliyyatdan sonra, ağız ətrafında və ətrafların distal hissələrində keyləşmə olduqda, yorğunluq və əsəbilik halı və tetaniya müşahidə olunduğunda hipokalsemiyadan şübhələnilməlidir. Diaqnoz Chvostek və Trousseau əlamətlərinin müsbət olması, qan kalsium səviyyəsinin aşağı olması və EKQ-də uzanmış QT aralığının müəyyən olunması ilə dəstəklənir. Əsəbililik adətən bu simptomları müşayət edər və simptomları alovlandırır, çünki xəstədə bu vaxt hiperventilyasiya olur. Bunun nəticəsində tənəffüs alkalozu inkişaf edir ki, bu da çoxlu miqdarda kalsiumu hüceyrə içinə keçirir, qan kalsium səviyyəsini azaldır və simptomları daha da pisləşdirir. Nəticə olaraq şiddətli tetaniya inkişaf edə bilər [3,4,36].

Kəskin hipokalsemiyada 10 %-lik 10-30 ml kalsium qlükonat və ya kalsium xlorid 5-10 dəq müddətində i.v. verilir. Hipokalsemiya davam edərsə gündə 1,5-2 qr kalsium ionuna ekvivalent 15-20 qr kalsium qlükonat və ya kalsium laktat per-os verilir. D2 və ya D3 vitamini 50000-200000 V/gün, 1-25 dihidroksixolekalsiferol 1-2 mq/gün dozasında verilir. Rezistentlik olan hallarada aşağı fosforlu pəhriz və dihidrotaxisterol verilə bilər.

Hipotiroidizm və miksedema koması. Total tiroidektomiya əməliyyatı sonrası əvəzedici terapiya olunmazsa, infeksiyaya, cərrahi travmaya, sedativ və ya narkotik dərman preparatlarının istifadəsinə, həddindən artıq soyuğa məruz qalma kimi səbəblərə bağlı olaraq miksedema koması inkişaf edə bilər. Səbəbi izah edilə bilməyən stupor və koma vəziyyətlərində, xüsusilə xəstədə hipotermiya və tiroidektomiya əməliyyatına xas boyunda kəsik izi varsa ilk olaraq miksedema komasından şüphələnilməlidir. Letargiya, artmış yuxu ehtiyacı, tez yorulma, soyuğa dözümsüzlük hipotiroidizmin əlamətləridir. Bu xəstələrdə miksedema ilə birlikdə ürək çatışmamazlığı da inkişaf edə bilər.

Miksedema komasına klinik olaraq diaqnoz qoyulduqdan sonra, T3,T4 uptake, TSH, qan kortizol səviyyəsi təyini üçün xəstədən qan alınmalı və daha sonra müalicə tədbirlərinə başlanılmalıdır. Müalicə tədbirləri olaraq: həcm genişləndirici mayelərlə müalicə, endotraxeal intubasiya, mexaniki ventilyasiya, qan qazı monitorizasiyası, hormon əvəzedici terapiya (i.v. tiroksin 300-500 mq, sonra 75-100 mq/i.v./gün), kortikosteroidlərlə müalicə, kristalloid mayelərlə müalicə və istilik itkisininin qarşısını almaq üçün passiv isitmə olunur. İsidici adeyallar vazodilatasiyaya səbəb olaraq hipotenziyanı artırırlar və nəticədə şoka səbəb ola bilərlər, bu səbəbdən əks-göstərişdirlər [7].

Tireotoksik kriz. Tireotoksik kriz multi orqan çatışmazlığına səbəb olan, tirotoksikoz əlamətləri ilə xarakterizə olan olduqca nadir görülən bir sindromdur. Əvvəllər tireotoksik krizə səbəb olan ən önəmli səbəb tiroid cərrahiyyəsi ikən, hal-hazırda hipertiroidizmi olan xəstələrdə əməliyyatdan əvvəl uyğun antitiroid müalicənin geniş istifadə olunması ilə əlaqədar nadir olaraq müşahidə olunur [37, 38].

Hipertermiya, tərləmə, taxikardiya, yüksək atımlı kongestiv ürək çatışmamazlığı, ürək bulanma, qusma, qarın ağrısı, ishal, sarılıq, tremor, əsəbilik, delirium və koma görülə bilər. Simptomlar əməliyyat əsnasında ya da əməliyyatdan dərhal sonra inkişaf edə bilər.

Tireotoksik krizə səbəb olan mexanizm tam olaraq bilinmir. 1980-ci illərdə aparılan tədqiqatlarda T3 və T4 səviyyələrindəki artışın tireotoksik krizin əmələ gəlməsində bir başa təsiri olmadığı göstərilmişdir. Lakin yaxın zamanlarda aparılmış bir neçə tədqiqatda tireotoksik kriz zamanı pik əmələ gətirmiş T4 və T3 səviyyələri ölçülmüşdür. Tiroidin palpasiyası, radioaktiv yod-131 müalicəsi, yod müalicəsi kimi bəzi vəziyyətlərdə tireotoksik krizinin inkişaf etməsi, tiroiddən çox miqdarda hormon ifrazının qismən də olsa tireotoksik krizin əmələ gəlməsinə təsir edən faktor olduğunu düşündürür [39,40]. Tireotoksik krizdə T3 və T4-ün daşıyıcı zülallarına bağlanmalarındakı azalma, hədəf hüceyrəyə təsir edən sərbəst hormon səviyyələrində artışa səbəb olur. Tireotoksik krizdə əksər hallarda altda yatan tiroid xarici bir xəstəlik vardır [37].

Tireotoksik krizə ən yaxşı yanaşma profilaktikadır - əməliyyatdan əvvəl xəstələrin eutiroid vəziyyətə gətirilməsidir. Xəstələr əməliyyatdan əvvəl tionamidlər və β-blokatorlar ilə eutiroid vəziyyətə gətirilməlidirlər. Tionamidler yeni əmələ gələn tiroid hormonu sintezini blok etmələrinə baxmayaraq, ifrazının qarşısını ala bilmirlər. Bu səbəbdən xəstələrdə eutiroid vəziyyəti təmin etmək bir neçə həftə davam edir [41-43, 37].

β-blokatorlar tirotoksikozun kardiovaskulyar əlamətlərini azaldır və T4-ün periferik qanda T3-ə çevrilməsinə mane olur. Tirotoksikozda β-blokatorların parçalanması artar. Bu səbəbdən daha yüksək dozada və ya daha tez-tez tətbiq olunması tələb olunur. Uzun təsirli formaları, məsələn atenolol istifadə olunur. Əməliyyatdan 1 saat əvvəl qəbul olunan tək oral doza, xəstə postoperativ periodda oral olaraq dərmanlarını qəbul edənə qədər yetərli bloku təmin edir. Əgər lazım olsa əlavə olaraq i.v. propranolol verilir [43,44].

İki-beş damcı həll olunmuş kalium-yodid məhlulu, gündə 3 dəfə (48 μg / yod / damcı) və ya 3-5 damcı Lüqol məhlulu gündə 3 dəfə (8 mg yod / damcı), əməliyyatdan əvvəl, 10 gün- 2 həftə arası istifadə olunduqda qalxanabənzər vəzinin vaskularizasiyasını azaldır. Preoperativ istifadə olunan yod intraoperativ qanaxmanı azaldır, sinirlərin və paratiroid vəzlərin daha yaxşı görünməsini və qorunmasını təmin edir [44,45].

Tireotoksik krizdə müvəffəqiyyətli müalicənin birinci şərti erkən diaqnostikadır. Tireotoksik krizi ciddi tirotoksikoz əlamətlərindən laboratoriya testləri ilə ayırd etmək mümkün deyildir. Bu səbəbdən tireotoksik kriz diaqnostikasında klinik əlamətlər çox əhəmiyyətli rol oynayır [44].

Tireotoksik krizdə təcili hemodinamik dəstək və oksigen müalicəsi verilir. Per-os gündə 3-4 dəfə 5 damcı şəklində Lüqol məhlulu və ya i.v. natrium ipodate istifadə olunur, bunlar yod uptake-ini blok edir, eyni zamanda tiroid hormon sekresiyasını dayandırır, beləliklə sürətli bir şəkildə qan T3 səviyyəsi düşürür.

Antitiroid müalicəyə, hipertiroidizmin ola biləcək ağırlaşmalarının qarşısını almaq məqsədi ilə kalium-yodid müalicəsindən ən az 1 saat əvvəl başlanılmalıdır. Propiltiourasil T4-ün T3-ə periferik çevrilməsini blok edir və simptomların sürətli bir şəkildə düzəlməsini təmin edir.

Temperatur yüksəkliyi aspirin olmayan digər antipiretik vasitələr ilə kontrol altına alınmalıdır, eyni zamanda buz və ya soyuq adeyal ilə bədən sürətli bir şəkildə soyudulmalıdır. Aspirinin istifadə olunmamasının səbəbi sərbəst tiroid hormon səviyyələrini artırmasıdır [37,42,44,45].

Yüksək dozada β-blokatorlar adrenergik əlamətləri nəzarət altına alır (propranolol, oral olaraq 480 mq / gün və ya 2-5 mq / saat i.v. infuziya şəklində). Yod ilə kombinasiya edildikdə qanda tiroid hormon səviyyələrini aşağı salır. β-blokatorlara qarşı tolerantlıq əmələ gələn xəstələrdə Ca-kanal blokatorları istifadə oluna bilər [37, 44,45].

Amiodarona bağlı tireotoksik kriz kimi vəziyyətlərdə dializ lazım ola bilər. Təşviş və hiperaktivliklə müşahidə olunan davranış pozğunluğu olduqda isə sedasiya gərəkə bilər.

Tireotoksik krizdə qızdırma - tərləmə, qusma və ishal nəticəsində bol miqdarda maye və elektrolit itkisi olacağı üçün yetərli miqdarda parenteral maye müalicəsi verilməlidir. Maye-elektrolit balansına mərkəzi venoz təzyiq və ya ağciyər arteriyası təzyiqinin monitorizasiyası ilə nəzarət edilməlidir [37].

Atrial fibrilyasiya və kongestiv ürək çatışmamazlığı kimi tireotoksik krizin ürək-damar ağırlaşmaları digoksin və sidikqovucu preparatlar verilərək müalicə edilir. Hipertiroidizmdə digoksin klirensi çox olduğundan bu xəstələr daha çox miqdarada başlanğıc və sonrakı dozaya ehtiyac duyurlar [44]. Tireotoksik krizdə nisbi adrenal çatışmazlığa bağlı, adrenal krizin qarşısının alınması üçün hidrokortizon verilməlidir. Bu müalicə eyni zamanda periferik qanda T4-ün T3-ə çevrilməsinin qarşısını da alır [37,42,44,45].

ƏDƏBİYYAT

1. Lal G., Clark O. Thyroid, Parathyroid and Adrenal/ eds. Schwartz's Principles of Surgery. New York: McGraw-Hill, 2010, p.2587-2645.
2. Hanks J., Salomone L. Thyroid. DC Sabiston, CM Townsend, eds. Sabiston textbook of surgery : the biological basis of modern surgical practice. 18 ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier, 2008, p.917-954.
3. Sawin C. The heritage of the thyroid. Werenr and Ingbar's the thyroid: a fundamental and clinical text Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000, p.3-6.
4. Degerli Ü. Tiroid hastalıkları. Ed. Ü Degerli. Genel Cerrahi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2000, s.217-226.
5. Delbridge L. Total thyroidectomy: the evolution of surgical technique // ANZ J Surg., 2003, v.73, p.761-768.
6. Bender Ö., Yüney E., Çapar H. ve ark. Total tiroidektomi deneyimlerimiz // Endokrin Diyalog., 2004, v.1, p.15-18.
7. Yetkin E. Tiroidektomi komplikasyonları. Ed. A İşgör. Tiroit Hastalıkları ve cerrahisi. İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık Yayınevi, 2000, s.583-595.

8. Altaca G., Onat D. Tiroidektomi ve komplikasyonları / Ed. İ. Sayek, Temel Cerrahi. Ankara: Güneş Kitabevi, 2004,s.1521-1630.
9. Jossart G.H., Clark O.H. Thyroid and parathyroid procedures. Surgery Principles and Practice. Hamilton, B.C. Decker, 2007, p.621-628.
10. Adrian M. Richards, Key Notes on Plastic Surgery. Blackwell Science Ltd, 2002.
11. Jeffrey Weinzweig. Plastic Surgery Secrets. Hanley&Befus, Inc,1999.
12. Donatello Di Mascio, Fabio Castagnetti, and Stefano Baldassarre, Otoplasty: Anterior Abrasion of Ear Cartilage with Dermabrader // Aesth. Plast. Surg., 2004, v. 27, p.466-471
13. Gregory S.G., Riefkohl R.L. Scott Levin. Plastic, Maxillofacial and Reconsructive Surgery. Ear Reconstruction, 3th Edition, William &Wilkins, 1997.
14. Anne Dancey, Peter Jeynes, H. Nishikawa. Acrylic Ear Aplints for Treatment of Cryptotia Plast // Reconstr. Surg., 2005, v.115, p.2150-2151
15. Filho J.G., Kowalski L.P. Surgical complications after thyroid surgery performed in a cancer hospital // Otolaryngol Head Neck Surg., 2005, v.132, p.490-494.
16. Bergamaschi R., Becouarn G., Ronceray J. et al. Morbidity of thyroid surgery // Am J Surg., 1998, v.176, p.71-75.
17. Sadler G.P., Clark O.H., Ven Herden J.A. et al. Thyroid and parathyroid. İn: Schwartz SI (Ed). Principles of Surgery 1999, p.1661-1713.
18. Steurer M., Passler C., Denk D.M. et al. Advantages of recurrent laryngeal nerve identification in thyroidectomy and parathyroidectomy and the importance of preoperative and postoperative laryngoscopic examination in more than 1000 nerves at risk // Laryngoscope, 2002, v.112, p.124-133.
19. Clark T, Savı N. History, ontogeny and anatomy. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000, p.1-5.
20. Skandalakis J., Carlson G., Colborn G.N. et al Surgical anatomy: the embryologic and anatomic basis of modern surgery. Greece, Paschalidis Medical Publications, 2004, p.1-116.
21. Ardito G., Revelli L., D'Alatri L. et al. Revisited anatomy of the recurrent laryngeal nerves // Am J Surg., 2004, v.187, p.249-253.
22. Bliss R.D., Gauger P.G., Delbridge L.W. Surgeon's approach to the thyroid gland: surgical anatomy and the importance of technique // World J Surg., 2000, v.24, p.891-897.
23. Caldarelli D., Lerrick A. Nonmetabolic complications of thyroid surgery. In: SA Falk, eds. Thyroid Disease, endocrinology, surgery, nuclear medicine, and radiotherapy. 2 ed. New York, Lippincott-Raven Publishers, 1997, p.705-716.
24. Rovo I., Jori J., İvan L. et al. Early vocal cord latero- fixation fort he treatment of bilateral vocal cor immobilty // Eur Arch Otolaryngol., 2001, v.258, p.509- 513.
25. Maurizi M., Paludetti G., Galli J. et al. CO2 laser subtotal arytenoidectomy and cordotomy in the treatment of post-thyroidectomy bilateral laryngeal fixation in adduction // Eur Arch Otorhinolaryngol., 1999, v256, p.291-5.
26. Tucker H.M. Long term results of nerme-muscle pedicle reinnervation for laryngeal paralysis // Ann Otol Rhinol Laryngol., 1989, v.98, p.674-6
27. Chiang F.Y, Wang L.F, Huang Y.F, et al. Recurrent laryngeal nerve palsy after thyroidectomy with routine identification of the recurrent laryngeal nerve // Surgery, 2005, v.137, p.342-347
28. Prim M, De Diego J, Hardisson D, et al. Factors related to nerve injury and hypocalcemia in thyroid gland surgery // Otolaryngol Head Neck Surg, 2001, v.124, p.111-114.
29. Rosato L., Avenia N., Bernante P. et al. Complications of thyroid surgery: analysis of a multicentric study on 14,934 patients operated on in Italy over 5 years // World J Surg., 2004, v.28, p.271-276.
30. Kaynaroğlu Z. Tiroid fizyolojisi ve fonksiyon testleri. Ed. İ Sayek. Temel Cerrahi. Ankara, Güneş Kitabevi; 2004. s.1571-1581.
31. Sadler G.P., Clark O., van Heerden J.A. et al. Thyroid and parathyroid. Principles of Surgery 7th ed New York, NY: McGraw-Hill Co, 1999,p.1661-1713.
32. Boger M.S., Perrier N.D. Advantages and disadvantages of surgical therapy and optimal extent of thyroidectomy for the treatment of hyperthyroidism // Surg Clin N Am., 2004, v.84 (3), p.849-874.
33. McHenry C.R., Speroff T., Wentworth D. et al. Risk factors for postthyroidectomy hypocalcemia // Surgery, 1994, v.116, p.641.
34. Khadra M., Delbridge L., Reeve T. et al. Total thyroidectomy: its role in the management of thyroid disease // ANZ J Surg., 1992, v.62, 91-95.

35.Sanders L., Rossi R., Cady B. Surgical complications and their management. Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands 3rd ed Philadelphia, Pa: WB Saunders Co, 1991, p.326-336.
36.Thompson N. Thyroid Gland. In: LJ Greenfield, MM W., eds. Essentials of surgery : scientific principles and practice. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997, p.1283-1308.
37.Uysal A.R. Tirotoksikoz ve Hipertiroidizm. İşgör A (ed). Tiroit Hastalıkları ve Cerrahisi. 1. baskı. İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık; 2000, s.299-324.
38.Nathanael M.J., Matthews C.T., Ved V.G., Sid M.S. Hyperthyoidizm // Emerg Med Clin N Am, 2005, v.23, p.669-685.
39.Mc Dermott M.T., Kidd G.S., Dodson L.E., Hofeldt F.D. Radioiodine induced thyroid strom // Am J Med., 1983, v.75, p.353-354.
40.Blum M., Kronjac T., Park C.M., Engleman R.M. Thyroid storm after cardiac angiography with iodinated contrast media // JAMA, 1976, v.235, p.2324-2328.
41.Wartofsky L. Thyrotoxic storm. Wener I (ed). The Thyroid. 3th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000, p.679-685.
42.Boger M.S., Perrier N.D. Advantages and disadvantages of surgical therapy and optimal extent of thyroidectomy for the treatment of hyperthyroidism // Surg Clin N Am., 2004, v.84 (3), p.849-874.
43.Langley R.W., Burch H.B. Perioperative management of the thyrotoxic patient // Endocrinol Metab Clin North Am., 2003, v.32(2), p.519-534.
44.Baeza A., Aguayo J., Barria M., Pineda G. Rapid preoperative preparation in hyperthyroidism // Clinical Endocrinology, 1991, v.35, p.438-442.
45.Claudia P., Beazley R., Braverman L. Rapid Preoperative Preparation for Severe Hyperthyroid Graves' Disease //Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2004, v.89(5), p.2142-2144.

Резюме

Современный подход к осложнениям операции тироидэктомии

Н.У.Эминов

Первая операции тиреоидэктомии был выполнен Emil Theodor Kocher (1841-1917). Kocher в 1921 году выполнил больше 500 тиреоидэктомий. В 1909 году он получил Нобелевскую премию за заслуги хирургической эндокринологии. Эта статья посвящена осложнениям после тиреоидектомий. В этой обзорной статье по данной проблеме отражены проблемы осложнений и стратегии их лечения.

Summary

Modern approach to surgery complications thyroidectomy

N.U.Eminov

The first operation was performed thyroidectomy Emil Theodor Kocher (1841-1917). Kocher in 1921 performed over 500 thyroidectomy. In 1909 he received the Nobel Prize for achievements surgical endocrinology. This article focuses on complications after thyroidectomy. In this review article on this issue reflected the problems of complications and their treatment strategies.

Daxil olub: 03.08.2015

DƏRMAN BİTKİLƏRİ ƏSASINDA SEDATİV VASİTƏLƏRİN FARMAKOTEXNOLOJİ XÜSUSİYYƏTLƏRİNƏ DAİR

M.N. Vəliyeva, N.A. Ramazanova, V.M.Budaqova

Azərbaycan Tibb Universiteti, Əczaçılıq texnologiyası və idarəçiliyi kafedrası,Bakı

Açar sözlər: sedativ vasitələr, nevrozlar, dərman bitkiləri
Ключевые слова: седативные средства, неврозы, лекарственные растения
Key words: sedativ drugs, nevrozus, medicinal

Sedativ vasitələr- dərman vasitələri olub, mərkəzi sinir sisteminə ümumi sakitləşdirici təsir göstərir. Sedativ (sakitləşdirici) effekt xarici qıcıqlara reaksiyaların kiçilməsində bir qədər aktivliyin azalmasına müşahidə olunur [1]. Bu qrupun preparatları mərkəzi sinir sisteminin funksiyalarını tənzimləyir, tormozlama proseslərini sürətləndirir və ya oyanma proseslərini azaldır [5].

Son zamanlarda mərkəzi sinir sisteminin pozulması nəticəsində bu və digər sinir xəstəliklərinin yaranması və geniş yayılması diqqəti cəlb edir . bu

problemlər xarici və daxili mühitin təsirlərindən əmələ gəlir və xəstəliklərin sayı artmaqdadır.

Nevrozlar bu qrup xəstəliklər içərisində ən çox yayılanıdır. Nevroz yunan sözü olub "əsəb" deməkdir. Nevroz uzun müddət ərzində davam edən xroniki streslərin nəticəsində inkişaf edir.

Nevroz termini ilk dəfə 1776-cı ildə Şotlandiya alimi U.Qullen tərəfindən təklif edilmişdir. Xarakterik xüsusiyyətləri: psixiki pozğunluq, ümumi narahatlıq, yuxu pozğunluğu, baş ağrıları, arteriyal təzyiqin yüksəlməsi və s.Nevrozun ən çox yayılan növləri aseptik nevroz, depressiv nevroz və isteriyadır [4].

Bu xəstəliklərin müalicəsində həkimlər xarici ölkələrin əczaçılıq şirkətlərinin vasitələri ilə yanaşı dərman bitkilərinə üstünlük verirlər.

Mərkəzi sinir sisteminə təsir göstərən dərman bitkiləri elmi əsaslarla aşağıdakı kimi təsnifatlaşır [6]: 1)Mərkəzi sinir sistemini stimulə edən dərman bitkiləri; 2)Tonuslaşdırıcı dərman bitkiləri; 3)Adrenomimetik təsirli dərman bitkiləri; 4)Adoptogen və psixistimulyator təsirli dərman bitkiləri4 5)Nootrop təsirli dərman bitkiləri4 6)Neyroleptik dərman bitkiləri

Fitoterapiya nevrozların müalicəsində böyük rol oynayır [6].

Bir qayda olaraq, onlar mərkəzi sinir sisteminin iflic edən vasitələrin: yuxugətiricilərin, analge- tiklərin (ağrıkəsicilərin) və başqa vasitələrin təsirini sürətləndirərək təbii yuxunun asan əmələgəlməsinin və dərinləşməsinə səbəb olur [7].

Tibb təcrübəsində bitki xammalından alınan preparatlar geniş tətbiq olunur: pişikotu kökü və kökümsovu, damotu otunun çiçəklərinin yuxarı hissəsi, passiflora otunun yarpaqları və kökümsovları [3]. Bitki mənşəli vasitələrin təsirləri onların tərkibinə daxil olan efir yağları və alkaloidlər və b.m. asılıdır [5].

Müasir trankvilizatorların olmasına baxmayaraq sedativ vasitələr tibb təcrübəsində geniş tətbiq olmağa davam edir [6]. Sedativ vasitələrin təyinatına əsas göstərişlər: sinir oyanmaları, qıcıqlanma, veqeto-damar pozuntuları, yuxunun pozulması, nevrozlar (müalicənin əvvəlində), o cümlədən kardionevroz və nevrozabənzər vəziyyətlərdə [6]. Anksiolitiklərdə və yuxugətiricilərlə müqayisədə, xüsusən benzodiozepin törəmələri, sedativ maddələr (əsasən bitki mənşəli) nəzərə çarpacaq dərəcədə sakitləşdirici təsir göstərməklə bərarabər orqanizmin tərəfindən yaxşı qəbul olunur və ciddi əlavə təsirləri də olmur [8]. Bütün bu sadalananlar onların gündəlik geniş istifadəsinə yol açır.

Sedativ maddələrin başlıca xüsusiyyətləri onların psixi gərginliyi aşağı salmaqla stress halında baş qaldıracaq ağırlaşmaların qarşısını alır. Sakitləşdiricilərin köməyi ilə insanlar yüngülləşir, həyatda təhlükəli situasiyalarda meydana gələn ağırlaşmalar yüngül aradan qaldırır [2].

Dərman bitkiləri əsasında sedativ vasitələrin təsiri yüngül sakitləşdirici effekt yaratmaqla özünü göstərir. Bu effektin mexanizmi həyəcanlanmanı tormozlayan prosesləri gücləndirməklə mərkəzi sinir sisteminin funksiyasına nizamlayıcı təsir göstərməklə baş verir [5]. Sedativ preparatların təyini zamanı psixoemosional gərginlik, xarici qıcıqlara qarşı hissiyat azalır və bununla bağlı olan vegetativ disfunksiyalar aradan qalxır. Sedativ preparatlar təbii yuxunun bərpasına və dərinləşməsinə səbəb olur. Sedativ təsirli preparatlar psixi və daxili gərginliklər, yuxusuzluqda, yuxu rejiminin pozul- masında, sinir sisteminin gərginliyi zamanı sakitləşdirici kimi qəbul olunur [6].

Sedativ təsirli preparatlar tormozlama prosesini gücləndirərək, həyəcanlanmanın qarşısını alır və beləliklə mərkəzi sinir sisteminin funksiyasını nizama salırlar. Bu preparatların qəbulu zamanı yuxu normallaşır, əhval-ruhiyyə yaxşılaşır, gərginlik və xarici qıcıqlara qarşı mənfi reaksiya azalır [4].

Küllü miqdarda trankvilizatorların alınmasına baxmayaraq sedativ preparatlar tibbdə geniş istifadə olunur (http://meduniver. Com/Medical/ profilaktika/uspokoitelnie_sredstva_ na_ rastitelnoi_ osnove. html Med Univer).

Tərkibində maya otu ekstraktı, yemişan çiçəyi, bədrəncin plants yarpaqları, exinasea kökü və kökümsovu, mavi göyümçiçək kökü və kökümsovu, adi yovşanın otu və damotunun otu olan sedativ vasitə məlumdur. Lakin belə vasitələrin alınması böyük zəhmət tələb edir, baha və uzunmüddətli (iki həftəyə) başa gəlir həmdə ekstragent kimi etil spirti istifadə olunur. Bundan əlavə tərkibində etil spirti olduğundan şəkərli diabet, ürək-damar sistemi xəstəlikləri olan xəstələr tərəfindən qəbulu məhdudlaşdırılır, (патент Украины №28670 А).

Tərkibində mayaotu, damotu, yulaf, bədrənc yaxud nanə, çətnə və xəşəmbül olan sedativ təsirli bitki xammalı da məlumdur ki, onlardan bu maddələrin alınma üsulları da işlənmişdir. Alınmış tərkib az əlavə təsirə malik olmaqla yüksək terapevtik effekt göstətrir. Lakin belə preparatın alınması böyük zəhmət tələb edir, baha başa gəlir və hazırlanmasına uzun müddət tələb olunur (Патент Украины №22666 С2).

Həmçinin sedativ təsirli müalicəvi-profilaktika məqsədilə işlədilən fitoçayın alınma üsulu da məlumdur. Dərman bitki xammalı doğranaraq xırdalanır, isti su ilə ekstraksiya apararaq quru ekstrakt alırlar. Filtirləmə və buxarlandırmaqla alınan duru fraksiya ikincili filtrasiya olunur və qurudulur. Sonra alınmış quru ekstrakta doldurucular əlavə edilir. Bu məqsədlə bitki xammalı kimi, pişikotu kökü və kökümsovu, nanə yarpağı, üçyarpaq yonca, maya

otu. (0,6-2,5):(1,0-3,0):(1,0:3,0)(0,5-2,0) nisbətində götürülür, qurudulmuş ekstraktı şəkər tozu ilə (34-40):(60-66) nisbətində qarışdırılır. Alınmış qarışığı 85-94%-li spirtlə nəmləndirərək qranula halına salınır və alınmış qranulaları qurudurlar. Ekstraksiya prosesini 88-92^{0}C-də 2 saat müddətində ekstragent xammalla 1(18-20) nisbətində götürülməklə aparılır. Təklif olunan bu üsulun çatışmayan cəhəti ondan ibarətdir ki, preparatın alınması üçün ilkin xammal sərfiyyatı çox istifadə olunur, həmçinin nəmləndirici kimi spirt istifadə olunduğundan xərclər artır. Bundan əlavə doldurucu kimi istifadə olunan şəkər tozu preparatın şəkərli diabet xəstələri tərəfindən qəbulunu məhdudlaşdırır (Патент Украины №49152 C2).

"Florised" sedativ təsirli dərman maddəsinin alınam üsulu məlumdur. Belə ki, tərkibində maya otu, nanə yarpağı, pişikotu kökü və kökümsovu olan dərman bitki xammalı xırdalanır sonra isə aşağıdakı əməliyyatlar aparılır: isti su ilə ekstraksiya apararaq şrotdan duru ekstrakt ayrılır, süzmə və buxarlandırmaqla duru fraksiya ayırırlar, sonra ikinci dəfə filtirlənmə və qurutma aparılır, nəhayət alınmış quru ekstraktı doldurucularla qarışdırırlar. Fərqli olaraq doldurucu kimi damotu otu və biyan kökü istifadə olunduğundan xırdalanmış xammalı 3-3,5 saat 93-100^{0}C-də isti sul ilə ekstraksiya edirlər. Bu vaxt xammal və ekstragenti 1:(12-18) nisbətində qurutmanı isə əvvəlcə 165-180^{0}C-də sonra isə 85-90^{0}C-də aparılır, alınmış quru ekstrakt doldurucu və sürüşkən maddələr ilə qarışdırılır, sürüşdürücü maddələr kimi, kalsium stearat, magnezium stearat, talk, aerosil və ya onların kombinasiyası götürülür, ekstraksiya aparandan sonra şrotu qaynar su ilə yuyurlar, doldurucu kimi südlü şəkər, nişasta, natrium laurilsulfat, natrium kroskarmeloza götürülür, alınan dərman vasitəsini kapsullaşdırırlar, tabletləşdirirlər və ya granullaşdırırlar (патент РФ №2281111). Tərkibində maddələr kimi kifayət qədər kimyəvi maddələr götürülür, buda həmin vasitəni uşaqlara təqdim etməyə imkan vermir.

Sedativ vasitə "Novo-passit" maye ekstrakt olub (dərman pişikotu kökü və kökümsovu, dərman limonotu otundan, dazotu otundan, yemişanın yarpaq və çiçəklərindən, passifleoranin otundan, adi mayanın çiçəklərindən, qara kəndalaşın çiçəklərindən) 387,5 mq qvayfenezin, 200 mq köməkçi maddələr: natrium siklamat, ksantan qətranı, invertləşmiş şəkər şərbəti, natrium benzoat, natrium saxarin monohidrat, 96% etanol, apelsin aromatizatoru, natrium sitrat dihidrat, maltodekstrin, propilenglikol, təmizlənmiş su. Tanınmış sedativ vasitənin çatışmazlığı ondan ibarətdir ki, məsələn, mədə bağırsaq sistemi tərəfindən: ürəkbulanma, qusma, spazmalar, qıcqırma, ishal, bağırsağın bərkiməsi; mərkəzi sinir sistemi tərəfindən: diqqətin toplanmasının aşağı düşməsi, baş gicəllənmə, yuxusuzluq; nadir hallarda: allergik reaksiyalar; ekzantema, yorğunluq, yüngül əzələ zəifliyi törədir.

Öyrənilən bitki mənşəli sedativ vasitələr qarşımıza bir məqsəd kimi ölkəmizin zəngin bitki florası əsasında incə təsirli yüksək effektli, təhlükəsiz, əlavə təsirsiz körpə yaşlı uşaqlarada təyin etmə mümkünlüyü, şəkərli diabet xəstəliklərindən əziyyət çəkən insanlara, o cümlədəndə uşaqlara təyinini mümkün olan bitki mənşəli dərman vasitəsini yaratmaqdır.

Bu məqsədə nail olmaq üçün kafedramızda tüksüz biyanın əsasında [2] bir neçə sedativ vasitənin: fitoyığıntı, şərbət, yoz, qranul, tabletlərinin işlənib hazırlanma texnologiyası elmi-əsaslı öyrənilib və açıqlanmışdır. Qoyulan məqsədimizə tam nail olmaq üçün yeni tərkibdə bitki mənşəli sedativ vasitənin texnologiyasınınişləyib hazırlamaqdır.

ƏDƏBİYYAT

1. Vəliyeva M.N., Ağayeva M.N. Biyanın əsasında sedativ təsirli müalicəvi kompozisiyanın işlənilməsi. // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2013, №1, s.136-139.
2. M.N. Vəliyeva Biyan və onun təbabətdə tətbiqi. Bakı, 2012, 264 s.
3. Велиева М.Н., Алиев Н.А., Велиев П.М. Лекарственные растительные средства, применяемые в спортивной медицине, Баку, 2004, 395 с.
4. Романенко Л.В. Современные возможности терапии тревожных расстройств в общетерапевтической практике // Журнал Фармация, 2009, №10, 43-46 с.
5. Соколов С.Я., Замотаев И.П. Справочник по лекарственным растением. М.:Медицина, 1984, с.21-81.
6. Турицев С.Н. Фитотерапия. М.: Медицина, 2003, с.88-107 с.
7. Улезка А.В., Платонова Ю.Р. Психотропные средства в психиатрической практике. М.: Фенике, 2007, 176 с.
8. Патент Украины №28670 А.
9. Патент Украины №22666 С2.
10. Патент Украины №49152 С2.
11. (http://meduniver.com/Medical/profilaktika/uspokoitelnie_sredstva_na_rastitelnoi_osnove.html MedUniver).

Резюме

К фармакотерапевтическим особенностям седативных средств на основе лекарственных растений

М.Н. Велиева, Н.А. Рамазанова, В.М.Будагова

В обзорном статье приведены сведения касательно фармакотерапевтических особенностей седативных средств на основе лекарственных растений. Показана необходимость создания лекарственного растительного седативного средства для применения в детском возрасте и для больных сахарным диабетном.

Summary

Azerbaijan Medical University, Department of Pharmaceutical technology and administration.

M.N. Veliyeva, N.A. Ramazanova, V.M. Budagova

In a review of the scientific article provides information regarding pharmacotherapeutic features sedatives based on medicinal plants. Shows the need for the establishment of medicinal vegetative sedatives for use in childhood and for diabetics.

Daxil olub: 31.07.2015

EXİNOKOKKOZUN EPİDEMİOLOGİYASI, MORFOLOGİYASI, KLİNİKİ TƏZAHÜRLƏRİ, DİAQNOSTİKASI VƏ KONSERVATİV MÜALİCƏSİ

Z.T. Şirinov, R.S.Nadirov

Akad. M.A. Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzi, Bakı

Açar sözlər: Hidatid sist, skoleks, onkosfer, exinokokkektomiya, PAİR, albendazol.

Ключевые слова: киста гидатида, сколекс, онкосфера, эхинококкэктомия, PAİR, альбендазол .

Keywords: the cyst gidatida, scolex, hexacanth, echinococcectomy, Pair, albendazole.

Exinokokkozun epidemiologiyası çox yaxşı öyrənilmişdir. Parazitin cinsi yetişkən forması son sahib hesab olunan itlərin bağırsağında yaşayır. Bəzən bir itin bağırsağında yaşayan parazitin sayı minlərlə ola bilir.

Əsas sahibə yoluxmuş qurdlar 68-100 gündən sonra özündən yumurtalar qoymağa başlayır hansı ki, aralıq sahibi sayılan canlıları yoluxdurur. Əsas sahibin yoluxmaları exinokokkokla xəstələnmiş aralıq sahibin əti ilə qidalanma zamanı baş verir.

Exinokokk qurdu 2,7-5,4 mm ölçüdə olub baş (skoleks) və 2-3 buğumdan (proglottid) ibarətdir. Qurdun çox hissəsini təşkil edən uşaqlıqda 200-400 yumurta olur. Yumurtalar exinokokkozun törədicisi olan onkosterlərdən ibarətdir. Qurd adətən 5-6 ay yaşayır. Yumurtalar (onkosterlər) 35 mikron ölçüdə olub ətraf mühitin təsirinə davamlı olan sərt təbəqə ilə örtülmüş olurlar [1]. Ilin bütün fəsillərində aylarla yaşamağa qabildirlər. 30^0 C suda 21 gün, 6^0C-də 200 gündən artıq, 70^0 C-də 6 dəq., 100^0 C-də 1 dəq. və -70^0 C-də 24 saat dayanıqlıq göstərirlər [2].

Yumurtalar təbii yollarla itin nəcisi ilə anusdan xaric olur, anus ətrafı nahiyyəyə, itin dərisinə və tüklərinə yapışır, ətraf mühitə torpağa, bitkilərə, su hövzələrinə düşür kantaminasiya-çirklənmə baş verir. Kantaminasiya olunmuş ot və su ilə qidalanan iri və xırda buynuzlu heyvanlar və gigiyenik qaydalara əməl etməyən insanlar aralıq sahib kimi exinokokk yumurtaları ilə yoluxurlar. Aralıq sahibin mədəsinə düşmüş yumurtalar mədə turşusu və pepsinin təsirindən xitin təbəqəsi lizisə uğrayır, xaric olan onkosterlər nazik bağırsağın divarından keçərək qan kapillyarları və ya limfatik yolla qaraciyərə gəlir. Diametri 28-30 mikron olan törədicilər daha çox 70 % hallarda qaraciyərin damar kələfində ilişib qalırlar. Qaraciyərdə damar kələfinin ölçüsü ən geniş yerdə 90 mikrondur. Qaraciyərdən keçən onkosterlər ürəyə gəlir və ümumi qan dövranına qoşulur, ondan sonra ağ ciyərdə, böyrəkdə, beyində, ürəkdə, sümük və əzələ toxumalarında tutularaq inkişaf edirlər [3,4,5,6,7,8,9].

Teniya ailəsində olduğu kimi exinokokklara da, həyat dövriyyəsini tamamlamaq üçün iki məməli aralıq sahibinə ehtiyac duylur. Aralıq sahibi olan insan exinokokkun inkişafı üçün bioloji dalan hesab olunur. Bu üzdən insandan insana yoluxma mümkün deyil. Hətta exinokokk sisti olan çiy ətin yeyilməsi insanda bu infeksiyanı inkişaf etdirməz [10].

Exinokokkozun morfologiyası hər tərəfli öyrənilmişdir. Exinokokk Plathelminthes tipinə, Cestoidea sinifinə, Cestoda yarımsinifinə, Cyclaphyllidea dəstəsinə, Taeniata yarımdəstəsinə, Echinococcinae ailəsinə və Echinococcus cinsinə aiddir [11].

Parazit yumurtası düşdüyü orqanda 7-ci sutkada hidatid sistə çevrilir. 1 ay müddətidə 1 mm ölçüdə, 5 ay ərzində 55 mm -ə qədər böyüyür. Klassik olaraq il ərzində 1-3 sm böyümə qeyd olunur. Belə sistlər qaya suyu adlanır.

Sistlər qaya suyu adlanan, şəffaf, rəngsiz, iysiz, bir qədər qələvi mühitli, antigenlik xüsusiyyətlərinə malik, tərkibində duzlar və kəhraba turşusu olan maye ilə dolu olur. Sist üç təbəqədən ibarətdir.

Xaricdən sahibin toxuması hesabına parazitdən qorunmaq üçün əmələ gələn fibroz təbəqə - perikist (ektokist, adventisiya) adlanır. Sisti xaricdən qoruyur və kapilyarlar hesabına sistin qidalanmasına şərait yaradır. Bəzən kalsifikasiyaya uğrayaraq bərkləşir (Şək.1).

Parazit appazion inkişaf xüsusiyyətinə malikdir, o, ətrat toxumaları əzərək- sıxaraq inkişaf edir. Fibroz qişadan içəridə sisti kənardan 1-2 mm qalınlığında tez parçalana bilən hüceyrəsiz laminar membran və ya xitin qişa əhatə edir. Laminar membranın iç üzərini germinativ membran örtür. Germinativ membran təkqat hüceyrədən ibarət sellülər bir təbəqədir. Bu təbəqədən sistin mərkəzinə doğru uzanan brood kapsula vardır. Brood kapsul içərisində asellülər çoxalan skolekslər vardır. Skolekslər yumurtanın 3 qatı böyüklüyündə olub əmələ gəlməsi 10-12 aydır.

Zaman keçdikcə brood kapsulun germinal təbəqəsi nazilib incələşir və kapsulanın parçalanması ilə skolekslər mayenin içərisinə düşür. Sistin əsasında toplaşaraq hidatik çöküntü əmələ gətirirlər. Qız qovucuqları germinal təbəqə zədələndikdə sistin mayesinə, laminor təbəqə zədələndikdə isə perikist sahəsinə və ətrafa yayıla bilirlər. Qız qovucuqları olan sistlərə multivezikulyar sistlər deyilir. Hər exinokokk qovucuğunda 2-3 ml exinokokk çöküntüsü və 1 mm^3 çöküntüdə 400000 skoleks ola bilir.

Birincili exinokokk sistlərinin bəzən damarlara bronxa, plevraya, peritona açılması 2-cili exinokokkoz yaranmasına səbəb olur.

Exinokokkozus qranulozus infeksiyalarında çox vaxt bir orqanda bir sist qeyd olunur. Bəzən müxtəlif orqanlarda və çoxsaylı sistlər rast gəlinir.

Kenyada 369 xəstə üzərində aparılan bir çalışmada 72% tək solid sist 12% xəstələrdə 2 sist, 16 %-də isə 3 və daha çox sistlər aşkarlanmışdır [12]. Avstraliyada 1802 sist ilə olan xəstələrin araşdırılması zamanı sistlər 63 % qaraciyərdə, 25% ağciyərdə, 5% əzələlərdə, 3% sümükdə, 2% böyrəkdə, 1% beyində, 1 % dalaqda, 1%-dən az ürəkdə, prostat vəzidə və mədəaltı vəzində rast gəlinmişdir [13].

Qaraciyərin sağ payında exinokokk sistləti sol payından çox rast gəlinir. Ölçüləri əksərən 1-15 sm arasında olsa da, 16 sm-dən böyük də ola bilir. Sistlər daha çox 10 litrə qədər maye tutur. Bəzən 48 litr maye tuta bilən sistlər qeyd olunur. Ortalama ildə 1-30 mm böyüyür. 30% yavaş böyümə, 45% orta sörətlə böyümə, 11% sürətli böyümə və 16 % kiçilmə qeyd olunur.

Kliniki təzahürləri

1-ci- latent forma- yoluxmadan subyektiv əlamətlərin əmələ gəlməsinə qədər olan vaxt.

2-ci - zəif təzahür forması -subyektiv şikayətlərin əmələ gəldiyi hal.

3-cü - kəskin təzahür forması. Obyektiv simptomlar meydana çıxır.

4-cü - ağırlaşmış formaları. Kliniki obyektiv şikayətlər sistin həcmi və etdiyi təzyiqlə və ağırlaşmaları ilə əlaqədar olaraq iki qrupa bölünür.

A. Sistin böyüklüyü ilə bağlı olaraq: Hepatomeqaliya, xolestaz- sarılıq; Ikincili bilyar sirroz; Bilyar sarılığa bənzər ağrılar – xolangit; Qaraciyərdə irinli abses; Qaraciyərdə və dalaqda kalsinatlaşmış törəmə; Portal hipertenziya- assit; Aşağı boş venanın sıxılması trombozu; Baddi-Chiari sindromu.

B. Sistin ağırlaşmaları ilə bağlı: Öd yolları: Sistin öd yollarına açılması; öd kisəsi və ümumi öd axarında daşın olması; Fater məməciyinin fibroz; External-xarici biliar fistula; Bakterial infeksiyalaşma; Sist içərisi; Diafraqmaaltı.

Sistin periton boşluğuna açılması: Kəskin anaflaktik şok; Intraperitoneal sistlər.

Hepatopulmonar sist: Ağ ciyərin sıxılması; Perisistobronxial fistula; Plevral boşluğa sistin açılması.

Portal hipertenziya- (qastrointertinal) mədə-bağırsaq qanaxması.

Exinokokkozun diaqnostikası zamanı biokimyəvi laborator testlər, immunoloji teslər və radioloji görüntülənmə- instrumental müayinə üsullarından istifadə olunur.

Rutin laborator müayinələr zamanı bir dəyişiklik qeyd olunmur. Bəzən qaraciyərin funkisonal testləri normal olduğu halda enzimlər və ya transaminazalar artmış olur. 30% hallarda isə eozinofiliya yəni eozinofillərin 7%-dən çox olması aşkar olunur.

İmmunoloji testlərin əsas iş prinsipi exinokokk sisti içərisindəki mayenin antigenlik xüsusiyyəti yəni onun kənar toxumalara sızması nəticəsində qanda əmələ gələn anticisimlərin olmasına əsaslanır. Əgər sistin mayesi sızmayıbsa, güclü kalsifikasiya olubsa və ya qız qovucuqları ölübsə test mənfi olacaq. Ortaq antigenlik xüsusiyyətinə malik olduqları üçün sisteserkoz və exinokokkozis alveollaris zamanı test müsbət ola bilər.

Kassoni testi bir dəri testi olub hidatid sist olan zaman 50-80% müsbət olur. Testin çatışmayan cəhəti odur ki, yüksək dərəcədə yalançı pozitiv ola bilir və tam müalicədən sonra yenə pozitiv qalır [14]. Weynberg testi komplementin prisipitasiyası testi olub 70% hallarda müsbət olur. Yalançı

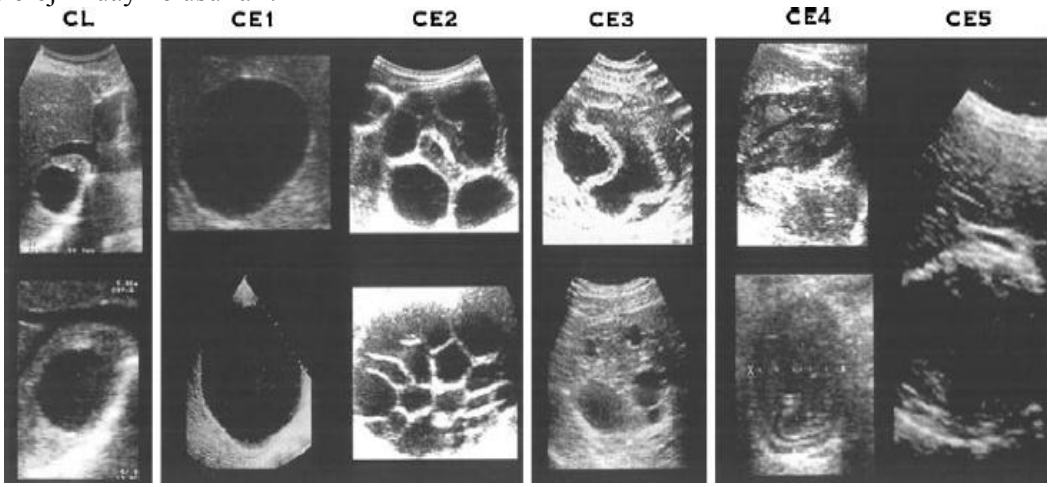
pozitivliyi yüksəkdir. Müalicədən sonra test mənfi olur.

Qeyri-düz hemaqlütinasiya testi qoyun eritrositləri üzərindəki antigen ilə tərkibində anticisimlər olan insan qanının qarışması zamanı aqlütinasiyaya əsaslanır. Cutoff dəyəri 1/320-dir. Həssaslığı 60-100% arasında olub, spesifikliyi aşağıdır. Müalicə sonrasında uzun müddət pozitiv qaldığı üçün xəstənin dinamiki müşahidəsində istifadə olunması mümkün deyildir [15]. ELİSA-nın pozitivlik faizi 90-na yaxındır. Müalicədən sonra neqativləşmə üçün illər lazımdır. Digər helmentlər olması zamanı çarpaz reaksiya verə bilər [16]. Böyük antigenlik xüsusiyyətinə görə antigen 5-ə rast gələn zaman presipitasiya cizgilərinin görünməsi hidatid sist üçün patoqnomik sayılır [17]. 91-99% nəticə verir. Spesifikliyi 100%-dir. Yaxşı müalicədən sonra 2-3 il içərisində neqativləşir. Radioloji müayinə üsulları:

1. Döş qəfəsi və qarın boşluğunun öndən abzor R-sı zamanı sağ hemidiafraqmada yüksək dayanma, perikistdə kalsifikasiya (20-30%). Plevral effuzion, sistin içərisində hava və ya maye səviyyəsi və s. görünə bilir [18].

2. USM-si qeyri invaziv, ən önəmli müayinə üsuludur. Spesifikliyi 90%, həssaslığı isə 97,7% ətrafindadır [19].

Sistlərin ultrasəs diaqnostikasında görüntülər müxtəlif müəlliflər tərəfindən yazılmışdır. Bunlardan ən çox istifadə olunan 1981-ci ildə Gharbi tərəfindən verilən exinokokk sistlərinin ultrasəs təsnifləndirilməsidir [20]. Son olaraq 2003-cü ildə Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı tərəfindən yeni bir ultrasonoqrafik təsnifat verilmişdir [21]. Hər iki təsnifat arasında uyğunluq vardır və bütün dünya radioloqları tərəfindən istifadə olunmaqdadır (şək. 3).



Şək. 1. Exinokokkozun ultrasəs təsnifatı

Kompüter tomoqrafiya (KT) ultrasəs müayinəsindən fərqli olaraq sistin yerləşmə yeri, ölçüləri, toxumada hansı dərinlikdə olması barədə mütəssəl məlumat verir [22]. Həssaslığı 100%-dir. Kmiyəvi terapiyadan sonra sistlərin kalsifikasiyaya uğraması və əməliyyatdansonrakı residiv sistlərin yaranmasını dəqiqləşdirməkdə faydalıdır. Cərrahi əməliyyat öncəsi məxsusən, laparoskopik əməliyyatdan əvvəl KT müayinənin aparılması əsas şərtlərdən biridir.

Maqnit Rezonans Tomoqrafiya (MRT) sistlərin diaqnostikasında KT-dən elə çox üstünlüyə malik deyildir. Sadəcə qaraciyər daxili və xarici venoz sistemin və öd yollarının dəyərləndirilməsəində, sistobiliar fistulaların aşkarlanmasında daha üstün məlumat verir.

Exinokokk sistlərinin müalicə üsulları: qaraciyərin exinokokk sistlərinin müalicəsində təməl prinsipləri, aralıq sahibdə xəstəlik törədən parazitin öldürülməsi və ya bədəndən kənarlaşdırılması, sistin səbəb ola biləcəyi ağırlaşmaların qarşısının alınması, boşaldılması və fəsadsız bağlanmasını təmin etməkdən ibarətdir. Ideal müalicə dedikdə xəstənin tam sağalması, ağırlaşmaların və letallığın minimuma endirilməsi nəzərdə tutulur.

Hidatid sist xəstəlyinin medikamentoz, cərrahi və perkutan olmaqla 3 əsas müalicə üsulu vardır.

Simptomatik müalicə - kalsifikasiya olmuş və ölü sist varsa.

Medikamentoz müalicə - cərrahi müalicəyə əks göstərişlər olan zaman və ya xəstə əməliyyatdan imtina edərkən; cərrahi müalicə və ya perkutan drenləşmə ilə yanaşı aparıla bilər.

Açıq cərrahi müalicə - marsüpializasiya; Sistin total çıxarılması; interfleksion; Ultracision və ya ligasure ilə perikistektomiya; Radiofrekans ablasiya; Drenləşmə; Omentoplastika; Transpantasiya; Qaraciyərin rezeksiyası; Transkistik fenestrasiya; Kapitahaj; Daxili- internal drenaj- peritondaxili və ya qaraciyərdaxili sistemə; Sistektomiya; Parsial hepatektomiya; Videolaparoskopik müalicə- sistektomiya və drenajın qoyulması; Perkutan drenaj (PAİR) - USM və ya KT görüntülənməsi əsasında icra olunmaqdadır [23, 24].

Medikamentoz müalicə ilk dəfə olaraq 1977-ci ildə Bekhti [25] tərəfindən benzoimidazolkarbamat tərkibli mebendazolla olmuşdur. Daha sonra eyni tərkibli -albendazol, parbendazol, flubendazol, thiabendazol, cambendazol və oxfendazol geniş tətbiq olunsa da, bunlardan albendazol daha üstün hidatid sist əleyhinə dərman kimi əhəmiyyət qazanmışdır [26, 27].

Son illərdə bir çox dəyişik dərman preparatlarından istifadə olunur. Bunlardan praziquantel və ivermektin istifadəyə yararlıdır. Mebendazol isə bu məqsədlə istifadəyə yararsız olduğu üçün dövriyyədən çıxarılmışdır.

Albendazol. Kimyəvi tərkibi: $C_{12}H_{15}N_3O_2S$-dir. Açıq şəkildə metil 5 protiltiyo 2 benzoimidazolkarbamat adlanır.

Müxtəlif ədəbiyyat mənbələrində albendazolun effektivliyi 77,9 -99% qeyd olunsa da Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının məlumatlarında effektivlik 50% ətrafında qeyd olunmuşdur [28,29,30,31].

ABŞ-da 53%, Avropada 76,3%, Avstraliyada 47% effektivlik qeyd olunmuşdur. Albendazol və albendazol sulfitin qaraciyər hüceyrələrində daha çox toplanması və ödlə xaric olması öyrənilmişdir.

Albendazolun qəbul qaydası 10; 15 mg/kq dozalarında – gündə 2 dəfə və ya günlük doza 3-4 dəfə olmaqla 30 gün qəbul- 15-30 gün fasilə, yenidən 30 gün qəbul etməklə Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının göstərişi ilə 1 il qəbul olunması məsləhətdir. Praziquantel və ivermektin Amerikada və Avropada istifadə olunmaqdadır. Bizim ölkəmzidə hələ ki, bu dərman preparatı yoxdur. Bəzən praziquantel və ivermektini albendazolla kombinə şəkildə istifadə edirlər və yüksək effektivlik əldə olunur [32,33,34,35].

Biz öz kliniki praktikamızda qaraciyərin hidatid sisti olan xəstələrə əməliyyatdan qabaq və əməliyyatdan sonra Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının göstərişi ilə 1 il müddətində albeendazol təyin edirik.

ƏDƏBİYYAT

3. McManus D.P. Characterization of Echinococcus (hydatid disease) strains in Europe using DNA probes // Med Chir Dig., 1988, v.17, p.293.
4. Lawson J.R., Gemmel M.A. Hydatidosis and cysticercosis: the dynamics of transmission // Adv Parasitol., 1983, v.22, p.261.
5. Manterola C. Urrutia S. MINCIR GROUP. Infected Hepatic Echinococcosis: Results of Surgical Treatment of a Consecutive Series of Patients //.Surg Infect (Larchmt), 2015, v.16(5), p.553-7.
6. Georgiou G.K., Lianos G.D., Lazaros A. et al Surgical management of hydatid liver disease // Int J Surg., 2015, v. 20, p.118-22.
7. Costi R., Castro Ruiz C., Zarzavadjian le Bian A. et al. Spleen hydatidosis treated by hemisplenectomy: A low-morbidity, cost-effective management by a recently improved surgical technique // Int J Surg., 2015, v.20, p.41-5.
8. Roman A., Georgiu C., Nicolau D. et al Cystic Hydatidosis of the Rib-Case Report and Review of the Literature // Ann Thorac Cardiovasc Surg., 2015, v.20, p.492-5.
9. Punia R.S., Kundu R., Dalal U. et al. Pulmonary hydatidosis in a tertiary care hospital // Lung India, 2015, v.32(3), p.246-9.
10. Qadri S., Sherwani R.K., Ahmed M. Isolated cystic echinococcosis of kidney burlesquing as renal cell carcinoma: a diagnostic pitfall // Ann Parasitol., 2015, v. 61(1), p.57-60.
11. Barabás-Hajdu E., Maier A., Coroş F., Mártha O. Retrovesical hydatidosis associated with urinary tract pathology - case report // Acta Microbiol Immunol Hung., 2015, v.62(1), p.21-7.
12. Aydın Şeref, Köksal, Mehmet Arhan, Dilek Oğuz. Kist Hidatik // Güncel Qastroenteroloji, 2004, v.8/1, p.61-67.
13. Rudolphi. A consideration of intraspecific categories in the genus echinococcus 1801 (Cestoda Taneiidae) // Jur. of Parasitology, 1801, v.53, p.484-491.
14. Romig T. Beobachtungen zur zystischen Echinokokkose des Menschen im Turkana-Gebiet, Kenia. Dissertation, Faculty, II (Biology), University Hohenheim, 1990.
15. Grove D.I., Warren K.S., Mahmoud A.A. Algorithms in the diagnosis and management of exotic diseases: Echinococcosis // J Infect Dis., 1976, v.133, p.354.
16. Barros J.L. Hydatid disease of the liver // Am J Surg., 1978, v.135, p.597.
17. Kacprzak E., Stefaniak J. Evaluating the activity of liver cystic echinococcosis using the delayed-hypersensitivity skin reaction to common antigens // Ann Trop Med Parasitol., 1995, v.89. p.25.
18. Shepherd J.C., McManus D.P. Spesific and cross reactive antigens of Echinococcus granulosus hydatid cyst fluid // Mol Biochem Parasitol., 1988, v.25, p. 143.
19. Lightowlers M.W., Gottstein B. Echinococcosis hydatidosis: Antigens, immunological and molecular diagnosis. In Thompson RCA, Lymbery AJ (eds): Echinococcus and Hydatid disease. Wallingford, Oxon, UK, CAB International, 1995, p 355.

20.Beggs I. The radiology of hydatid disease // Am J Roentgenol., 1985, v.145, p.639-648.
21.Caratozollo M., Scardella L., Grossi G. et al. Diagnostic approach of abdominal hydatidosis by ultrasonography // Arch Hidati., 1991, v.30, p.531.
22.Gharbi H.A., Hassine W., Brauner M.W., Dupuch K. Ultrasound examination of hydatic liver // Radiology, 1981, v.139, p.459-63.
23.WHO-IGWE (WHO Informal Working Group on Echinococcus). International classification of ultrasound images in cystic echinococcosis for application in clinical and field epidemiological settings // Acta Trop., 2003, v.85, p.253-61.
24.Pedroza I., Saiz A., Arrazola J. et al. Hydatid disease: radiologic and pathologic features and complications // Radiographics, 2000, v.20, p.795-817.
25.Sayek İ., Onat D. Diagnosis and treatment of uncomplicated hydatid cyst of the liver // World J Surg., 2001, v.25, p.21-7.
26.WHO: Guidelines for treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans // Bull WHO, 1996, v.74, p.231-42.
27. Bekhti A., Schaaps J.P., Capron M. et al. Treatment of hepatic hydatid disease with mebedazole: preliminary results in four cases // Br Med J., 1977, v.2(6094), p.1047-51.
28.Feng J.J. Effects of mebendazole, albendazole and praziquantel on alkaline phosphatase, acid phosphatase and adenosine triphosphatase of echinococcus granulosus cysts harbored in mice //Acta Pharmacologica Sinica, 1992, v.13(2), p.497
29.Xiao S.H., Feng J..J, Guo H.F. et al. Effects of mebendazole, albendazole and praziquantel on fumarate hydratase, pyruvate kinase and phosphoenol- pyruvate carboxykinase of echinococcus granulosus cyst wall harbored in mice. // Acta Pharmacologica Sinic, 1994, v.15(4), p.69
30.Chai J. Observations on clinical efficacy of albendazole emulsion in 264 cas-es of hepatic cystic echinococcosi // Parasitology International., 2004, v.6, p.53
31.Liu Y., Wang X., Wu J. Continuous long-term albendazole therapy in intraabdominal cystic echinococcosis // Chin Med J (Engl), 2000, v.113(9), p.827
32.Yetim I., Erzurumlu K., Hokelek M. et al. The results of alcohol and albendazole injections in hepatic hydatidosis (An experimental study) // J Gastroenterol Hepatol., 2005, v.20(9), p.1442; 7.
33.Gomez I., Gavara C., López-Andújar R. et al Review of the treatment of liver hydatid cysts // World J Gastroenterol., 2015, v.21(1), p.124-31
34.. París M.A., Casado N., Moreno M.J. et al Chemoprophylactic praziquantel treatment in experimental hydatidosis // Parasitol Res., 2001, v.87(6), p.510
35.Casado N., Paris M.A., Moreno M.J. et al. Combined praziquantel and albendazole chemoprophylaxis in experimental hydatidosis // Parasi-tology Research., 2001, v.87(9), p.787
36.Moreno M.J., París M.A., Casado N. et al. Praziquantel and albendazole in the combined treatment of experimental hydatid disease // Parasitol Res., 2001, v.87(3), p.235; 8.
37.Casado N., Moreno M.J., París M.A., Rodríguez; Caabeiro F. Could ivermectin have a synergic effect with albendazole in hydatidosis therapy? // Parasitol Res., 2002, v.88(2), p.153

Резюме

Хирургическое лечение эхинококковых кист печени

Ширинов З.Т., Надиров Р.С.

В статье представлена информация об историческом развитии эпидемиологии, морфологии, клиническое течение, диагностика и медикаментозное лечение эхинококковых кист печени. Дано краткая информация о методах консервативном лечение эхинококковых кист печени различными препаратами.

Summary

Epidemiology, morphology, clinical, diagnosis and medical treatment of hepatic hydatid disease

Shirinov Z.T., Nadirov R.S.

This article examines historical background of epidemiology, morphology, clinical, diagnosis and medical treatment of hepatic hydatid disease. Key words: hydatid syst, scolex, echinococcectomy, laparoscopic echinococcectomy, punctuation (PAIR) techniques, albendazol.

Daxil olub: 03.08.2015

ORİJİNAL MƏQALƏLƏR- ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ В СОБСТВЕННУЮ ПЕЧЕНОЧНУЮ АРТЕРИЮ БОЛЬНОМУ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ АУТОЛОГИЧЕСКИХ КОСТНОМОЗГОВЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК С ПОМОЩЬЮ АНГИОГРАФИИ

Б.А. Агаев, Р.М. Агаев, А.Г. Попандопуло, Р.Э.Джафарли
Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Açar sözlər: transplantasiya, qaraciyər arteriyası, qaraciyər sirrozu, autoloji ilik kük hüceyrələri
Ключевые слова: трансплантация, печеночная артерия, цирроз печени, аутологические костномозговые стоволовые клетки
Keywords: transplantation, hepatic artery, hepatic cirrhosis, autologous bone marrow stem cells

В последние десятилетия заболеваемость циррозом печени (ЦП) неуклонно растет. По данным всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) среди причин смертности от болезней органов пищеварения (исключая опухолевую этиологию) данное заболевание занимает первое место в мире, а пятое место от общего числа болезней [1,2,5,8].

Используемый в настоящее время арсенал средств, направленных на коррекцию и улучшение функционального состояния печени и других органов и систем при ЦП увеличен, однако результаты лечения остаются неудовлетворительными [3,4,6,7].

Относительно радикальным методом лечения больных ЦП является трансплантация печени. Однако, в ближайшее время в востребованных объемах обеспечить больных донорами, а также организовать во многих клиниках по научно-экономическим причинам данную службу является невозможным [9].

Вышеуказанные данные и послужили причиной поиска более эффективных и доступных методов лечения больных ЦП.

В этом аспекте научный и практический интерес вызывают полученные первые данные об успешных результатах трансплантации стволовых клеток, применяемых для усиления регенерации, а также восстановления тем самым поврежденных тканей различных органов, в том числе и при ЦП [10,11,12,13].

Ниже приводим клинический пример, характеризующий успешную эндоваскулярную трансплантацию в печень полученных из костного мозга аутологических мезенхимальных мультипотентных стволовых клеток (АММСК) при цирротическом ее поражении.

Больной А.Д.Н., в возрасте 58 лет поступил в хирургическое отделение Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К.Гусака (НАМН, Украины) по поводу острого желудочно-кишечного кровотечения (дата поступления в стационар - 10 апреля 2014 года).

При поступлении в клинику у больного отмечались жалобы на общую слабость, недомогание, быструю утомляемость, вздутие живота, кровавую рвоту.

Данные анамнеза: больной временами принимал спиртные напитки, хотя и не страдал хроническим алкоголизмом.

Объективно: состояние оценивалось как тяжелое. Кожные покровы и видимые слизистые бледные, склеры слегка иктеричные.

Живот в правом подреберье и в эпигастрии слегка болезнен при пальпации. Печень увеличена. Отмечалась спленомегалия.

Гемодинамика была стабильной. АД - 110/70 мм рт. ст., пульс - 96 ударов в минуту. Тоны сердца приглушены.

Аускультативно над легкими выслушивалось везикулярное дыхание, проходимость которой в нижних отделах было выражено слабо.

Анализы при поступлении: Нв - 76г/л; Эр- $3,7^{x}10^{12}$/л, тромбоциты – 180000/мл, лейкоциты - $5,6^{x}10^{9}$/л; СОЭ- 52 мм/час, общий белок-76 г/л; альбумин- 29 г/л; общий билирубин- 36 мкмоль/л; АлАТ- 136; АсАТ- 185; содержание глюкозы в крови составило 3,5 ммоль/л.

Заражение вирусными гепатитами не выявлено.

При УЗИ брюшной полости было обнаружено увеличение печени на 2 см, структура неоднородная, диффузно изменена. Селезенка увеличена. Диаметр воротной вены составлял в момент поступления 1,2 см, воротный кровоток 420 мл/мин, асцит в брюшной полости был незначительным.

При проведении эзофагогастродуоденоскопии было выявлено, что причиной возникновения желудочно-кишечного кровотечения явились варикозно расширенные вены нижней трети пищевода и желудка (III степени). Клипированием последних в момент осмотра кровотечение удалось остановить.

Тяжесть цирротического поражения печени оценивали критериями Child-Pugh [2, 9]. У больного был определен функциональный класс «В».

Больному проведенные интенсивные лечебно-профилактические мероприятия, направленные на предупреждение повторного развития кровотечения, улучшение функциональной способности печени и почек оказались эффективными. Больной через 2 недели (24.04.2014 г.) в удовлетворительном состоянии был выписан домой.

При выписке из стационара больному была назначена особая диета с категорическим исключением употребления алкоголя.

Через месяц (24.05.2014 г.) для изучения гистоморфологической картины печени больной поступил в стационар, где ему осуществили пункционную биопсию. Бипосию бессосудистой зоны печени проводили под контролем УЗИ местной анестезией. Использовали иглы типа monojekt ABC (Sherwood Medical).

Данные гистоморфологического исследования показали, наличие резко выраженного нарушения цитоорхитектоники с потерей балочной структуры печеночных долек. Разросшаяся соединительная ткань в виде прослоек окружали ложные дольки, где не было центральных вен. Формированные множественные узелки состояли из гепатоцитов, которые в одних случаях представлялись крупными, а в других уменьшенными пикнотическими ядрами. Исследования выявили также наличие выраженных дистрофических и некробиотических нарушений в последних. В некоторых случаях в единичном порядке обнаруживались двухъядерные гепатоциты. Это оценивалось нами как результат гидропического перерождения гепатоцитов.

В поле зрения часто обнаруживались густая лимфо-гистиоцитарная инфильтрация множества порто-портальных, а также порто-центральных септ. Обращало на себя внимание расположение центральной вены в области разросшейся соединительной ткани. Такое расположение было характерным для следа деструкции части печеночной дольки (Рис. 1А).

Обращал на себя внимание обширный склероз синусоидных капилляров, что также является характерным для цирротического поражения печени. Коэффициент склеротизации (КС) представляет собой отношение количества стромы печени к её паренхиме. Он является показателем соединительнотканной перестройки паренхимы печени. Исследования показали превышение данного КС от показателя нормы более чем в 3,5 раза (0,21±0,03 ((p<0,001)).

Указанные обстоятельства свидетельствуют о наличии у наблюдаемого нами больного выраженного фиброза печени.

25.06.2014 года больной обратился в стационар, где ему после повторного исследования был осуществлен забор костного мозга для проведения в последующем трансплантации в печень АММСК.

Предварительно пациент был ознакомлен о планируемой методике трансплантации, возможными побочными эффектами, осложнениями и о применяемых технологиях. В последующем согласие пациента подтверждалось согласием в письменной форме.

Культуру АММСК человека предварительно выделяли из костного мозга, полученного пункцией крыла подвздошной кости (за 2 месяца до трансплантации). Аспират костного мозга разбавляли раствором Хэнкса («Биолот», Россия) в соотношении 1:2/5. В центрифужные пробирки емкостью 50 мл наливали градиент плотности Histopaque 1077 (Sigma, США) из расчёта 1 мл градиента на 1 мл костного мозга. Аккуратно наслаивали разбавленный костный мозг на градиент. Затем центрифугировали пробирку при комнатной температуре в режиме 1800-2000 об/мин. в течение 30-40 минут. Собирали клетки интерфазы, содержащей МСК, в центрифужную пробирку объемом 15 мл с небольшим количеством раствора Хэнкса и ресуспендировали взвесь. Центрифугировали пробирку при 800-1000 об/мин. в течение 8-10 минут. Сливали надосадок, ресуспендировали осадок в растворе Хэнкса и дважды повторяли центрифугирование. Затем осадок смешивали с ростовой средой, содержащей DMEM/F12 (Sigma, США), 20% ЭТС («Биолот», Россия) и митогены. После этого взвесь высеивали на пластиковые флаконы площадью 75 $см^2$ (Nuclon, США) плотностью 1-2 х 10^5 /$см^2$ и помещали их в углекислотный инкубатор на 3 суток (37^0C; 5% CO_2). Затем меняли среду, параллельно удаляя не прикрепившиеся (гемопоэ- тические) клетки. В последующем замену среды осуществляли каждые 2 дня.

Для идентификации и характеристики клеточных линий мезенхимальных стволовых клеток учитывали основные критерии, рекомен- дованные Международным обществом клеточных технологий (ISCT) в 2006 году, которые использованы в нашей работе [8,12,14]. Среди них: а) способность стволовых клеток к адгезии и пла-

стику в стандартных условиях культивирования; б) наличие более чем у 95% клеточных элементов позитивных маркеров CD105 (эндоглин), CD73 (экто-5′-нуклеотидаза) и CD90 (антиген тимоцитов 1); в) наличие не более чем у 2% клеток негативных маркеров CD45, CD34, CD14 или CD11, CD79 или CD19, HLA-DR; г) способность клеточной линиик *in vitro* дифференцировке в остеобласты и адипоциты. Срок культивации АММСК составило 42 дня.

5.08.2014 года пациент повторно был госпитализирован в клинику для осуществления трансплантации в печень культивируемых АММСК. Манипуляция была осуществлена в специально оборудыванной для ренгеноваскулярных вмешательств операционной. Больному после предварительной премедикации, под местной анестезией трансплантацию АММСК (в количестве 50 млн.) в собственную печеночную артерию АММСК произвели чрезбедренным доступом после катетеризации последней под рентген-контролем.

Процедуру больной перенес хорошо. Осложнений, связанных непосредственно с последней не было.

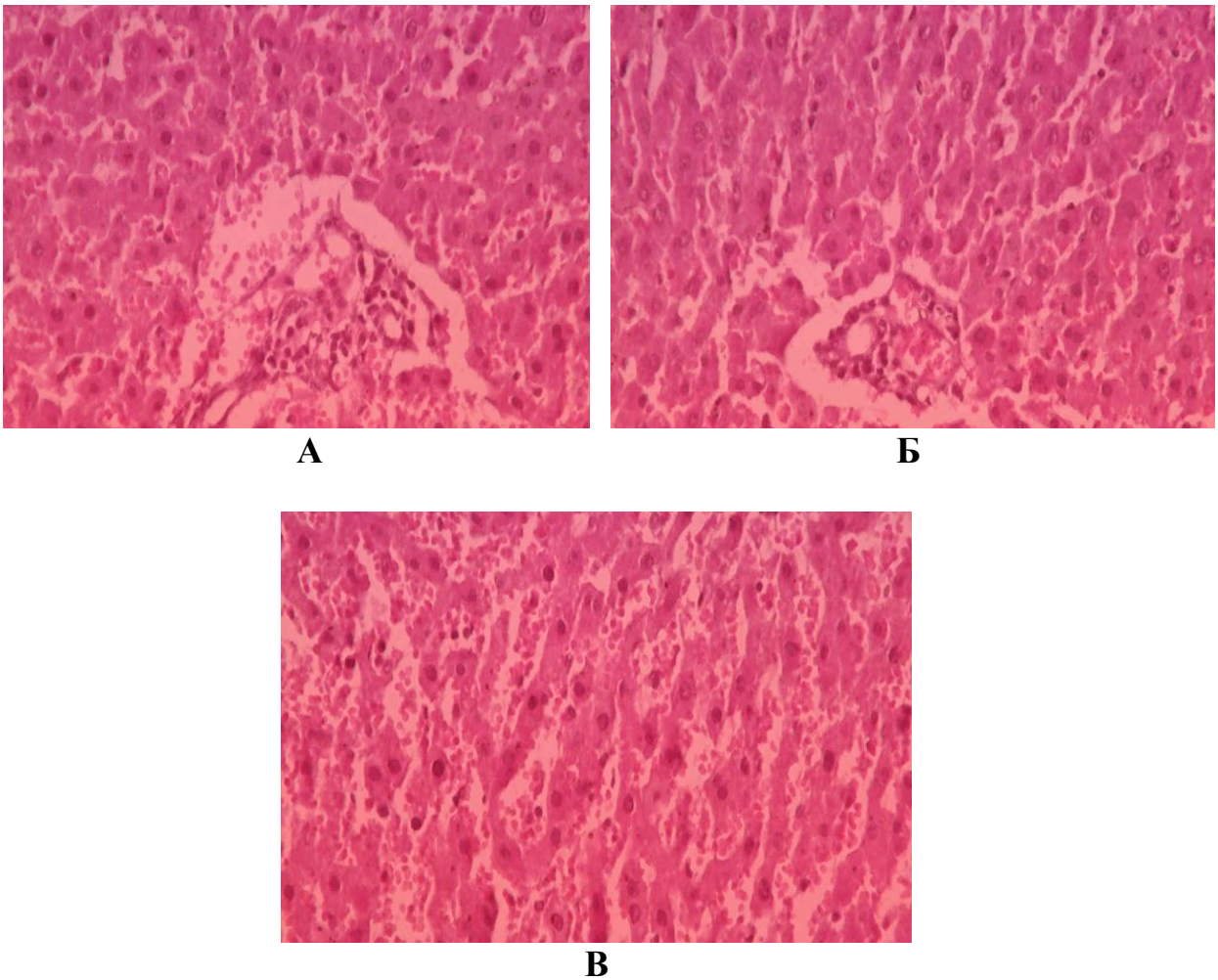


Рис. 1. Гистологические срезы биоптатов больного изъятых из печени перед началом лечения [А] и в динамике через 2 [Б] и 12 [В] месяцев после трансплантации АММСК. Окрашивание гематоксилином и эозином. Ув. ×250.

После осуществления процедуры больной был переведен в хирургическое отделение и через 3 дня в удовлетворительном состоянии был выписан домой. Динамические исследования, проведенные через 2 месяца после трансартериальной трансплантации в печень АММСК показали положительную динамику клинико-лабораторных показателей в виде снижения выраженности астеновегетативного синдрома, исчезновения к моменту наблюдения асцита, анемического и тромбоцитопенического синдромов, улучшения белково-синтетической функции печени (увеличение уровня альбумина), уменьшение явлений цитолиза (уменьшение тимоловой пробы и АЛТ), что в целом характеризует сни-

жение выраженности печеночно-клеточной недостаточности.

При гистоморфологическом анализе биопсий, изъятых через 2 месяца после трансплантации АММСК мы обнаружили наличие большое числа 2-х, а также 3-х ядерных гепатоцитов с повышенной митотической активностью. Это обстоятельство показывает высокую интенсивность в

При контрольном обследовании к концу года после интраартериальной трансплантации в печень данному больному АММСК также была отмечена положительная динамика как в субъективной симптоматике, так и по данным лабораторно-инструментальных исследований.

Объективно у больного не наблюдалось явлений желтухи. Отмечалось улучшение общего состояния пациента, явлений недомогания в указанный срок наблюдения мы не наблюдали.

Лабораторные показатели также свидетельствовали о положительной динамике: Hb-106г/л; Эр-3.4$^{x}10^{12}$/л; тромбоциты- 225000/мл; лейкоциты-3,9$^{x}10^{9}$/л, СОЭ- 20 мм/час; общий билирубин-18 мкмоль/л, общий белок-86 г/л; альбумин- 46 г/л; АЛТ- 68; АСТ-71; тимоловая проба- 1,9; содержание глюкозы в крови составило 4,4 ммоль/л.

При выполнении через год после трансплантации АММСК УЗИ асцита в брюшной полости не обнаружено. Воротный кровоток составил 460 мл/мин.

Анализ биоматериала, изъятого у наблюдаемого больного через год после трансплантации АММСК в собственную печеночную артерию показало достоверное увеличение количества объёмных гепатоцитов с увеличенными и удвоен- ными ядрами. Однако в указанные сроки наблюдения мы наблюдали и кариолизис, а также появление клеток теней с окружающим их незначительной лимфоцитарной инфильтрации. Обнаруженные в увеличенных ядрах гепатоцитов хроматина с гетеросостоянии свидетельствует о подготовке данных клеток к митотическому делению.

указанные сроки восстановительных процессов в печени на фоне повышения в ней процессов пролиферации свидетельствовали об активизации у данного больного регенеративных и репаративных процессов путем количественного увеличения гепатоцитов путем митотического удвоения последних в периваскулярной зоне артериального русла печеночной паренхимы.

Проведенные исследования у указанного больного в динамике лечения показали уменьшение КС через 2 месяца до 0,13±0,02, а через год до 0,074±0,01, что практически было сопоставимо с показателем нормы.

Данные обстоятельства свидетельствовали об активизации у данного больного регенеративных и репаративных процессов путем количественного увеличения гепатоцитов путем митотического удвоения последних в периваскулярной зоне артериального русла печеночной паренхимы.

Таким образом, вышеуказанные данные показали высокую эффективность эндоваскулярного трансаартериального введения в печень АММСК на морфофункциональное состояние печени, а также клиническую симптоматику у наблюдаемого нами пациента с ЦП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буеверов А.О., Ивашкин В.Т., Маевская М.В. Алкогольная болезнь печени. // Русский медицинский журнал, 2001, №2, с.8-11

2. Садовникова И.И. Циррозы печени. Вопросы этиологии, патогенеза, клиники, диагностики, лечения // Русский медицинский журнал, 2003, Т. 5, № 2, с.38-42.

3. Агаев Б.А.. Агаев Р.М., Попандопуло А.Г., Джафарли Р.Э. Особенности печеночной гемодинамики при лечении цирроза печени аутологическими мультипотентными мезенхимальными стромальными клетками (экспериментальное исследование) // Гены и клетки, №1, 2014, с.58-63.

4. Джафарли Р.Э. Состояние печеночной гемодинамики при экспериментальном моделировании цирроза печени и портальной гипертензии у крыс // Вестник хирургии Казахстана, 2014, №1, с.15-17.

5. Джафарли Р.Э. Изменения индекса резистентности общей печеночной артерии при лечении цирроза печени аутологическими стволовыми клетками // Вестник Авиценны (Паеми Сино), №2 (59), 2014, с. 135-139

6. Джафарли Р.Э. Современные понятия о стволовых клетках и перспективах их применения в медицине // Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2013, №3, с.104-109.

7. Agayev R.M., Popandopulo A.G., Jafarli R.E. İnfluence of mesenchymal stem cells transplantation on regeneration activity of cirrotic liver // Euroasian Journal of Hepatogastroenterology, 2014, v.4, p.83-86.

8. Агаев Б.А.. Агаев Р.М., Попандопуло А.Г., Джафарли Р.Э. Использование стволовых клеток в лечении цирроза печени // Хирургия, 2014, №4, с. 77-81

9. Джафарли Р.Э. Results of applying autologous multipotent mesenchymal stromal stem cells in liver cirrhosis treatment // Akademik Gastroenteroloji Dergisi, İstambul, 2015, s.84-91

10. Агаев Б.А.. Агаев Р.М., Попандопуло А.Г., Джафарли Р.Э. Клинический случай эндоваскулярной трансплантации больному циррозом печени аутологических костномозговых мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток // International Journal of Biomedicine, 2015, p. 18-21.
11. Wolf C., Munkelt B. Temporary extracorporeal replacement using isolated hepatocytes // Trans. Amer. Soc. Artif. Intern. Organs, 2005, v.21, p 16-27
12. Yang S., Leow C.K., Tan T. Expression patterns of cytokine, growth factor and cell cycle-related genes after partial hepatectomy in rats with thioacetamide-indused cirrhosis // World J. Gastroenter., 2006, v.12, №7, p.1063-1070
13. Yang Wan-Zhang. Safety evaluation of allogeneic umbilical cord blood mononuclear cell therapy for degenerative conditions // Journal of Translational Medicine, China, 2010, v.75, № 8, p.1-6.
14. Tanimoto H, Terai S, Sakaida I. Improvement of liver fibrosis by infusion of cultured cells derived from human bone marrow. // Cell Tissue Res., 2013, Oct.9, p.524-531

Xülasə

Qaraciyər sirrozlu xəstənin müalicəsində qaraciyərin xüsusi arteriyasına sümük iliyindən alınmış autoloji kök hüceyrələrin transplantasiyası

B.A. Ağayev, R.M. Ağayev, A.G. Popandopulo, R.E.Cəfərli

Hazırki məqalə klinik təcrübəyə əsaslanmış icmalı əhatə edir. Autoloji mezenximal multipotent kök hüceyrələrin qaraciyər sirrozu ilə olan xəstənin qaraciyərin xüsusi arteriyasına transplantasiyasının kliniki-laborator və instrumental müayinə üsullarının təhlili aparılmışdır. Nəticələrin müqayisəli təhlilindən məlum olmuşdur ki, qaraciyərə endovaskulyar intraarterial autoloji kök hüceyrələrinin yeridilməsi sirroz olan xəstənin qaraciyərinin funksional vəziyyətinə və klinik simptomatikaya effektiv təsir göstərir. Əməliyyadan sonrakı çox yaxın dövrlərdə xəstənin umümi vəziyyətinin yaxşılaşması, qarın boşluğunda assitin azalması qeydə alınmışdır. Həmçinin laborator göstəricilərə əsasən qaraciyərdə sitolizin azaldığı, eyni zamanda onun zülal-sintez etmə qabiliyyətinin yaxşılaşdığı qeydə alınmışdır.

Summary

Transplantation of autologous bone marrow stem cells into hepatic artery propria in patients with liver cirrhosis by using angiography

B.A. Agayev, R.M. Agayev, A.G. Popandopulo, R.E.Jafarli

This article is concerned with the description of a clinical case from experience. The effectiveness of transplantation of autologous mesenchymal multipotent stem cells (AMMSC) in own hepatic artery for clinical laboratory and instrumental methods of research was studied. Conducted comparative results showed high effective influence of endovascular intra-arterial injection of AMMSC into liver on the functional state of the liver, as well as on the clinical symptoms in the patient with liver cirrhosis supervised by us. In the immediate postoperative period, the patient showed improvement of general well-being, reduction of ascites in the abdominal cavity. Also, based on laboratory data there was observed a trend towards a decrease in liver cytolysis phenomena with simultaneous improvement of its protein-synthetic function.

Daxil olub: 05.08.2015

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА «РЕАМБЕРИН» ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ

С.А.Алекберова
Азербайджанский медицинский университет, Кафедра хирургических болезней III, Баку

Açar sözlər: mexanik sarılıq, sitokinlər, oksidativ stress, "Reamberin"
Ключевые слова: механическая желтуха, цитокины, оксидативный стресс, «Реамберин»
Keywords: obstructive jaundice, cytokines, oxidative stress, "Reamberin"

Проблема эффективного лечения синдрома механической желтухи остается одной из актуальных проблем современной абдоминальной хирургии. Ключевым звеном в развитии некрозов гепатоцитов считают повреждение под влиянием желчных кислот мембран митохондрий, уменьшение синтеза АТФ в клетке, повышение внутриклеточной концентрации Са2+[1]. Развившийся энер- гетический дефицит и митохондриальная дисфункция приводят к нарушению баланса между прооксидантными и антиоксидантными системами клетки и провоцируют развитие оксидативного стресса [2].

По данным экспериментальных и клинических исследований, выраженность печеночно-клеточ- ной недостаточности ассоциируются с дисфункцией системы мононуклеарных фагоцитов. Основными проявлениями этой дисфункции служат резкое повышение уровня провоспалительных цитокинов, истощение ферментного и субстратного звеньев антиоксидантной системы (АОС) сыворотки крови [3].

Сегодня имеются все основания утверждать, что в основе неблагоприятного исхода лечения МЖ и увеличения структуры осложнений лежит формирование печеночно-клеточной недостаточности и вторичного иммуно-дефицитного состояния [4]. Иммунные реакции, обусловленные клеточными и гуморальными факторами, при поражении печени коррелируют в большинстве случаев с биохимическими показателями активности процесса, такими как увеличение щелочной фосфатазы, повышение содержания гамма-глобулинов, снижение содержания альбумина и могут служить критериями печеночной недостаточности [5].

Коррекция нарушений в функционировании АОС организма с помощью препаратов антиоксидантного типа действия- одно из перспективных направлений нормализации метаболизма клеток. Она способствует восста-новлению функциональной активности различных клеток, включая гепато-циты и клетки системы мононуклеарных фагоцитов печени [6]. По совокупности фармако- логических эффектов препаратами выбора для эффектив-ной коррекции патогенетически значимых нарушений метаболизма клеток являются метаболические средства с антигипоксическим и антиоксидант-ным механизмами действия – препараты на основе янтарной кислоты [7].

Одним из таких препаратов считается « Реамберин 1,5%-ный для инфузий». В медицинской литературе имеются многочисленные данные о значи-тельном клиническом эффекте реамберина как дезинтоксикационного сред-ства у больных ХВГ (хроническим вирусным гепатитом) и пациентов с синдромом полиорганной недостаточности. Указывается также на положительное влияние препарата на цитокинпродуцирующую функцию макрофагов, что особенно важно на цирротической стадии заболевания [6].

Цель работы. Изучение эффективности препарата реамберин 1,5%-ный для инфузий в качестве антиоксидантного и гепатопротекторного средства в лечении экспериментальной механической желтухи у крыс.

Материалы и методы исследования. Экспериментальные исследования были проведены на 55 белых крысах линии Вистар обоего пола массой 180-220 г. Метки и индивидуальные номера животных регистрировали в протоколах лабораторных испытаний. Животных содержали в условиях вивария на неограниченном потреблении корма и воды. Ограничение потребление корма было только в день операции. Лапаротомия и забор крови выполнялись после вывода животных из эксперимента методом декапитации под анестезией. Все манипуляции с животными проводили в соответствии с Правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (ETS N 123, Страсбург, 18 марта 1986 г.).

Механическую желтуху вызывали у крыс путем наложения лигатуры на общий желчный проток под наркозом. Крысам под общей анестезией проводилась срединная лапаротомия, органы брюшной полости сдвигались и выделялся общий желчный проток. Общий желчный проток перевязывался двумя лигатурами 4-0, после чего органы брюшной полости крысы аккуратно воз-

вращались на прежнее положение, и проводилось послойное ушивание операционной раны.

Животных делили на 3 группы. 1 Группа (n=5) являлась контрольной. Животным 2 группы (опытной) (n=25) перевязывался желчный проток с целью создания модели механической желтухи, а 3-ей группе (n=25), после создания у них механической желтухи, 1,5% раствор реамберина (ООО «ПО-ЛИСАН», Россия) из-за большого объема (0,16мл) вводили внутрибрюшинно в дозе 10мг/кг. Препарат вводили ежедневно. Животных 2 и 3 группы в свою очередь делили на 5 подгрупп, в каждой по 5 голов соответственно. Такое деление производилось с учетом того, что у крыс производился забор крови для биохимических исследований на 1, 3, 7, 10 и 15 сутки после модели-рования у них механической желтухи.

Активность процессов ПОЛ (перекисного окисления липидов) оценивали по динамике некоторых показателей ПОЛ-АОС (антиоксидантной сис-темы): активность МДА (малонового диальдегида), ДК (диенового коньюга-та) как маркеров ПОЛ, и СОД (супероксиддисмутазы) в качестве показателя АОС.

Показатель МДА оценивали в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБК) с помощью набора фирмы «Агат». Содержание ДК определяли по методу Гаврилова В.Б.(1988). Активность СОД определяли в гемолизате эритроцитов по методу Сирота Т.В. (1999г.)

Определение IL-6 проводили иммуноферментным методом с помощью набора ЗАО «Вектор – Бест» в диапазоне концентраций IL-5,6-300 пг/мл, TNFα -0-250 пг/мл., аппарат Bioskreen-MS-2000.

Полученные цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики, с использованием критерия Ван-дер-Вардена.

Результаты исследований. После перевязки желчного протока у всех экспериментальных животных с первых же суток наблюдалось повышение уровня общего билирубина. В основной группе повышение уровня наблюдалось вплоть до 15-х суток, достигая 82 мкмоль/л, что в 3,2 раза выше нормы. Также отмечалось существенное нарушение белоксинтезирующей функции печени со снижением уровня общего белка к 7-м суткам на 57%. Наряду с этим отмечалось повышение активности внутриклеточных ферментов: уровень аспартатаминотрансферазы (АСТ) возрос уже с первых суток в 2,8 раза, щелочной фосфатазы (ЩФ)-в 1,4 раза, а гаммаглютамилтранспептидаза (ГГТП)-в 8,7 раз (p-0.01) по сравнению с контрольными данными (таблица 1). Наблюдаемые изменения свидетельствовали о развитии выраженного холестатического, цитолитического, воспалительного синдромов.

При исследовании окислительной и антиокислительной активности отмечалась выраженная интенсификация процессов свободнора- дикального окисления (таблица 2). Так, уровень МДА в крови животных опытной группы уже через сутки от начала эксперимента превышала контрольный на 42,6% ($p<0,01$),а ДК- в 3,1 раза ($p<0,01$). В то же время происходило резкое снижение уровня СОД на 55% ниже нормы.

Анализ активности изучаемых провоспалительных цитокинов показал такую же тенденцию, как и в случае с маркерами оксидативного стресса. Так, концентрация в крови IL-6 и TNFα возрастала по мере увеличения дли-тельности заболевания и максимальная концентрация IL-6 достигла к 7 суткам, что было в 18,2 раза выше нормы, а TNFα уже к 3 суткам (в 4,6 раз).

Проведение второй серии эксперимента было обусловлено необходи-мостью изучения влияния препарата «реамберин 1,5 %-ный для инфузий» на процессы липопероксидации, на цитокинпродуцирующую функцию организ-ма, на функциональное состояние печени при механической желтухе у крыс. Применение данного препарата выявило положительную динамику в биохи-мических показателях (таблица1). Так, в динамике в первые сутки после введения реамберина отмечается снижение АСТ на 39,6% по сравнению с ос-новной группой ($p<0,01$), ГГТП-на 33,1% ($p<0,01$). Наблюдаемая положительная динамика внутриклеточных ферментов печени (АСТ, ЩФ, ГГТП) свидетельствует об улучшении функции печени, уменьшении повреждения мембран гепатоцитов. Нами не были выявлены достоверные отличия в отношении общего билирубина, несмотря на незначительное снижение его показателей после лечения по сравнению с основной группой. Введение препарата также существенно угнетало процессы липопероксидации (Таблица 2).

В то же время значительно повышались показатели АОЗ. Так, например, по сравнению с результатами опытной группы уже к 3 суткам уменьшалось содержание МДА в 3раза ($p<0,01$), ДК –в1,4 раза ($p<0,01$), а СОД –увеличилось в 1,5 раз ($p<0,01$).Также снизились значения ФНОα на 70,8% ($p<0,01$), а ИЛ-6 вплоть до 81,8% ($p<0,01$).

Таблица 1

Биохимические параметры сыворотки крови оперированных животных до и после лечения

Показа-тели	Контр. группа	Основная группа				
		1 сутки	3 сутки	7 сутки	10 сутки	15 сутки
Бил.	6,2±0,6 4,5-7,8	12,8±1,3 1,3-9,3 **	45,1±4,1 30,6-56 **	57,5±6,9 35,4-78,2 **	65,7±6,5 46,8-85,6 **	82,0±6,4 62,1-101,9**
Общ .бел.	81,7±3,9 69,17-90,3	54,5±2,6 46,11-60,2 **	44,6±3,4 34,21-55,33 **	35,1±3,2 24,81-45,17 **	36,3±3,1 26,4-45,9 **	59,7±3,4 49,3-69,9**
АСТ	179,3±7,5 164,5-206,2	508,8±19,5 432,1-537,9 **	644,7±24,2 566,4-702,5 **	695,0±37,9 615,4-702,5 **	739,6±63,0 541,2-938,8**	287,7±26,2 237,5-383,2**
Щ.Ф.	542,6±55,2 359,2-667,4	768,6±36,1 693,7-868,8 **	937,6±27,9 863,4-993,7 **	1060,0±71,7 911,2-1241 **	1260,0±92,4 981-1557 **	760,8±30,3 668,-853,4**
ГГТ	2,5±0,2 1,9-3,2	21,4±1,5 18,25-26,16 **	33,8±1,4 28,9-36,2 **	37,5±2,2 28,9-36,2 **	47,5±3,3 36,7-57,1**	54,1±3,1 44,6-63,6**

Примечание: статистическая значимость различий с показателями контрольной группы * - p<0,05; ** - p<0,01.

Продолжение таблицы 1

Показ а-тели	Контр. группа	Группа лечения				
		1 сутки	3 сутки	7 сутки	10 сутки	15 сутки
Бил.	6,2±0,6 4,5-7,8	12,3±1,3 8,7-15,6 ** н/д	38,8±4,4 26,4-52,6 ** н/д	53,8±4,8 36,5-64,3 ** н\д	63,4±4,5 49,9-75,4 ** н/д	77,7±6,3 58,4-97,4 ** н/д
Общ .бел.	81,7±3,9 69,17-90,3	55,9±3,4 48,7-67,2 ** н/д	62,0±3,0 53,2-71,1 *^	67,4±1,7 63,1-72,8 *^^	75,1±1,8 70,7-79,6 н/д ^^	78,6±3,1 69,1-88,9 н/д ^
АСТ	179,3±7,5 164,5-206,2	307,4±31.5 208,1-406,7 ** ^^	204,9±12,1 167,8-243,4 н/д ^^	193,2±4,1 185,1-206,2 н/д ^^	187,2±7,1 170,5-211,5 н/д ^^	184,8±3,2 178,7-194,5 н/д ^^
Щ.Ф.	542,6±55,2 359,2-667,4	744,6±36,5 632,8-850,1 *н\д	726,9±20,0 682,8-792 *^^	651,6±31,7 554,1-752,2 н/д ^^	603,3±17,2 553,4-654,2 н/д ^^	556,8±31,0 461,7-657,3 н/д ^^
ГГТ	2,5±0,2 1,9-3,2	14,3±0,6 12,8-16,3 ** ^^	9,2±1,0 6,2-12,3 ** ^^	9,1±0,6 7,3-1,2 ** ^^	7,6±0,5 6,2-9,3 ** ^^	4,2±0,3 3,3-5,2 ** ^^

Примечание: статистическая значимость различий с показателями контрольной группы * - p<0,05; ** p- <0,01. с соответствующими параметрами опытной группы ^-p <0,05; ^^- p<0,01

Выводы:

1. Полученные результаты свидетельствуют о том, что введение препарата «Реамберин», содержащее янтарную кислоту, способствует коррекции гипербилирубинемии и гиперферментемии, предупреждает их нарастание.

2. «Реамберин» оказывает ингибирующее влияние на свободноради-кальные процессы.

3. Применение данного препарата также способствует значительному уменьшению цитолитических процессов и повышению функциональной активности гепатоцитов.

Таблица 2

Показатели ПОЛ-АОЗ, цитокинов в сыворотке крови оперированных животных до и после лечения

Пок-ли	Контр. группа	Основная группа				
		1 сутки	3 сутки	7 сутки	10 сутки	15 сутки
МДА mkm/l	2,4±0,13 2,08-2,88	3,43±0,15 2,99-3,78 **	9,55±1,67 6,77-16,1 **	12,32±1,03 9,77-14,6 **	10,03±0,71 7,87-12,2 **	5,69±0,33 4,69-6,71 **
ДК Д232/ ml	0,544±0,034 0,48-0,67	1,66±0,0081 1,44-1,92 **	1,714±0,049 1,56-1,87 **	1,92±0,068 1,69-2,1 **	1,338±0,129 0,98-1,77 **	1,134±0,0087 0,81-1,33 **
СОД % ед.акт.	66,6±2,4 61,6-74,8	29,4±1,1 25,6-32,1 **	38,2±2,2 33,9-46,5 **	42,8±1,7 39,63-48,96 **	36,7±3,4 26,8-46,9 **	31,6±3,3 21,2-41,8 **
TNF@ Pq/ml	4,66±0,23 4,09-5,23	17,48± 1,39 14,7-22,4 **	21,30± 1,13 19,34-25,6 **	18,88± 2,43 11,2-26,5 **	10,30± 1,44 5,8-14,9 **	6,80± 0,65 4.8-8,9 *
IL-6 Pq/ml	0,746± 0,149 0,46-1,2	6,474 ±0,425 5,15-7,51 **	9,348± 0,401 8,1-10,3 **	13,580± 3,364 3,4-24,5 **	7.600± 1,34 4,8-12,7 **	4,060± 0,635 2,2-6,1 **

Примечание: статистическая значимость различий с показателями контрольной группы * - p<0,05; ** - <0,01.

Продолжение таблицы 2

Пок-ли	Контр. группа	Группа лечения				
		1 сутки	3 сутки	7 сутки	10 сутки	15 сутки
МДА mkm/l	2,4±0,13 2,08-2,88	3,42±0,15 2,97-3,74 ** н\д	3,18±0,09 2,92-3,43 ** ^^	2,91±0,04 2,78-3,02 * ^^	2,67±0,07 2,45-2,88 н\д ^^	2,65±0,11 2,32-2,95 н\д ^^
ДК Д232/ ml	0,544±0,034 0,48-0,67	1,520±0,007 9 1,28-1,72 ** н/д	1,228±0,079 1,04-1,43 ** ^^	1,062±0,068 0,91-1,26 ** ^^	0,860±0,03 0,78-0,96 ** ^^	0,65±0,036 0,58-0,78 н\д ^^
СОД % ед.акт.	66,6±2,4 61,6-74,8	49,4±2,2 44,22-56,3 ** ^^	57,3±1,8 51,6-62,7	59,8±1,6 54,8-65,1 * ^^	64,8±1,6 60,5-70,1 н/д ^^	65,1±2,9 58,2-75,3 н/д ^^
TNF@ Pq/ml	4,66±0,23 4,09-5,23	10,10±1,34 5,8-14,2 ** ^^	6,22±0,41 5,1-7,4 * ^^	5,32±0,18 5-5,9 н/д ^^	5,10±0,30 4,1-6 н/д	4,96±0,29 4,2-6 н/д н/д
IL-6 Pq/ml	0,746± 0,149 0,46-1,2	3,600±0,367 2,6-4,5 ** ^^	1,700±0,247 1-2,5 * ^^	1,254±0,124 0,88-1,66 * ^^	0,914±0,094 0,62-1,21 н/д ^^	0,836±0,069 0,67-1,08 н/д ^^

Примечание: статистическая значимость различий с показателями контрольной группы * - p<0,05; ** p- <0,01. с соответствующими параметрами опытной группы ^ p-<0,05; ^^- p<0,01

ЛИТЕРАТУРА

1.Давыдов В.Г., Бойчук С.В., Шаймарданов Р.Ш. и др. Количественная оценка гибели гепатоцитов и динамика некоторых биохимических парамет-ров крови и желчи при экспериментальной механической желтухе // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатол., колопрок., 2007, Т. 18, №1, с. 25-31

2.Рязанов Д.Ю., Михеев Ю.А. Лечение холедохолитиаза, осложненного механической желтухой, с использованием препарата эспалипон // Международный мед. журнал, 2006, №2, с.115-117.

3.Радченко В.Г., Стельмах В.В. и др. Роль морфофункционального состоя-ния клеток синусоидов печени в развитии хронического гепатита. // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга, 2002, №2-3, с. 105

4.Ермаков Е.А. Миниивазивные методы лечения желчнокаменной болез- ни, осложненной нарушением проходимости желчных протоков // Хирургия, 2003, № 6, с.68-74

5. Нартайлаков М.А., Баязитова Г.Р., Мингазов Р.С. и др. Эффективность применения гепатопротектора Гептрал® в комплексном лечении больных с механической желтухой// Эксперим. и клинич. Гастроэнтерология, 2009, №8, с.102-107

6. Радченко В.Г., Баскович Г.А., Стельмах В.В. Реамберин в комплексной терапии хронических гепатитов // Мир мед, 2001, №9-10

7. Радченко В.Г., Шабров А.В., Нечаев В.В. Хронические заболевания печени. СПб.: Лань, 2000., 190 с.

Xülasə

Eksperimental mexaniki sariliğin müalicəsində "Reamberin" preparatının istifadəsi.

S.Ə.Ələkbərova

Məqalədə siçovullarda mexaniki sarılıq yaradıldıqdan sonra onların qanında biokimyəvi göstəricilərin dəyişikliyi, lipid peroksidləşməsi prosesslərinin intensiv-liyinin nəticələri , habelə proiltihabi sitokinlərin aktivliyinin qiymətləndirilməsi təqdim olunmuşdur. Aparılmış tədqiqatın I mərhələsində,eksperimental heyvanlar-da xolestaz yaradıldıqdan sonra, qanda lipid peroksidləşməsi məhsullarının, öyrənilən proiltihabi sitokinlərin əhəmiyyətli artımı biokimyəvi göstəricilərinin dəyişməsi fonunda modelləşdirilmədən artıq bir gün sonra müşahidə edilir və onların konsentrasiyası sarılığın müddətindən asılı olaraq artır. Tədqiqatın II mərhələsində eksperimental sarılıqın müalicəsində "infuziya üçün 1,5%-li Reamberin məhlulu" istifadə olunmuşdur. Nəticədə, qeyd olunan preparatın biokimyəvi prosesslərə müsbət təsiri, proiltihabi sitokinlərin istehsalını inhibə etməsi, habelə prooksidant-antioksidant statusun balansının tənzimləməsi müəyyən olunmuşdur.

Summary

Use of the drug "Reamberin" in the treatment of experimental obstructive jaundice.

S.A.Alekberova

In the article have been presented the changes of the biochemical indicators, the results of the intensity of lipid peroxidation and the assessment of proinflam-matory citokines activity in the blood of rats after the jaundice creating. In the first phase of the study, after the establishment of experimental chole-stasis in animals, the significant increase of lipid peroxidation products and lear-ned proinflammatory citokines were observed on the backqround of changes of biochemical parameters a day later the experiment creating and their concentration were depend on the term of jaundice. In the second phase of the study in treatment of the jaundice was used the solution " 1,5% Reamberin for infusion". As a result, the positive effect of the druq for biochemical processes, inhibition of the proinflammatory citokines production and the requlation of prooxidant-antioxidant status was determined.

Daxil olub: 30.07.2015

ELEKTROTRAVMALAR (ELEKTRIKVURMA) ZAMANI ALINMIŞ XƏSARƏTLƏRİN MƏHKƏMƏ-TİBBİ NÖQTEYİ-NƏZƏRDƏN QİYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ VƏ ÖLÜMÜN ƏSAS SƏBƏBİNİN TƏYİNİ

M.O.Bunyatov, E.İ. Ələkbərov

Azərbaycan Tibb Universiteti, Məhkəmə təbabəti kafedrası, Bakı

Açar sözlər: elektrikvurma, ölümün səbəbi, xəsarətlər, "elektrik nişanələri".
Ключевые слова: электрический удар, причина смерти, ранения, «знаки электричества»
Keywords: electric shock, the cause of death, injury, "electricity signs"

Son illər bütün dünyada olduğu kimi ölkəmizdə də elektrik cihazlarından və qurğularından geniş istifadə edilməsi, eləcə də istehsalatda, məişətdə hər il onların daha çox tətbiq edilməsi ilə əlaqədar olaraq elektrikvurma hadisələrinin sayı əhəmiyyətli dərəcədə artmışdır [5,7,8,9,10,13].

Müştərək travmalar zamanı məhkəmə tibb ekspertlərini, eləcə də hüquq-mühafizə orqanlarını maraqlandıran əsas suallardan biri ölümün əsas səbəbinin təyin edilməsidir. Məhkəmə-tibbi ekspertiza təcrübəsində ayrı-ayrı xəsarətlər zamanı ölümün səbəbinin təyini bir qədər asan olsa da, bu barədə kifayət qədər yazılsa da, müştərək travmalar haqqında bunları demək mümkün deyildir, çünki belə halda, bəzən ölümün hansı səbəbdən baş verməsinin təyini çox çətin olur. Belə müştərək travmalardan biri də, elektrik vurma zamanı digər ağır xəsarətlər almış şəxslərdə ölümün əsas

səbəbinin təyin edilməsidir. Həyatın ölümə keçməsi prosesi bəzən qısa (vaxt ərzində) zaman kəsiyində reallaşsa da, bu heç də həmişə belə olmur. Belə ki, ölüm bəzi hallarda bir neçə dəqiqə, hətta bir neçə saniyə ərzində baş verir (ürək-qan damar sistemi xəstəliklərində, qəfləti ölüm, ağ ciyər arteriyasının trombembaliyası, elektrikvurma zamanı baş verən ölüm halları və s.), bəzən isə bu proses dəqiqələrlə, saatlarla və hətta günlərlə davam edə bilər. Məsələn, müxtəlif ağır xroniki xəstəliklər, travmatik şok, böyrək çatışmazlığı və s. zamanı baş verən ölüm hallarını buna misal göstərmək olar. Elektrik cərəyanı ilə zədələnmələr bütün növ travmaların az bir qismini (1-2,5%-ni) təşkil etməsinə baxmayaraq, ölümlə nəticələnmə və əlilliyin miqya- sına görə ilk yerlərdən birini tutur [1,3,4,5,6,12,14]. Ədəbiyyat məlumatlarından məlumdur ki, elektrik vurmada bütün hallarda ölüm baş vermir [1,2,3,4,6, 9,10,11,14]. Ölüm cərəyan təsir etdikdən xeyli müddət sonra da baş verə bilər. Elektrikvurma zamanı orqanizmdə yaranan patoloji hallar, elektrik cərəyanının şiddətindən, təsir müddətindən, gərginlikdən, müqavimətdən, təmasda olan sahənin böyüklüyündən, hadisənin baş verdiyi şəraitdən və s. faktorlardan asılıdır. Ölümün həqiqətən baş verməsi faktını təsdiq etmək xüsusi əhəmiyyət kəsb edir. Belə ki, təcrübədə dərin şok hallarının olması zamanı reanimasion və təcili tibbi yardım tədbirlərinin görülməsi (ağ ciyərlərin süni ventilyasiyası, ürəyin qapalı masajı və s.) nəticəsində ölümün qarşısının alınması mümkün olur. Məhz, bu səbəbdən elektrik vurma zamanı həmin şəxsin aldığı digər xəsarətlərin ölümün baş verməsindəki rolunu düzgün qiymət- ləndirilməsi məsələnin həllini asanlaşdıra bilər. Belə halda ölümün əsas səbəbi elektrik vurma deyil, bədəndə olan ağır xəsarətlərin vəya onların fəsadlaşması kimi qiymətləndirilməlidir. Elektrik- vurma zamanı ölümün mexanizmi tam dəqiqliklə öyrənilməmişdir, çünki elektrik cərəyanı insan orqanizminə müxtəlif cür təsir edə bilər. Elektrikvurma zamanı əmələ gələn yanıqlar və hər hansı bir səthə yıxılma zamanı əmələ gələn mexaniki xəsarətlər elektrik cərəyanının orqanizmə qeyri-spesifik təsirinə aiddir [1,3,6,9,10, 11,14]. Elektrik cərəyanının orqanizmə təsiri zamanı aparılan məhkəmə-tibbi ekspertizada ekspertin qarşısında duran ən əsas məsələlərən biri ölümün səbəbini aşkar etməkdən ibarətdir. Bunun üçün ölümə səbəb ola biləcək digər xəsarət, xəstəlik və zəhərlənmələrin istisna olunması şərtilə, meyitdə olan "elektrik nişanəsi" və tez baş verən ölüm əlamətlərini təsdiq edən təşrih və histoloji müayinələrin nəticələrinə istinad edilməlidir. Bunlardan başqa, texniki müa- yinənin nəticələri, hadisə yeri və şəxsin həlak olduğu ana qədər gördüyü işin xarakteri, hadisə yerinə yüksək gərginlikli elektrik naqilinin olub-olmaması da dəqiqləşdirilməlidir [5,6,7[. Məhkəmə-tibb eksper- ti ekspertiza apararkən elektrik cərəyanının göstərilən xüsusiyyətlərini nəzərə almalı, hadisə yerinə baxış keçirilərkən orada iştirak etməli və şəxsin bədəni üzərində olan xəsarətlərin xarakterini, əmələ gəlmə mexanizmini aydınlaşdırmalıdır.

Elektrotravmalar zamanı digər xəsarətlərin də əmələ gəlməsi və bəzən həmin xəsarətlərin ölümə və ya əlilliyə səbəb olması, şübhəsiz olaraq problemin sosial tibbi əhəmiyyət kəsb etdiyini göstərir. Ekspertiza təcrübəsində təsadüf edilən hadisələrdə, bəzi şəxslərin elektrik vurmadan sonra sağ qalması və müalicə olunaraq sağalması mümkün olduğundan, həmin hadisələrin öyrənilməsi və ölümün əsas səbəbinin təyin edilməsi, bir daha problemin aktual olmasını göstərir.

Tədqiqatın məqsədi elektrikvurma hadisələri di -gər xəsarətlərlə müşayiət edildikdə ölümün əsas səbə- bini təyin etmək və həmin xəsarətləri qiymət- ləndirmək olmuşdur.

Qarşıya qoyulan məsələlər:

1.Eletrikvurma hadisələrinin rast gəlmə tezliyinin müəyyən edilməsi;

2.Elektrotravmalarda ölümün səbəbinin təyin edilməsi

3.Eletrikvurmadan sonra sağ qalmış şəxslərdə xəsa- rətlərin qiymətləndirilməsi.

Tədqiqatın material və metodları. Qarşıya qoyulan məsələləri həll etmək üçün Azərbaycan Respublikasının Abşeron rayon ərazisində beş il müddətində (2011-2015-ci illər) təsadüf edilən elektrikvurma hadisələri araşdırılmışdır. Bunun üçün istintaq və hüquq-mühafizə orqanlarının təliqə və qərarları əsasında verilmiş 769 ekspert rəyi tədqiq edilərək öyrənilmişdir. Bu zaman statistik müayinə metodundan istifadə edilmişdir.

Alınmış nəticələrin müzakirəsi. 2011-2015-ci illər ərzində istintaq və hüquq-mühafizə orqanlarının qərarları əsasında 763 meyitin və 6 canlı şəxsin aparılmış məhkəmə-tibbi ekspertizasının rəyləri araşdırılmışdır. Müəyyən edilmişdir ki, 2011-ci ildə 6 elektrikvurma hadisəsi qeydə alınmış, onlardan 4-ü ölümlə nəticələnmiş, 2 hadisədə isə zərərçəkənlər sağ qalmışdır; 2012-ci ildə 7 elektrikvurma hadisəsi olmuş, onlardan 4-ü ölümlə nəticələnmiş, 3-də isə zərərçəkənlər sağ qalmışdır; 2013-cü ildə 3 elektrik- vurma hadisəsi qeydə alınmış, onların hamısı ölümlə nəticələnmişdir; 2014-cü ildə 4 elektrikvurma hadisəsi qeydə alınmış, onlardan 3-ü ölümlə nəticələnmiş, 1 hadisədə isə zərərçəkmiş sağ qalmış- dır; 2015-ci ildə 6 elektrikvurma hadisəsi olmuşdur ki, onların da hamısı ölümlə nəticələnmişdir (Cədvəl 1). Cədvəldən göründüyü kimi həmin illərdə elektrikvurmadan sonra 26 hadisə qeydə alınmış, onlardan 20-si ölümlə nəticələnmiş, 6 hadisədə isə

zərərçəkmişlərin sağ qalması müşahidə edilmişdir. Cədvəldən göründüyü kimi ölümlə nəticələnmiş elektrikvurma hadisəsi 2,6%, elektrikvurmadan sonra sağ qalmış zərərçəkənlər isə 0,8% təşkil etmişdir.

Beş il müddətində elektrikvurma hadisələri ilə əlaqədar olaraq verilmiş rəylərin öyrənilməsi göstərmişdir ki, sağ qalmış şəxslərin 3-də xəsarətlər sağlamlığa ağır zərərvurma kimi, bir hadisədə salamlığa az ağır zərərvurma kimi və iki hadisədə sağlamlığa yüngül zərərvurma kimi qiymətləndirilmişdir (Cədvəl 2).

Cədvəl 1

Beş il müddətində elektrikvurma hadisələrinin rast gəlmə tezliyi

İllər	Verilmiş rəylərin sayı	Elektrik vurma ümumi sayı	Meyitlər faizlə		Canlı şəxslər faizlə	
2011	126	6	4		2	
2012	148	7	4		3	
2013	175	3	3		0	
2014	171	4	3		1	
2015	149	6	6		0	
Cəmi:	769	26	20	2,6%	6	0,8%

Cədvəl 2

Beş ildə elektrikvurma zamanı sağ qalmış şəxslərdə xəsarətlərin sağlamlığa zərərvurma dərəcəsinin təyini

İllər	Canlı şəxslər	Sağlamlığa zərərvurma dərəcəsinin təyini		
		ağır	az ağır	yüngül
2011	2	2	0	0
2012	3	1	1	1
2013	0	0	0	0
2014	1	0	0	1
2015	0	0	0	0
Cəmi:	6	3	1	2

Cədvəldən göründüyü kimi bir çox hallarda elektrikvurma zamanı ölüm baş verməmiş və hətda onlar bəzən sağlamlığa yüngül zərərvurma kimi qiymətləndirilmişdir.

Yekun: Beləliklə, müştərək travmalar içərisində elektrikvurma zamanı digər ağır xəsarətlər alınmasının kifayət qədər təsadüf edilməsini və hüquq-mühafizə orqanları üçün ölümün əsas səbəbinin təyininin xüsusi əhəmiyyət kəsb etdiyini nəzərə alaraq məhkəmə-tibbi ekspertləri ekspertiza apararkən daha diqqətli olmalıdırlar. Belə ki, elektrotravma zamanı xəsarət almış şəxslərdə ölümün əsas səbəbi həm elektrikvurma, həm də digər ağır xəsarətlər ola bilər.

Nəticələr:

1. Elektrikvurma zamanı həyat üçün təhlükəli olmayan xəsarətlər alındığı vaxt, elektrikvurma üçün xarakterik əlamətlər aşkar edildiyi halda, ölümün əsas səbəbinin elektrikvurma olduğu qənaətinə gəlmək olar.

2. Müştərək travma zamanı elektrikvurma üçün xarakterik əlamətlər az olduğu təqdirdə, onlar digər ağır xəsarətlərlə müşayiət olunduğu hallarda ölümün əsas səbəbinin elektrikvurma deyil, onun fonunda digər ağır xəsarətlərin səbəb olduğunu demək olar.

ƏDƏBİYYAT

1.Bunyatov M.O. Məhkəmə təbabəti (dərslik) Bakı, "Təbib" nəşriyyatı, 2010.

2.Bunyatov M.O., Ələkbərov E.İ., Məmmədov Z.M. Məhkəmə tibbi terminlərin tədris-məlumat lüğəti. Bakı, 2014

3.Musayev Ş.M. Məhkəmə təbabəti. Bakı: Elm, 2005

4.Yusifli R.M. Məhkəmə təbabətinin əsasları. Bakı: Oskar, 2001

5.Жданова С.А. Судебно-медицинские аспекты смертельной электротравмы. М.: Медицина, 1973

6.Крюков В.Н. Судебная медицина: учебник для студ. мед. ин-тов / Под ред., М.: Медицина, 1998

7.Назаров Г.Н. Судебно-медицинское исследование электротравмы. М.: Фолиум, 1992.

8.Фисталь Э.Я. Электротравма (клиника, неотложная помощь и лечение) / Лікування та діагностика, 1997, № 2, с. 57-64.

9.Arnoldo B., Klein M., Gibran N.S. Practice guidelines for the management of electrical injuries // J. Burn Care Res., 2006, v.27(4).

10. Duis H.J. Acute electrical burns // Semin. Neurol., 1995, v.15(4).

11. Jain S., Bandi V. Electrical and lightning injuries // Crit. Care Clin. 1999, v.15(2), p.319-31

12. Jex-Blake A.J. The Gulstonian lectures on death from electricity in the late nineteenth century // Med. Instrum. 1975

13. Lee R.C., Zhang D., Hannig J. Biophysical injury mechanisms in electrical shock trauma // Ann. Rev. Biomed. Eng., 2000, v.2, p.477-509.

14. Mammadov V.G. Forensic medicine. Baku. 2012.

Резюме

Судебно-медицинская оценка полученных повреждений и определение основной причины смерти при электротравме

М.О. Бунятов, Е.И.Алекперов

За последние 5 лет нами было исследовано 769 судебно-медицинских заключений данных по постановлениям судебно-следственных органов. В результате проведенных исследований было выявлено, что не при всех случаях электротравмы наступает смерть. К тому же, не всегда в момент наступления смерти и причиной является сама электротравма. В случае минимальных повреждений, характерных для электротравмы можно сказать, что причиной смерти является остальные тяжкие повреждения, полученные при сочетанной травме тела. Итак, при электротравме причиной смерти может быть и воздействие электричества, а также другие повреждения.

Summary

The forensic medical assessment of received damages and determination of the cause of death by electrotrauma

M.O.Bunyatov, E.İ. Alekberov

In last 5 years by us were analyzed 769 forensic medical conclusions by resolution of investigative agencies. In consequence of carried research was revealed that not in each case of electrotrauma occurs death. Moreover, not always electrotrauma by itself is the reason for death. In case of minimal damages, specific to electrotrauma, it is possible to say that other grievous injuries, which were received during combined trauma, cause the death. Thus, the cause of death by electrotrauma can be either the impact of electricity, or other damages.

Daxil olub: 30.07.2015

SİQARETÇƏKMƏNİN AĞIZ BOŞLUĞUNA TƏSİRLƏRİNİN XARAKTERİ

F.Y. Məmmədov, C.A. Səfərov, K.S. Alkişiyev, A.Ə.Zəkizadə

Azərbaycan Tibb Universiteti, ortopedik və Terapevtik Stomotologiyaları kefedraları

Açar sözlər: siqaretçəkmə, ağız boşluğu, immun göstəricilər, parodontit

Ключевые слова: курение, ротовой полость, иммунные показатели, пародонтит

Keywords: smoking, oral immune indicators, periodontitis

Siqaret çəkən şəxslər parodontun destruktiv xarakterli xəstəliklərinə digər şəxslərə nisbətən daha meylli olurlar. Parodontit xəstəliyinə qarşı meyliliyə təsir edən sistem xarakterli amillər şəkərli diabet və İİV infeksiyası kimi orqanizm vəziyyətləri, siqaret çəkmə və stress kimi mühit faktorları aiddirlər [1,2]. Siqaretçəkmə damar şəbəkəsinə, immunitet sisteminə və iltihab prosesinə təsir göstərməklə parodontitlərin inkişafında əsas risk amillərindən biri hesab olunur. Çətin müalicə olunan parodontitli xəstələrin əksəriyyətində ümumi orqanizm səviyyəsində orqanizmə mənfi təsir göstərən vərdiş və amillər də aşkarlanır [3,4]. Siqaret çəkmə də belə amillərdən hesab olunur ki, bu zamanda siqaretin tərkibindəki maddələrin təsirilə lokal olaraq neytrofillərin xemotaksis və faqositoz qabiliyyətlərində və İL-1, İL-6 və s. kimi sitokinlərin miqdarlarında dəyişikliklər ola bilər. Multifaktorial xəstəliklərdən olan parodont xəstəlikləri üçün mühitin yüksək zərərli risk amillərinə əsasən qram-mənfi anareob mikroor-

qanizmlər, siqaret çəkmə və ağız boşluğunun zəif gigiyenik vəziyyəti aiddirlər [5,6]. Kornman və əməkdaşları həm IL-1α, həm də IL-1β lokuslarında yerləşən allellərindən ən azı bir kopyasında "qarışıq" IL-1 genotipinin Şimali Avropada yaşayan yetkin yaşlı şəxslərdə kəskin parodontitlərlə assosasiya olun- duğunu qeyd etmişlər. Qeyd edilən kompozit genotipə malik siqaret çəkməyən şəxslər 6,8 dəfə çox hallarda kəskin periodont xəstəliklərinə düçar olmuşlar [7,8]. Bu zaman xəstəliklə siqaretçəkmə arasında hər hansı bir assosasiya qeydə alınmışdır ki, bu hal da xəstəlik üçün güclü risk amilləri xarakteri daşıyan mühit amillərinin xəstəliyə qarşı irsi meyllilik yaxud dözümlülüyü üstələyir fikri ilə ziddiyət təşkil edir. Bu qeyd edilən tədqiqatdan fərqli olaraq Qour və əməkdaşları yetkin yaş dövründə meydana gələn parodontitin inkişaf etmiş forması olan şəxslərdə daha çox anormal IL-1β allelləri aşkar etsələrdə "qarışıq" genotipə daha az rast gəlmişlər [9,10]. IL-1 və IL-1β sahələri arasında ilişiklik olmuşdur ki, bu hal IL-1α allelinin görünən rolu onun xəstəliklə deyil IL-1β alleli ilə assosasiyası ilə əlaqələndirilmişdir [11]. Erkən yaş dövründə meydana gələn parodontitlər üçün risk amili kimi IL-1α allelinə nisbətən IL-1β alleli daha çox müzakirə olunmuşdur. Bundan başqa genetik məlumatlar icra olunan müalicə tədbirlərinin gələcək nəticələrinin əvvəlcədən güman edilməsində faydalı ola bilər. Bir sıra tədqiqatlara görə xəstələrin parodontunun vəziyyətinin gələcək proqnozu qismən xəstənin IL-1 genotipindən asılı ola bilər [12]. Bu tədqiqatlar zamanı "qarışıq" yaxud "mürəkkəb" IL-1 genotipinə malik şəxslərdə dişlərin erkən dövrdə itirilməsinin 2,7 dəfə çox olduğu qeyd edilmişdir. Bundan başqa, qeyd olunan tədqiqatlarda xəstəliyə qarşı meylliliyi müəyyən edən genotipə malik olmaqla bərabər əhəmiyyətə malik siqaretçəkmə də əlavə olunduqda dişlərin erkən itirilməsi riski 8 dəfəyə yaxın yüksək olmuşdur [13]. Qeyd etmək lazımdır ki, tədqiqatlar zamanı xəstələrin IL-1 genotipinin xarakteri gələcəkdə baş verə biləcək parodont xəstəliyinə dair vacib amil hesab oluna biləcəyi fikrinə gəlinmişdir [14].

Parodontitlər üçün genetik risk amillərinin müəyyən edilməsi heç bir halda bu xəstəliyin əmələ gəlməsində rol oynayan mühüm mühit mənşəli risk amillərinin vacibliyini inkar etməyə rəvac vermir. Məsələn, tütün məmulatlarından istifadə yetkin yaşda meydana gələn parodontitlərın yaranmasında əsas risk amilini təşkil edir. Bu xəstəliyin siqaretçəkmə ilə əlaqədar olan risk amili bu xəstəliyə qarşı hər hansı irsi meyllilik yaxud irsi dözümlülüyü ört basdır edir. Siqaret çəkən xəstələr üçün əsas profilaktik tədbir mühit amili hesab olunan siqaretin yəni tütün məmulatının istifadəsinin dayandırılmasına nail olmaqdır. Bundan başqa, gələcəkdə birbaşa xəstəliyə şərait yaradan irsi risk amillərini təşkil edən müəyyən "risk" allellərinin zərərli təsirlərinə qarşı müalicə tədbirlərinin inkişaf edəcəyi gözlənilir. Buna sadə nəzəri misal üçün genetik olaraq, bakterial antigenlərə qarşı hiperhəssaslığı olan xəstələrdə seçilmiş iltihabəleyhinə dərman vasitələrinin tətbiq olunmasını misal göstərmək olar [15].

Təəsüfflər olsun ki, ölkəmizdə əhali arasında siqaretçəkmə halları gün-gündən artmaqdadır. Aparılmış bir sıra tədqiqatlarda siqaretçəkmə halları ilə xoralı-nekrotik gingivitlərin yayılması arasında əlaqə olduğu qeyd edilmişdir [5]. Diş ərpinin miqdarını həm siqaret çəkən, həm də etməyən qruplarda minimum səviyyədə saxlamaqla aparılmış tədqiqatlardan əldə olunan göstərcilər isə siqaret çəkən şəxslərdə daha dərin diş əti-periodont ciblərinin rast gəlindiyi və daha çox dişin bağ-dayaq aparatının itirilməsi hallarının olduğunu göstərmişdir. Siqaret çəkən şəxslər arasında dişin bifurkasiya sahəsinə uyğun zədələnmələrinin alveol sümüyünün itirilməsi dərəcəsindən çox yayıldığı qeydə alınmışdır [16]. Qeyd etmək lazımdır ki, siqaret çəkən şəxslərdə dişin bağ-dayaq aparatı və alveol sümüyünün itirilməsi, dərin diş əti ciblərinin rast gəlinməsi və diş daşının miqdarı siqaret çəkməyənlərdən çox olur. Bununla belə siqaret çəkən şəxslər müəyyən miqdarda diş ərpi miqdarı və iltihabı əlamətlər təzahür etdirsələr də, iltihabi əlamətlər bir qədər zəif təzahür etdirirlər. Periodont xəstəliklərinin müəyyən edilməsinin hansı kliniki parametrindən istifadə olunmasından asılı olaraq, siqaret çəkən şəxslərdə parodont xəstəliklərinin inkişaf etmə ehtimalı siqaret çəkməyən şəxslərdən 2,6-6 dəfəyə qədər çoxdur [17]. Yüngül siqaretçəkmə vərdişi olan şəxslərdə (15-30 illik paket) periodont xəstəliklərinin baş verməsinin nisbi ehtimallar nisbəti siqaret çəkməyən şəxslərdən 2,77 dəfə, ağır siqaretçəkmə vərdişi olan şəxslərdə (≥30 illik paket) isə periodont xəstəliklərinin baş verməsinin nisbi ehtimallar nisbəti siqaret çəkməyən şəxslərdən 4,75 dəfə çox olmuşdur. Siqaretçəkmənin illik paketi hər hansı bir şəxsin uzun dövr müddətində siqaret çəkməsinin vəziyyətini qiymətləndirmək üçün istifadə olunur [24,62]. İllik paketi hesablamaq üçün hər hansı bir şəxsin gün ərzində çəkdiyi siqaret paketlərinin (qutularının) onun siqaret çədiyi illərə vurulur yaxud da şəxsin gün ərzində çəkdiyi siqaretlərin ədədlə sayının 20-ə nisbəti onun siqaret çəkdiyi illərə vurulur, burada 20-ə nisbət halı hər siqaret paketində (qutusunda) 20 siqaret olduğuna görədir. Siqaret çəkmənin bir illik paketi göstəricisi təxminən 365,24 paket (qutu) siqaretə yaxud 7305 ədəd siqaretə uyğundur[5, 53]. Siqaretçəkmə parodontitlərin meydana gəlməsində yardımçı amil rolunu oynaya bilər. Mak Farlen və əməkdaşları

tədqiqatları zamanı öz inadcıl parodontitli xəstələrin 90%-dən çoxunu məhz siqaret çəkənlər olduğunu qeyd etmişdir. 5 il ərzində aparılmış müşahidə xarakterli tədqiqatda periodont toxumalarının müalicəsi aparılmış xəstələrdən siqaretçəkənlərdə dişlərin sonradan itirilməsi halları siqaretçəkməyən şəxslərdən təxminən 2 dəfə çox olmuşdur [18]. Halhazırkı dövrdə siqaretçəkmə parodontitlərin meydana gəlməsi və inkişafı üçün əsas etioloji amillərdən hesab olunur. Siqaretçəkən şəxslərdə periodont xəstəliklərinin daha çox yayılması və çox kəskin olmasının 2 formada izahı oluna bilər: 1) onlarda diş əti altı sahədə patogen mikroflora üçün yaxşı şərait yaranmış ola bilər, 2) yaxud da onların mikroflorası daha çox virulentliyə sahib ola bilər [19]. Buna baxmayaraq, bir sıra tədqiqatlar zamanı siqaret çəkən və çəkməyən şəxslərin dərin parodont ciblərindən əldə olunmuş parodontal patogenlərin xarakterində hər hansı bir ciddi fərqi aşkar etmək cəhdləri müvəffəqiyyətsizliklə nəticələnmişdir [20]. ABŞ-da bir neçə ştatda yaşayan əhalidən götürülmüş diş əti altı diş ərpi nümunələrinin analizi ilə aparılmış böyük tədqiqatda siqaretçəkən şəxslərdə A.actinomy- cetemcomitans, P.gingivalis və B.forsythus mikroorqanizmlərinin siqaretçəkməyən şəxslərdən daha çox olduğu aşkar edilmişdir. Ancaq buna baxmayaraq, qeyd edilən mikroorqanizlərin yüksəlmiş göstəriciləri siqaretçəkməyən şəxslərin uyğun göstəricilərindən statistiki olaraq çox yüksək olmamışdır. Siqaretçəkən şəxslərdə qeyri-cərrahi müalicəyə zəif cavab reaksiyası müşahidə olunur. Müasir tədqiqatlar A.actinomycetemcomitans, P.gingivalis və B.forsy- thus kimi müəyyən bakteriyaların siqaretçəkən şəxslərdə siqaretçəkməyənlərə nisbətən daha çətin nəzarətə götürülə bilir ki, bu da qeyri-cərrahi müalicəyə zəifləmiş cavab reaksiyasının izahı hesab oluna bilər [21].

Bakteriyaların parodont xəstəliklərinin etiologiyasında əsas amil olsala da, xəstələrin orqanizmlərinin cavab reaksiyalarının zəifləməsi də qeyd olunan xəstəliklərə qarşı meylliliyi təmin edə bilər. Siqaret çəkən şəxslərdə T-heper limfositlərinin sayının azalması müşahidə olunur ki, T-helper limfositlər B-hüceyrələrinin anticisim əmələ gətirmək funksiyalarını stimulə olunmasında vacib rola malikdirlər, bu səbəbdən də siqaret çəkən şəxslərdə qan serumunda IgG-nin miqdarı azalmış olur[64]. Siqaretçəkmə zamanı yetkin avropoid irqinə mənsub şəxslərdə qan serumunda IgG2-nin səviyyəsinin azalması və neqroid irqinə məxsus şəxslərdə isə qan serumunda A.actinomycetemcomitans mikroorqanizminə qarşı IgG2-nin miqdarının daha çox aşağı enməsilə birlikdə generalizə olunmuş aqressiv parodontitin inkişafı ilə müşaiyət oluna biləcəyi tədqiqatlarda qeydə alınmışdır. Siqaretçəkənlərdə həmçinin P.intermedia və F.nucleatum mirkoorqanizmlərə qarşı IgG anticisimlərin qan serumunda azalması müşahidə olunur. Siqaretçəkən inadcıl paro- dontitli şəxslərdən alınmış neytrofillərin faqositoz qabiliyyəti nisbətən zəifləmiş olur [20]. Xemotaksis və faqositoz qabiliyyətləri ayrı-ayrılıqda yaxud da hər iki funksiyaları birlikdə zəifləmiş neytrofillərin mövcudluğu anticisim titrlərinin azalması ilə müşaiyət oluna bilər ki, bu da opsonizasiyanı azaldır. Nikotinin diş ətində qan dövranını azaltdığı qeyd edilmişdir [20]. Nikotin və tütün təsirilə parodont toxumalarında zədələnmələr baş verə bilər ki, bu yumşaq və sərt parodont toxumalarının revaskulyarizasiyasının zəifləməsilə əlaqədar ola bilər [21].

Siqaretçəkmə parodontal müalicəyə cavab reaksiyasına müxtəlif dərəcə təsir göstərə bilir. Bir çox tədqiqatlar siqaretçəkmənin qeyri-cərrahi parodontal müalicəyə təsirini qiymətləndirərkən siqaretçəkən xəstələrdə müalicə zamanı patoloji parodontal ciblərin dərinliyində azalmanın və dişin bağ-dayaq aparatının bərpasının siqaret çəkməyənlərə nisbətən daha zəif sürətdə getdiyini göstərmişdir. Bundan başqa, cərrahi parodontal müalicə almış və cərrahiyədən sonra parodontu qoruyub saxlamaq üçün qayğı göstərilən siqaret çəkən şəxslərdə parodont ciblərinin dərinliyinin azalması, dişin bağ-dayaq aparatının və alveol sümüyü hündürlüyünün bərpa olunmasının siqaret çəkməyənlərə nisbətən daha zəif baş verdiyi tədqiqatlarda qeyd olunmuşdur [22]. Güclü siqaretçəkmə vərdişi diş kökünün qalın diş əti toxuma parçaları ilə örtülməsi ehtimalını aşağı salır, hansı ki, siqaretçəkmənin subepitelial birləşdirici toxuma qatına təsirləri tam əsaslandırılmamışdır[49]. Toxumaların regenerasiyası üçün müalicəvi tədbirlər tətbiq olunduqda siqaretçəkən şəxslərdə dişin bağ-dayaq aparatının itirilmiş hissəsinin bərpa edilməsi siqaretçəkməyənlərə nisbətən daha zəif olmuşdur [23].

Bir sıra tədqiqatlar siqaretçəkən şəxslərdə implantasiya əməliyyatının uğurla nəticələnməsi dərəcəsinin nisbətən aşağı olduğunu göstərmişdir. Məsələn, 6 illik müşahidə xarakterli tədqiqatda siqaretçəkməyən şəxslərdə uyğun göstərici nisbətən aşağı, 89% olmuş- dur [19]. Tədqiqat zamanı implantasiya əməliyyatından 1 həftə qabaq siqaretı atmış və 8 həftə ərzində onların implantatları yerləşdirilməsi və "tutması" dövründə siqaretçəkməyən şəxslərdə implantasiya əməliyyatının uğursuz nəticələnməsi siqaret çəkməni davam etdirən şəxslərdən 3 dəfə çox olmuşdur [20]. Qeyd olunan tədqiqatda cərrahi əməliyyatdan öncə siqareti atan şəxslərin implantasiya əməliyyatının nəticələrinin uğursuzluğa düçar olma dərəcəsi siqaretçəkməyən şəxslərin uyğun göstəricisinə oxşar olmuşdur. Buna baxmayaraq, digər bir sıra retrospektiv implantlara dair tədqiqatlar isə implantasiya əməliyyatının

nəticələrinin uğursuz olması ilə siqaretçəkmə arasında əlaqənin olmadığını göstər- mişdir [2,3]. 15 illik uzunmüddətli tədqiqat zamanı siqaret çəkən şəxslərin aşağı çənə sümüyündəki protezlərə dayaq rolunu oynayan implantları ətrafındakı alveol kənarı sümük toxumasının itirilməsinin siqaret çəkməyən və eyni vəziyyətdə implantları və implant üstü protezləri olan şəxslərdən azacıq yüksək dərəcədə olduğu qeydə alınmışdır [9,17]. Beləliklə, qeyd etmək lazımdır ki, siqaretçəkmənin periodontal müalicə tədbirlərinə mənfi təsirləri mövcuddur. Bununla belə, bütün hallarda istər siqaret çəkənlərdə, istərsədə çəkməyənlərdə parodontal müalicə xəstə- lərin parodontlarının müalicədən əvvəlki vəziyyətinə nisbətən müalicədən sonra daha yaxşı vəziyyətdə olmasıyla nəticələnmişdir [29,40]. Həm siqaret çəkməyənlər, həm də siqareti atmış şəxslər parodontal müalicə tədbirlərinə siqaretçəkən şəxslərlə müqa- yisədə daha təqdir olunan cavab verirlər ki, bu da siqareti tərgitmiş və siqaretçəkməyən şəxslərin orqanizmlərinin müqavimətlərində ciddi bir fərq aşkarlanmadığına görədir. Siqareti tərgitməyin parodontal müalicəyə faydalılığı siqaretin tərgidilməsindən neçə il keçməyindən çox da asılı deyil [14,20,21]. Ona görə də parodontal müalicəyə cavab reaksiyasına xəstənin əvvəllər siqaretçəkməsinin mənfi təsiri yoxdur. Feldman və əməkdaşları diş ərpi, diş daşı, zondlamanın dərinliyi və alveol sümüyünün itirilməsinin ölçülmələri ilə icra etdikləri tədqiqat zamanı siqar çəkən şəxslərin qeyd olunan parametrlərinin ölçülmələrinin nəticələrinin onların parodontlarının vəziyyətinin siqaret çəkən şəxslərlə çəkməyən şəxslər arasında siqaret çəkməyən şəxslərin göstəricilərinə nisbətən yaxın vəziyyətdə olmaqla orta mövqedə dayandığını qeyd etmişlər [18,22].

ABŞ da yuxarı məktəb şagirdlərinin təxminən 9%-ə yaxını burun vasitəsiilə və çeynəməklə qəbul edilən tütün məmulatları istifadə edirlər [19]. Ağız boşluğunda çeynəməklə qəbul edilən tütün məmulatları ilə ağız boşluğunun karsinoması arasındakı əlaqə çox öyrənilmişdir. Məsələn, idmançılar və yeniyetmələr arasında aparılmış tədqiqatda ağız boşluğunun selikli qişasına təsir edən məmulatlarının istifadəsi arasında güclü əlaqənin olduğu qeyd edilmişdir [19]. 50-60% hallarda qeyri-siqaret xarakterli tütün məmulatlarından istifadə edənlərdə ağ selikli qişa patoloji elementləri, 25-30% hallarda isə lokal olmaqla dişin bağ-dayaq aparatının itirilməsilə müşaiyət olunan, aşağı çənənin ön dişlərində müşahidə olunan diş ətinin çəkilməsi baş verə bilər. Son ədəbiyyat məlumatları ağız boşluğunun qeyd olunan leykoplagiya xarakterli patoloji elementlərinin 97,5% hallarda qeyri-siqaret xarakterli tütün məmulatının (çeynəməklə qəbul edilən) istifadəsi dayandırıldıqdan 6 həftə sonra klinik olaraq aradan qalxırlar.

ƏDƏBİYYAT

1. Баранов А.А., Кучма В.Р., Звездина И.В. Табакокурение детей и подростков: гигиенические и медико-социальные проблемы и пути решения. Союз педиаторов России. М.: Литтерра, 2007, 213 с.
2. Albandar J.M., Streckfus C.F., Adesanya M.R. et al Cigar, pipe, and cigarette smoking as risk factors for periodontal disease and tooth loss // J Periodontol., 2000, v.71, p.1874.
3. Колесниченко, М. Дело - табак // Здоровье, 2009, №1, с.86-87
4. Bergstrom J., Eliasson S., Dock J. A 10-year prospective study of tobacco smoking and periodontal health // J Periodontol., 2000, v.71, p.1338.
5. Hanioka T., Tanaka M., Ojima M. et al. Oxygen sufficiency in the gingiva of smokers and nonsmokers with periodontal disease // J Periodontol., 2000, v.71, p.1846.
6. Johnson G.K., Slach N.A. Impact of tobacco use on periodontal status // J Dent Educ., 2001,v.65, p.313.
7. Гринин В.М., Абакаров С.И., Курбанов О.Р. и др. Стоматологический статус лиц пожилого и старческого возраста г.Махачкалы // Стоматолог, 2008, №8, с.5-16
8. Зюзина Т.В. Сравнительная эффективность методов удаления налёта курильщика с поверхности зубов: Автореф. дисс. .к.м.н. М., 2007, 25 с.
9. Garvey A.J., Garcia R.I. Alveolar bone loss and tooth loss in male cigar and pipe smokers // J Am Dent Assoc., 1999, v.130, p.57.
10. Scabbia A., Cho K.S., Sigurdsson T.J. et al. Cigarette smoking negatively affects healing response following flap debridement surgery // J Periodontol., 2001, v.72, p.43
11. Ahmed H.G., Idris A.M., Ibrahim S.O. Study of oral epithelial atypia among Sudanese tobacco users by exfoliative cytology // Anticancer Res., 2003, v.23(2C), p.1943-9.
12. Suhas S. Application of the micronucleus test to exfoliated epithelial cells from the oral cavity of beedi smokers, a high-risk group for oral cancer // Mutat Res., 2004, v.11, p.15-21.
13. Fischer D.J. İnterobserver reliability in the histopathologic diagnosis of oral pre-malignant and malignant lesions / // Oral Pathol. Med., 2004, v.33(2), p.65-70.
14. Requier C., Pierard G.E. Looking at the skin to demonstrate the risks of smoking and its help in preventing them // Rev Med Liege, 2003, v.58(6), p.439-12.

15. Thomas G. Risk factors for multiple oral premalignant lesions // Int. J Cancer. 2003, v.11, p.285-91
16. Бабанов С.А. Табакокурение в молодежной среде и пути профилактики. // Проблемы соц. гигиены, здравоохран. и истории медицины,2002, №1, с. 3-14.
17. Банченко Г.В., Молочков В.А., Кряжева С.С., Балыпун Д.Г. Лейкоплакия и близкие к ней поражения слизистой оболочки полости рта // Российский журнал кожных и венерических болезней, 2001, № 5, с.4-8
18. Баяр У., Гринин В.М., Караогланова Т.Б. Перспективы использования матриксных металлопротеиназ в клинической диагностике пародонтита. ММП-мишени в терапии пародонтита //Стоматология для всех, 2011, №3, с.34-36
19. Андреева Т.И., Красовский К.С. Табак и здоровье. Киев, 2004, 224 с.
20. Косарев В.В., Бабанов С.А. Тенденции формирования и возможные пути профилактики табачной зависимости (по данным эпидемиологических исследований) // Пульмонология. 2006, №3, с.119-124
21. Чжан Лэй, Гринин В.М., Царёв В.Н. Клинико-микробиологические аспекты стоматологического здоровья у курильщиков табака // Стоматология для всех, 2012, № 2,- С.20-22.
22. Гринин В.М., Абакаров С.И., Курбанов О.Р. и др.Стоматологический статус лиц пожилого и старческого возраста г.Махачкалы // Стоматолог, 2008, №8, с.5-16
23. Чжан Лэй, Гринин В.М., Царёв В.Н. Многофакторный анализ определения уровня стоматологического здоровья у курильщиков табака //Российский стоматологический журнал, 2012, №3,- С.41-44
24. Чжан Лэй, Гринин В.М., Царёв В.Н. Влияние фактора курения на гигиенические и клинические показатели стоматологического здоровья // Dental Forum, 2012, №4, с.45-46.

Резюме

Характер влияния табак курения на ротовой полость

А.Я.Мамедов, С.А.Сафаров, К.С.Алкишиев, А.А.Зекизаде

Влияние такой вредной привычки, как курение, на ротовую полость, зубы – наименее затрагиваемая тема для обсуждения по поводу влияния курения в целом, так как чаще бытует мнение, что курение наносит огромнейший вред сердечнососудистой системе и легким. Данная обзорная статья посвящена этой проблеме. В обзоре дан анализ научных статей отечественных и зарубежных авторов.

Summary

The nature of the impact of tobacco smoking on the oral cavity

A.Y.Mamedov, S.A.Safarov, K.S.Alkishiyev, A.A.Zekizade

The impact of such bad habit, like smoking on the oral cavity, teeth - Difficult Least-Gibe topic for discussion about the impact of smoking in general, as often there is an I-set that smoking causes great harm to the cardiovascular system and lungs. This on-Zornaya article is devoted to this issue. This review analyzes the scientific articles of domestic and foreign authors.

Daxil olub: 05.08.2015

GALEGA ORIENTALIS LAM. BİTKİSİNİN BƏZİ FARMAKOQNOSTİK TƏDQİQİ

C.İ. İsayev, A.K.Vəliyeva

Azərbaycan Tibb Universiteti, farmakoqnoziya və botanika kafedrası, Bakı

Açar sözlər: Galega orientalis Lam., flavonoidlər, spektrofotometrik üsul, mikroskopik analiz

Ключевые слова: Galega orientalis Lam., флавоноиды, спектрофотометрический метод, микроскопический анализ

Key words: Galega orientalis Lam., flavonoids, spectrophotometric method, microscopic analysis

Galega orientalis- şərq çəpişotu çoxillik ot bitkisi olub, paxlakimilər- Fabaceae fəsiləsinə aiddir. Azərbaycan florasında çəpişotu- Galega cinsinə aid 2 bitki növü: G. orientalis- şərq çəpişotu və G. officinalis- dərman çəpişotu yayılmışdır. Şərq çəpişotu bitkisi Quba, Qusar, Gədəbəy, Şəmkir və digər bölgələrdə yabanı halda rast gəlinir. Bitkinin yarpaqları təklələkvari mürəkkəb yarpaqlardır, əsas kök və kök sisteminə malikdir. Çiçəkləmə dövründə 70-dən çox bənövşəyi rəngli çiçəklər açır. Meyvə qını 4 sm-dən uzun olur, hər birində 6-8 ədəd olmaqla, təxminən 5 mm uzunluğunda tünd qəhvəyi rəngli toxumları olur [1,2]. Bitkinin otunun tərkibində pektin maddələri, flavonoidlər, ku-

marinlər, alkaloidlər və digər qrup bioloji fəal maddələr aşkar edilmişdir [3-5]. Xalq təbabətində bitki sidikqovucu, tərqovucu, antiseptik, qurdqovucu, piylənmə zamanı və şəkərli diabet əleyhinə vasitə kimi istifadə olunur [6]. Bitkinin adı yunan dilində gala- süd və aqey- təsir etmək sözlərindən formalaşmışdır ki, bu da bitkinin simpatiko-adrenalin sistemi oyatmaqla laktasiyanı gücləndirməsi ilə bağlıdır. Bitkinin tərkibində olan qalegin əsas komponent olub, insulinəbənzər təsir göstərir və nəticədə qanın tərkibində şəkərin miqdarını azaldır. Həmçinin müəyyən edilmişdir ki, ürəyin fəaliyyətini yaxşılaşdırır, qan təzyiqini azaldır və babasilin müalicəsində faydalıdır [3,5]. Bu tədqiqat işində məqsəd G. orientalis- şərq çəpişotu bitkisinin bəzi farmakoqnostik tədqiqatlarını həyata keçirməkdir.

Tədqiqatın material və metodları. Şərq çəpişotu bitkisi 2014-cü ilin iyul ayında Qusar rayonunda, dəniz səviyyəsindən 1800-2000 m hündürlükdə yerləşən Ləzə kəndi ətrafında toplanmışdır. Son illər flavonoidlərin miqdari təyinatında spektrofotometrik üsula üstünlük verilir. Çünki bu üsulla alınan nəticələr dürüstlüyü ilə seçilir və tədqiqata sərf olunan vaxt daha qısa olur. Deyilənləri nəzərə alaraq şərq çəpişotu bitkisinin xammalının- otunun tərkibində olan flavonoidlərin miqdari təyinatını spektrofotometrik üsulla yerinə yetirdik [7].

İşin gedişi. Bitkinin xammalının analitik nümunələri xırdalanır və məsamələrinin diametri 1 mm olan ələkdən ələnir. Xırdalanmış və ələnmiş xammaldan 1 qr (dəqiq çəki) götürülür, 100 ml-lik cilalanmış ölçülü kolbaya keçirilir və üzərinə 30 ml 50 %-li etil spirti əlavə edilir. Kolba əks soyuducuya birləşdirilir, qaynar su hamamı üzərində 30 dəq müddətində qızdırılır. Kolba 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 ekstraksiya 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).

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 dəqdən sonra məhlulun optiki sıxlığı spektrofotometrdə (Libra S22 UV/VİS 190-800 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 [7].

Paralel olaraq yuxarıda göstərilən qaydada hazırlanmış rutinin standart nümunə məhlulunun optiki sıxlığı da eyni şəraitdə ölçülür.

Mütləq quru xammalda flavonoidlərin rutinə nisbətən faizlə miqdarı aşağıdakı düsturla hesablanır:

$$\times = \frac{D \cdot m_0 \cdot 100 \cdot 100 \cdot 100}{D_0 \cdot m \cdot 100 \cdot (100 - W)}$$

Burada, D – tədqiq olunan məhlulun optiki sıxlığı;

D_0 – rutinin standart nümunə məhlulunun optiki sıxlığı;

m – xammalın çəkisi, qr-la;

m_0 – rutinin standart nümunəsinin çəkisi, qr-la;

W – xammalı qurutduqda çəkidə itki, %-lə. Şərq çəpişotu xammalı üçün bu rəqəm 12,2 % olmuşdur.

Qeyd. Rutinin standart nümunə məhlulunun hazırlanması. 0,05 qr-a yaxın (dəqiq çəki) standart rutin nümunəsi qabaqcadan 130-135 ^{0}C temperaturda 3 saat müddətində qurudulur. Həcmi 100 ml olan ölçülü kolbada 85 ml 95 %-li etil spirtində qızdırmaqla həll edilir. Məhlul soyudulur, miqdari cəhətdən 100 ml-lik ölçülü kolbaya keçirilir, kolbanın həcmi 95 %-li etil spirti ilə ölçüyə çatdırılır və qarışdırılır.

Qeyd! Flavonoidlərin miqdari təyinatı 6 dəfədən az aparılmamalıdır.

Mikroskopik tədqiqata hazırlıq və tədqiq olunan obyektin hazırlanması ümumi qəbul edilmiş qaydalar əsasında yerinə yetirilmişdir. Hərtərəfli tədqiqat üçün eyni zamanda müxtəlif histokimyəvi reaksiyalardan istifadə edilmişdir. Tədqiqatlar təzə yığılmış, fiksə olunmuş və qurudulmuş xammallar üzərində həyata keçirilmişdir. Bitki xammalından kəsiklər ülgüc vasitəsilə aparılmışdır. Mikropreparatın hazırlanması və rənglənməsi ümumi məlum üsullarla yerinə yetirilmişdir [8]. Mikropreparatların şəkilləri rəqəmsal fotoaparatla çəkilmişdir.

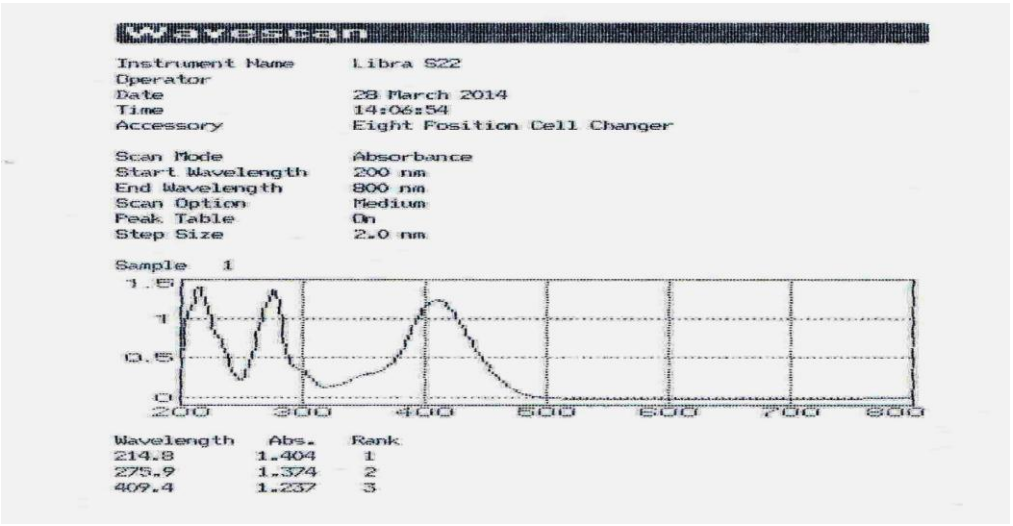
Nəticə və müzakirə. Şərq çəpişotu xammalında flavonoidlərə aid eynilik reaksiyalarında müsbət nəticələr əldə edildikdən sonra onların miqdari təyinatı həyata keçirilmişdir. Aparılmış tədqiqatlar nəticəsində bitkinin otunun tərkibində 1,37 % flavonoid olduğu müəyyən edilmişdir (1 saylı cədvəl və 1 saylı şəkil). Standart kimi rutinin standart nümunə məhlulundan istifadə edilmişdir (şək.2).

Cədvəl 1
Şərq çəpişotu xammalında flavonoidlərin miqdari təyininin nəticələri (n=6), (α=0,95)

Bitkinin xammalı	Flavonoidlərin miqdarı, %-lə	Metroloji xarakteristika
Otu	1,36 1,35 1,37 1,38 1,38 1,35	X=1,37 %; S=0,01431 S_x=0,00584 ε_α=0,01502; A=± 1,10%



Şək. 1. Galega orientalis xammalının spirtli məhlulunun udma spektri

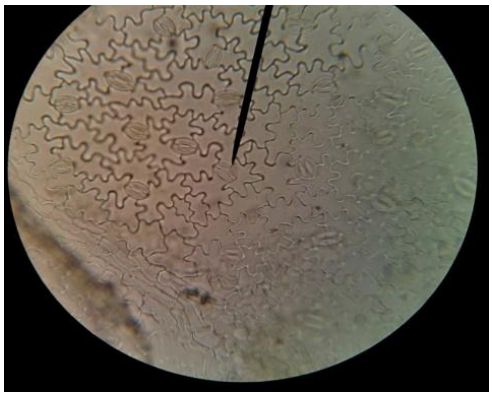


Şək. 2. Rutinin spirtli məhlulunun udma spektri

Beləliklə, spektrofotometrik üsulla müəyyən edildi ki, Azərbaycan florasında kifayət qədər xammal ehtiyatı olan G. orientalis bitkisinin otunun tərkibində 1,37 % flavonoid vardır.

Şərq çəpişotu bitkisinin yarpaq və çiçəklərinin anatomik quruluşundakı fərqli xüsusiyyətləri müəyyənləşdirmək üçün mikroskopik analiz həyata keçirilmişdir. Bunun üçün bitkinin yarpağı sınaq şüşəsinə yerləşdirilir, üzərinə 3 ml 5 %-li NaOH məhlulu əlavə edilir. Spirt lampasında 2-3 dəq müddətində aradabir qarışdırmaqla qaynadılır. Sonra sınaq şüşəsindəki yarpaq su ilə bir neçə dəfə yaxalanır. Əşya şüşəsinin üzərinə 2-3 damcı su damızdırılır, içərisinə şərq çəpişotu yarpağının bir hissəsi yerləşdirilir və mikroskopun müxtəlif böyütmə dərəcələrində müşahidə aparılır. Bitkinin yarpaqları üçün bu anatomik xüsusiyyətlər müəyyən edildi. Yarpaq torvari damarlanmaya malikdir; üst epidermis hüceyrələri müəyyən dərəcədə düzbucaqlıdır, birhüceyrəli, uzun, nazik divarlı sadə tüklərlə örtülmüşdür; damarların səthində kalsium-oksalat kristalları olan qat müşahidə edilir.

Alt epidermis hüceyrələri dalğavari quruluşdadır. Tükcüklər müşahidə olunmur. Ağızcıqlar 4 ağızcıqətrafı hüceyrələrlə əhatə olunmuşdur və anomosit tiplidir (şəkil 3-6). Yarpaq saplağında da tükcüklər və ağızcıqlar müşahidə edilir (şəkil 7). Çiçək ləçəklərində sadə və başcıqlı tükcüklərə rast gəlinir.



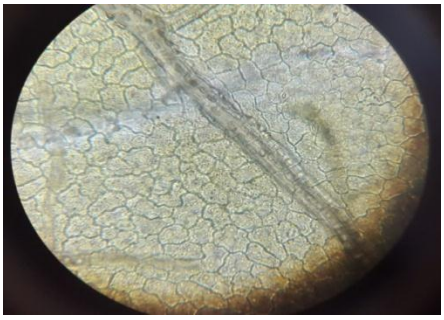
Şək.3. Yarpağın üst səthinin mikroskopiyası



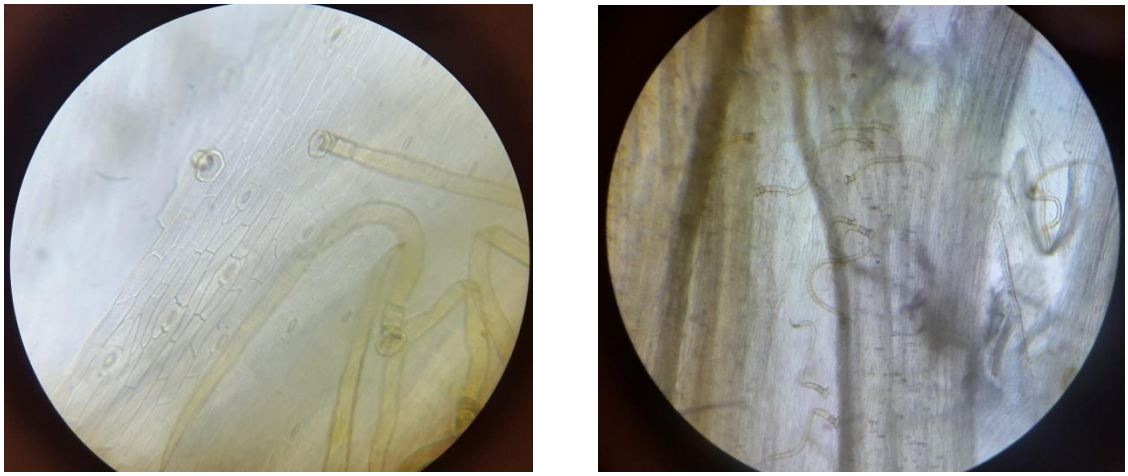
Şək. 4. Yarpağın üst səthindəki tükcüklər



Şək. 5. Ddamarların səthində olan tükcüklər



Şək. 6. Damarların səthində olan kristallar



Şək.**7.Yarpaq saplağının səthində olan tükcüklər və ağızcıqlar**



Şək.8.Çiçəyin ləçəklərində və saplğında olan başcıqlı və sadə tükcüklər

Beləliklə, aparılmış mikroskopik tədqiqat nəticəsində şərq çəpişotu bitkisinin yarpaqları və çiçəkləri üçün bu diaqnostik əlamətlər müəyyən edilmişdir: üst epidermis hüceyrələri müəyyən dərəcədə düzbucaqlıdır, birhüceyrəli, uzun, nazik divarlı sadə tükücüklərlə örtülmüşdür; damarların səthində kalsium-oksalat kristalları olan qat yerləşir. Alt epidermis hüceyrələri dalğavari quruluşdadır, tükcüklər müşahidə olunmur; ağızcıqlar 4 ağızcıqətrafı hüceyrələrlə əhatə olunmuşdur və anomosit tiplidir. Yarpaq saplağında da tükcüklər və ağızcıqlar müşahidə edilir. Çiçək ləçəklərində sadə və başcıqlı tükcüklərə rast gəlinir. Bu fərqli diaqnostik əlamətlər bitkinin eynilik təyinində istifadə oluna bilər.

ƏDƏBİYYAT

1.Флора Азербайджана. Баку, Изд-во АН Аз ССР, в 8-х томах, т. 2, 1952, с.315.

2.Şükürov C.Z. "Лекарственные растения Азербайджана применяемые при сахарном диабете " 1981. s. 44-47.

3.Зевахина Ю.А., Офицеров Е.Н. Пектиновые вещества Galega orientalis / Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения: Материалы VI Междунар Съезда. СПб., 2002 с. 61-65.

4.Balezentiene L., Mikulioniene S. Chemical composition of galega mixtures silages // Agronomy Research, 2006, v.4(2), p.483-492.

5.Symanowicz B., Kalembasa S., Skorupka W., Niedbała M. The changes of enzymatic activity of soil under eastern galega (Galega orientalis Lam.) after NPKCa fertilization // Plant Soil Environ. 2014, vol. 60, № 3, p. 123-128.

6.Коростелёва, Ю. А. Полисахариды растений Amaranthus cruentus и Galega orientalis и перспективы их практического использования. Автореф. дис. ... канд. фарм. наук. М., 2005, с. 21.

7.Государственная Фармакопея СССР XI изд., Вып. 2, Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. МЗ СССР, М., 1989, 400 с.

8.Грин Н., Стаут У., Тейлор Д. Биология: В 3-х т. / Под ред. Р. Сопера. т. 1., М.: Мир, 1990, 376 с.

Резюме

Некоторые фармакогностическое изучение Galega orientalis Lam.

Дж.И. Исаев, А.К. Валиева

Galega orientalis- козлятник восточный, многолетнее травянистое растение из семейства бобовых-Fabaceae. В козлятнике восточном спектрофотометрическим методом было определено количество флавоноидов. В результате было выяснено, что флавоноиды в траве козлятника восточного содержатся 1,37%-ом количестве. Микроскопический анализ был проведен общим методом. При микроскопическом анализе определены отличительные диагностические признаки листьев и цветков растений: клетки верхнего эпидермиса значительно прямоугольные, одноклеточные, длинные, покрыты простыми тонкостенными волосками, на поверхности жилок расположен слой кристаллов оксалата кальция. Клетки нижнего эпидермиса волнистой формы, волоски отсутствуют; устьица окружены 4-мя околоустьичными клетками, тип аномоцитный. Наблюдаются волоски и устьица на черешке листа, а простые и головчатые волоски присутствуют на лепестках цветков. Эти показатели дают возможность при анализе определить подлинность козлятника восточного.

Summary

Some pharmacognostic investigation of Galega orientalis Lam.

J.I. Isayev, A.K. Valiyeva

Galega orientalis - galega is a perennial herb belonging to the legumes family - Fabaceae. Spectrophotometric methods were used for the determination of amount of flavonoids in galega. As a result, flavonoids have been determined in the herb of galega (1.37%). A microscopic analysis was conducted by a general method. Microscopic analysis identified distinctive diagnostic features of leaves and flowers of plants: the cells of overhead epidermis are considerably rectangular, one-celled, long, covered by the simple thin-walled hairs, on the surface of veins the layer of calcium oxalate crystal. The cells of the lower epidermis are wavy shape, no hairs; type of stomata is anomocytic . There are hairs and stomata on the leaf petiole, but simple and capitate hairs present on the petals of flowers. These indicators give us possibility to determine the authenticity of the analysis of Galega orientalis.

Daxil olub: 14.08.2015

AZƏRBAYCANDA BİTƏN DƏRMAN BİTKİLƏRİNDƏN ALINMIŞ BİOLOJİ AKTİV (FƏAL) QARIŞIQLARIN ANTİOKSİDANT TƏSİR EFFEKTLƏRİ HAQQINDA MÜASİR TƏSƏVVÜRLƏR

İ.A. Tahirov

Azərbaycan Tibb Universitetinin farmakologiya kafedrası

Açar sözlər: Hipoksiyalar, sərbəst radikallar, lipid peroksidi məhsulları, flavanoidlər, adi göyrüş, tikanlı odotu, antioksidantlar.

Ключевые слова: гипоксии, свободные радикалы, продукты перекисного окисления липидов, флаваноиды, ясень обыкновенный, зопник колюций, антиоксиданты.

Key words: hypoxia, free radicals, products of lipid peroxydation, flavonoides, fraxinus excelsior, phlomus pungens, antioxidantes.

İnsan orqanizmində əmələ gələn bir çox patoloji proseslər oksidativ stresslərin, xüsusilə hipoksiyaların fonunda baş vermiş olur [1,28,52,74]. Bir sıra məşhur alimlərin apardıqları uzunmüddətli tədqiqatların nəticəsi olaraq məlum olmuşdur ki, hipoksiyalar və hiperoksiyalar zamanı insan orqanizmində aktiv forma oksigen, hidrogen peroksid və lipid peroksidi məhsullarının miqdarı artır. Bu proseslər mitoxondrilərin, hüceyrə membranının, hüceyrənin digər strukturlarının funksiyasını dəyişərək, tənzimləyici fermentlərin aktivliklərini zəiflətməklə patoloji proseslərin baş verməsinə təkan vermiş olurlar [51,53,54,55,56,60]. Hipoksiyalar orqanizmdə prooksidant faktorları aktivləşdirməklə bir sıra xəstəliklərin (ürək-damar, onkoloji, trombəmələgəlmə, mikrosirkulyasiya pozğunluğu, osteoporozun inkişafı, qara ciyər parenximasının zədələnməsi, qadınlarda reproduktiv sistemin pozğunluğu, endometriumun hiperplaziyası, miomatoz düyünlər, endometrioz, süd vəzilərində hiperplastik proseslər) əmələ gəlməsinə səbəb olur [59,62,63,65,67, 70,75,76, 78,84,85].

Orqanizmi aktiv forma oksigen, sərbəst radikallar və lipid peroksidi məhsullarından qorumaq üçün hüceyrədaxili fermentativ antioksidant sistemlər mövcuddur. Bu fermentlərin aktivliyi isə genetik nəzarət altında olur. Patoloji vəziyyətlər zamanı isə bu fermentlərin həm aktivliyi aşağı düşür, həm də miqdarı azalır [48,64,68,86,87,90]. Bütün bu proseslərin qarşısını almaq üçün bitki mənşəli antioksidant təsirli maddələrə praktik təbabətdə böyük üstünlük verilir. Müasir dövrdə bitki mənşəli flavanoidlər antioksidant, antiradikal təsir effekti göstərməklə hipoksiyaların aradan qaldırılmasında mühüm rol oynayır. Belə dərman maddələrinin bitkilərdən alınması ekonomik cəhətdən sərfəli olmaqla yanaşı eyni zamanda ölkə büdcəsinin gəlirlərinin artmasında mühüm rol oynaya bilər.

Azərbaycan belə dərman bitkiləri ilə bütün dünyada zəngin ölkələrdən biridir [2,3,4,5,6,7,8]. Bu ölkəmizin yerləşdiyi coğrafi ərazi, iqlim qurşağı ilə bağlılığından asılıdır. Dünyada olan on bir iqlim qurşağından doqquzu ölkəmizdə mövcuddur [10,11, 12,13]. Ölkəmizin istər qərbi, istər şərqi, istər şimalı, istərsə də cənubu bitki arealına görə, eyni zamanda bu bitkilərin tərkibinin bioloji aktiv maddələrlə zəngin olması ilə digər ölkələrdən fərqlənir [15,16,17,18,19,20,24].

Dərman bitkiləri ilə müalicə bütün dünyada lap bəşər tarixi mövcud olan dövrdən tətbiq olunur. Dünyanın 80%-dən çox əhalisi ilk tibbi yardım məqsədilə dərman bitkilərindən istifadə edirlər [25, 26, 39, 40]. Şərq və Avropa ölkələrində çalışan həkimlərin əksəriyyəti öz təcrübələrində fitopreparatlara və yaxud bitkilərin müəyyən vegetativ orqanlarından hazırlanmış dərman vasitələrini xəstəliklərin profilaktikası və yaxud müalicəsi

məqsədilə tətbiqinə həmişə böyük üstünlük verirlər [29,30,31,33,38, 46].

Zəngin bitki örtüyünə malik olan ölkəmizin florasında 930 cinsə və 125 fəsiləyə aid 4100 – dən çox müxtəlif bitki növlərinə təsadüf edilir. Bunlardan 135 növ bitki ofisinal dərman bitkilərinə aiddir və müxtəlif geobotanik bölgələrdə yabanı halda rast gəlinir [4,7, 2,16,21,22,23,44,45,47].

Bu bitkilərin tərkibi üzvi, qeyri üzvi maddələr, vitaminlər, mikroelementlərlə zəngindir [13,14,32, 33, 34]. Məlumdur ki, bitkilər təbiətdə yeganə canlılardır ki, onlar qeyri-üzvi maddələrdən üzvi maddələr hazırlayırlar [35,36,37,42]. Bu üzvi maddələrin ilk və ikincili sintez metabolitləri olur. İlk sintez metabolitlərinə karbohidratlar, zülallar, lipidlər, fermentlər, vitaminlər, ikincili sintez metabolitlərinə isə üzvi turşular, alkaloidlər, qlikozidlər, müxtəlif fenol birləşmələri aiddir [9,18,25,26, 29,41,43]. Bu maddələrin də böyük əksəriyyəti bioloji fəal maddələrdir. Tərkibində müəyyən fəal maddələr olan və istifadəsi zamanı fizioloji effektlər törədən bitkilər dərman bitkiləri adlanır.

Bitkilərin tərkibində əsas fəal maddələr ilə yanaşı digər maddələr də vardır. Bu maddələrə müşayət edən maddələr deyilir. Bu maddələrə vitaminlər, mikroelementlər, üzvi turşular aiddir [36,37,42,43]. Müşa- yətedici maddələr əsas maddələrin təsirini artırır, onların həll olması və sorulmasına kömək edir [36,37,42,43,46]. Bəzi bitkilərin tərkibində olan müşayəte- dici maddələr toksiki təsirə malik olur.

Bitkilərin tərkibində əsas və müşayətedici maddələrlə yanaşı ballast maddələr də vardır. Onlar əsas farmakoloji aktivliyə malik olan bioloji aktiv maddələrə təsir etmirlər [3,6,7,45,46]. Ballast maddələrə sellüloza, pektin, polisaxaridlər aiddir.

Yuxarıda qeyd etdiyimiz bu maddələrin də arasında ciddi sərhəd yoxdur. Məsələn, saponinlər göyümcə otunun tərkibində bioloji fəal maddədir, lakin tərkibində ürək qlikozidləri olan bitkilərdə saponinlər müşayətedici maddədir [8,10,11,12,13, 18,21,22,23]. İtburnu meyvələrində vitaminlər, flavanoidlər və digər bioloji fəal maddələr vardır. Lakin burada olan flavanoidlər müşayətedici maddə olub meyvələrdə olan askorbin turşusunu oksidləşmədən qoruyur. Buna baxmayaraq bir sıra xammalda flavanoidlər əsas bioloji fəal maddələr hesab olunurlar [49,50,53,57,61, 66]. Bitkilərin tərkibində olan mikroelementlərin də insan orqanizmi üçün çox böyük əhəmiyyəti vardır.

Ölkəmizdə yabanı halda bitən dərman bitkiləri həddindən artıq çoxdur. Bu dərman bitkilərinin tədqiqi və onlardan bioloji aktiv maddələrin alınması istiqamətində tədqiqatlar XX- əsrin 90-cı illərindən sonra, yəni dövlət müstəqilliyimiz əldə olunduqdan sonra daha geniş vüsət almişdır. Bu bitkilərdən bioloji fəal maddələr Azərbaycanın əczaçı alimləri (prof. H.Əliyev, prof. Y. Kərimov, prof. İ. Mövsümov, prof. M.Vəliyeva, prof. T. Süleymanov, prof. C.İsayev, prof. Q.İsgəndərov, prof. E.A. Qarayev və s.) tərə- findən alınır və farmakoloq alimlər tərəfindən hər- tərəfli tədqiq olunur. Belə bitkilərdən ölkəmizin şimal bölgəsində Quba rayonunun ərazisində bitən Adi göyrüş- Ясень обыкновенный (Fraxinus excelsior) və Naxçıvan Muxtar Respublikasının ərazisində bitən Tikanlı odotu – Зопник колючий (Phlomus pungens) bitkilərini göstərmək olar.

Adi göyrüş - Ясень обыкновенный (Fraxinus excelsior) Azərbaycanın bir çox rayonlarında bitir. Xüsusilə şimal rayonlarının ərazisində Quba rayonunda yabanı halda bitən 15-40 metr hündürlükdə ağac bitkisidir. Aprel - may aylarında çiçək açır. Əsasən ağacın qabığından və yarpaqlarından xalq təbabətində geniş istifadə olunur [3,7,11,16,24, 25,29,36,37]. Zəhərli bitkidir. Yarpaqları balast maddələr, flavanoidlər, inozit, az miqdarda efir yağları, askorbin turşusu, karotin və s. zəngindir. Qabığında fraksin qlikozidi, dubil maddələr, kumarin-qlikozid, askorbin və alma turşuları mövcuddur [3,7,12,16, 17, 23,24,36,37].

Adi göyrüş qurd əleyhinə, işlədici, malyariya əleyhinə, ağrıkəsici, iltihab əleyhinə, sidikqovucu, ödqovucu, qansaxlayıcı təsirə malik maddə kimi istifadə olunur. Xalq təbabətində baş ağrıları zamanı xaricə, yarpaqlarının dəmləməsi revmatik xəstəliklər, xüsusilə revmatoid poliartritlər, böyrəkdaşı xəstəliyi, böyrək xəstəlikləri, sarılıq, yüksək hərarətlərdə, spastik kolitlərdə, uşaqlıq qanaxmaları zamanı daxilə təyin olunur. Eyni zamanda təzə şirəsini qulaqda iltihabi proses olduqda qulağa damızdırırlar [36, 37,42, 43]. Ən çox yarpaqlarından istifadə olunur. Yarpaq- ları may- iyun ayında, ağacın qabığı isə yazın əvvəlində yığılır.

Tikanlı odotu – Зопник колючий (Phlomus pungens) 50-80 sm hündürlükdə bitən çoxillik ot bitkisidir. Azərbaycanda geniş yayılmış, Naxçıvan Muxtar Respublikasının ərazisində yabanı halda bitən və tərkibi bioloji fəal maddələrlə zəngin bitkidir [36,37,42,43,46]. Xalq təbabətində yarpaqlarından və çiçəklərindən istifadə olunur. Bitkinin yerüstü hissə- sində efir yağları, diterpenoid fitol, steroidlər alkaloidlər, vitaminlər C, B2, E, K, karotin, ballast maddələr flavanoidlər, fenolkarbon turşuları mövcuddur. Xalq təbabətində tikanlı odotunu iltihab əleyhinə, sidikqovucu, yarasağaldıcı, sedativ, bəlğəmgətirici, tonuslandırıcı maddə kimi anemiyalar, bronxial astma, babasil, malyariya, ödemlərin, bronxitlərin, ağ ciyər vərəminin, pnevmoniyaların, respirator infeksiyaların, mədə xorasının, hipertoniya xəstəliyinin müalicəsində istifadə olunmuşdur [36, 37, 42, 43, 46]. Qeyd etdiklərimizdən məlum olur ki, hər iki bitkinin tərkibi

bioloji aktiv maddələr, xüsusilə bioflavanoidlərlə zəngindir. Bi bitkilərin tərkibinin flavanoid və bioflavanoidlərlə zəngin olması onlara qarşı marağın daha da böyük olmasına səbəb olur. Bu birləşmələrin ən yüksək qiyməti onların yüksək bioloji aktivliyə, az toksiki təsirə malik olmalarıdır. Aparılmış çoxsaylı tədqiqatlar sübuta yetirmişdir ki, bu maddələrin əsasında hazırlanmış preparatlar yüksək şiş əleyhinə effektə, güclü antioksidant xüsusiyyətə malik olmaqla yanaşı, ürək – damar sistemi xəstəliklərinin başvermə tezliyini aşağı salır [46,48,49,50, 51,52].

Bioflavanoidlər güclü antioksidant təsirə malik olmaları ilə xarakterizə olunur [53,54,60,61]. Flavanoidlərə kversetin, kemferol, miriçetin, apigenin, luteolin aiddir [60,61,68,69,71]. Flavanoidlərin əsas alınma mənbələrinə bitkilər və onların qabıqları, kökləri, yarpaqları, çiçəkləri, meyvələri və s. aiddir [61,68,69,81].

Bioflavanoidlərin əsas nümayəndələrindən birinə də vitamin P (rutin) aiddir. Qida maddələrinin də tərkibində bitki mənşəli antioksidantlar mövcuddur [61,68,69,71]. Məs. soyanın tərkibində izoflavonlar, fenol turşuları, qara çayda polifenollar, katexinlər, kofedə - fenolun mürəkkəb efirləri, qırmızı çaxırda fenol turşusu, adaçayinda karnozin turşusu, rozmarin turşusu, sitrus meyvələrdə - bioflavanoidlər, xalkonlar, soğanda kversetin, kempferol, yağlarda polifenollar mövcuddur [72,73,80,82]. Bioflavanoidlər atero- sklerozun profilaktikasında, hipoksiyaların aradan qaldırılmasında, allergiyaların aradan qaldırılmasında, vərəm əleyhinə preparatların toksiki effektlərinin aradan qaldırılmasında, tetrasiklin qrupu antibiotiklərinin toksiki effektlərinin aradan qaldırılmasında istifadə olunur [58, 60, 61, 80].

Flavanoidlərin əsas təsir effektlərinə antioksidant, antiradikal və hipoksiyaəleyhinə təsir effektləri aiddir [7,10,23,27,28]. Belə ki, flavanoidlər orqanizmdə sərbəst radikalların, lipid peroksidi məhsullarının əmələ gəlməsinin qarşısını almaqla hüceyrələrin vaxtından əvvəl funksiya pozğunluqlarının, zədələnmələrinin və ölümünün qarşısını alırlar [7,10,23,28, 36,37].

Flavanoidlərin əsas təsir effektləri daha çox hipoksiyalar fonunda özünü biruzə verir. Onlar heteroaromatik birləşmələrə aid olub, malekulunda benzol nüvəsi və bir neçə hidroksil qrupu olur [36, 37,42,46,49,53].

Müasir dövrümüzdə müxtəlif alimlərin bildirdiyi fikirlərə görə müxtəlix dərman bitkilərindən 4000-dən çox polifenolların müxtəlif növləri alınmışdır. Polifenollar içərisində bitkilərin tərkibində geniş yayılmışı və hərtərəfli öyrənilənləri flavanoidlər, fenol turşuları və izoflavanoidlərdir [36,37,42, 43,46].

Flavanoidlər geniş bioloji təsir spektrinə malik bitki mənşəli polifenollar sırasına aiddir [36,37,42, 43,46]. Müəyyən nəzəriyyələrə görə flavanoidlər bitkiləri müxtəlif etiologiyalı stresslərdən (ultrabənövşəyi şüaların təsirindən, temperatur stressindən) qorumaqla müdafiəçi rolunda çıxış edirlər 49,50,52,53,57,58,69]. Heyvanların orqanizmlərində flavanoidlər əmələ gəlmir [61,64,69]. Onlar yalnız qəbul olunmuş qida maddələri ilə orqanizmə daxil olur, müəyyən funksiyalara stimullaşdırıcı təsir göstərdikdən sonra bir sıra dəyişikliklərə məruz qalaraq müxtəlif metabolitlər, xüsusilə fenol turşuları formasında, bir hissəsi isə dəyişilməmiş şəkildə orqanizmdən xaric olur [36,37,69,74,77]. Flavanoidlərin geniş təsir spektrinə malik olması dedikdə əsas onların antioksidant və metalbirləşdirici təsir effektinə malik olmaları başa düşülür [36,37,43,46,52]. Bu fəal maddələrin antioksidant təsir effektinə malik olmaları onların orqanizmdə sərbəst radikalların, xüsusilə aktiv oksigen və hidrogen peroksidin əmələ gəlməsinin qarşısını almaqla doymamış yağ turşularının oksidləşməsinin, lipid peroksidi məhsullarının (dien konyuqatları, lipid hidroperoksidləri, malon dialdehidi) əmələ gəlməsinin qarşısını almaqla hüceyrələrin zədələnməsinin və ölümünün qarşısını almiş olurlar [36,37,68,75,78]. Bütün bunlar flavanoidlərin şişlərin əmələ gəlmə riskini azaltması, iltihabəleyhinə aktivliyə malik olması, ürək – damar sistemi xəstəliklərinin əmələ gəlmə riskinin azalmasına səbəb olur [79,83,84,88,89, 90].

Flavanoidlərin digər antioksidant təsir mexanizmləri onların fenol OH qrupu vasitəsilə metal xelat birləşmələri özünə birləşdirmə xüsusiyyətinə malik olmaqla sərbəst radikalların yayılmasının qarşısını alaraq hidrogen peroksid və lipid hidroperoksidlərinin parçalanmasını sürətləndirərək hidroksil və ya alkoksil radikallarının əmələ gəlməsinə səbəb olurlar ki, nəticədə hüceyrələrin zədələnməsi və ölümünün qarşısı alınmış olur [48,50,53,67]. Flavanoidlər metallarla xelat birləşmələr əmələ gətirməklə də sərbəst radikalların əmələ gəlməsinin qarşısını alır [53,57,58,60]. Flavanoidlər bitki mənşəli piqmentlər olub praktik təbabətə 100 ildən artıq bir müddətə məlum olub antioksidant təsir effektinə malik olmaları barədə ilk məlumatlar fiziologiya və tibb sahəsində Nobel mükafatçısı Albert de Sent- Derdi tərəfindən 1936-cı ildə nəşr olunmuşdur. O, macar qırmızı istiotundan alınmış flavanoidin qan damarlarının zəifləmiş divarlarının möhkəmlətməsini sübuta

yetirmişdir. Albert de Sent- Derdi bu maddəni vitaminlər qrupuna aid olan vitamin P adlandırmışdır. Məlum olmuşdur ki, vitamin P antioksidant təsir effektinə malikdir [5,7,25,36,37,55]. Sonradan bu maddənin rutin olması və onun da flavanoid olması elmə məlum oldu.

Bir sıra alimlərin fikrinə görə orqanizmin hüceyrələri və toxumaları daima ekzogen təsirlərin nəticəsində və yaxud orqanizmdə normal oksigenin mübadiləsinin hesabına toplanmış aktiv forma oksigen və sərbəst radikalların təsirinə məruz qalırlar [42,43,46,51]. Ən güclü zədələyici faktorlara hüceyrə daxili və xarici tarazlığın, DNT-nin depolyarizasiyasının, ATF və aminturşuların parçalanmasının, sitoplazmatik membran fermentlərinin aktivliyinin, osmotik təzyiqin pozulmasına səbəb olmaqla, son nəticədə isə hüceyrələrin ölümünə səbəb olur [51,54,65,69]. Evalyusiya nəticəsində sağlam orqanizmin hüceyrələrini aqressiv faktorların, aktiv forma oksigenin təsirindən qorumaq üçün hüceyrələrin daxili mühitinin təminatçısı ixtisaslaşmış sistemlər, antioksidant fermentlər mövcuddur [51, 54,60,72]. Fermentativ antiokasdant sistemin müdafiəçisi olan fermentlərə superoksiddismutaza, katalaza və qlütationdanasılı peroksidaza və transferazalar aiddir. Ferment antioksidant sistemi genetik sistemin nəzarəti altında fəaliyyət göstərərək cinsdən, yaşdan, digər fizioloji parametrlərdən az asılıdır [73,74,75]. Oksidativ stress şəraitində antioksidant sistemin fermentlərinin effektliliyi azalır. İlk mərhələdə bu fermentlərin hüceyrə daxilində və mayelərdə miqdarı çox cüzi iz səviyyəsində olur. Digər tərəfdən sərbəst radikallar bu fermentləri qısa müddətdə inaktivləşdirirlər. Yeni fementlərin əmələ gəlməsi və yaxud induksiyası üçün isə müəyyən zaman lazımdır [74,77].

Preventiv və yaxud kiçikmalekullu antioksidantlar oksidləşən substratın strukturunu dəyişmək yolu ilə və yaxud oksigenin qatılığını azaltmaqla, metal ionlarının oksidləşməsinin, yaxud birləşməsinin qarşısını almaqla hüceyrələrin zədələnməsinin qarşısını alırlar [29,42,50]. Bütün bu proses- lərin tənzimində flavanoidlər xüsusi əhəmiyyət daşıyır [37, 42, 48].

Flavanoidlərə qarşı növbəti maraq XX- əsrin 90-cı illərinə təsadüf edir. Bu flavanoidlərin güclü antioksidant təsir effektinə malik olmaları və onların sərbəst radikalları neytrallaşdırmaq xüsusiyyətinə malik olmaları sübuta yetirildikdən sonra olmuşdur [29,37,42,51].

Flavanoidlərin içərisində suda həll olan və yağlarda həll olan maddələr mövcuddur. Rənginə görə sarı, narıncı və qırmızı rəngdə olur [17, 25, 37]. Flavanoidlərin bəzi siniflərinin tərkibində antosianin və auronlar mövcuddur. Bu maddələr bitki piqmentləri olub bitkilərin və meyvələrinin rənginin tənzim olunmasında mühüm rol oynayır [7,17,29,36]. 6500-dən çox flavanoid artıq elmə məlumdur [3,4,5,6,7, 11,17]. Flavanoidlərin üçkarbonlu fraqmentlərin oksidləşmə dərəcəsindən asılı olaraq on qrupda birləşdirilmiş təsnifatı mövcuddur.

1. katexinlər (flavan törəmələri- katexinlər, leykoantosianlar)
2. leykoantosianidlər (flavan- 3,4 - diollar)
3. flavanonlar (flavon törəmələri – flavanonlar, flavanonollar, flavonlar, flavonollar)
4. dihidroxalkonlar
5. xalkonlar
6. antosianlar və antosianidinlər
7. flavononollar
8. flavonlar və izoflavonlar
9. flavonollar
10. auronlar

Artıq elmə məlumdur ki, orqanizmin bütün toxuma və hüceyrələri hətta adi halda belə aqressiv faktorların təsirinə məruz qalırlar. Bu aqressiv faktorlara insan orqanizmində sərbəst radikallar, oksigenin normal metabolizmi hesabına əmələ gəlmiş aktiv oksigen, eyni zamanda xarici mühit amillərini göstərmək olar [25,28,29,37,52]. Ən güclü zədələyici faktorlara hüceyrələrin xarici və daxili mühiti arasında olan tarazlığın pozulmasına, onların vaxtından əvvəl zədələnməsi və ölümünə səbəb olan lipid peroksidi məhsullarıdır. Lipid peroksidi məhsulları DNT-nin depolyarizasiyasının, ATF-in və aminturşuların parçalanmasının pozulmasına səbəb olmaqla sitoplazmatik fermentlərin aktivliyinin, osmotik təzyiqin pozulmasına səbəb olmaqla sonda hüceyrələrin ölümünü təmin etmiş olurlar [28,36, 52,53]. Evolyusiya nəticəsində hüceyrələrin aqressiv faktorların təsirindən qorunmasını təmin etmək məqsədilə insan orqanizmində ixtisaslaşmış antioksidant ferment sistemi fəaliyyət göstərir [51,52,53, 54]. Antioksidant fermentlərin miqdarı genetik nəzarət altında saxlanılır və bu nə cinsdən, nə yaşdan və fizioloji parametrlərdən asılı deyildir [51,53, 54,56].

Flavanoidlərin antioksidant təsir effektlərinin meydana çıxmasında onların toxumalar və hüceyrələrdə aqressiv faktor rolu oynayan sərbəst radikallar və lipid peroksidi məhsullarının əmələ gəlməsinin qarşısını alması mühüm rol oynayır [7,36,42,43]. Ən təhlükəli zədələyici faktorlara lipid peroksidi məhsulları aid edilir. Lipid peroksidi məhsulları hüceyrələrdə DNT-nin əmələ gəlməsini, ATF-in parçalanmasını pozması, hüceyrələrdə turşu məhsullarının miqdarının artmasına səbəb olmaqla sonda hüceyrələrin ölümünü sürətləndirmiş olurlar. Bu zaman antioksidant sistemin fermentlərindən superoksiddismutaza, katalaza və qlutatondanasılı peroksidaza və transferazaların aktivliyi artır.

Flavanoidlərin ən effektiv təsirlərindən biri onların güclü antiradikal aktivliyə malik olmalarıdır [56, 57,58,60]. Onlar güclü antiradikal aktivliyə malik olduğuna görə hipoksiyalar, infeksiyalar, iltihablar, yanıqlar və şüa zədələnmələrinin müalicəsində istifadə olunurlar [59, 60, 61, 62].

Flavanoidlərin antiradikal aktivliyə malik olmaqla aktiv oksigenlə sürətlə reaksiyaya girir. Onlar tez və geridönməz p- hidroxinon formasına oksidləşirlər ki, sonradan onlardan geri dönən p-xinon əmələ gəlir [61,64]. Flavanoidlərin oksidləşməsi işığın və ağır metal duzlarının ionlarının köməkliyi ilə həyata keçirilir [61,64,65].

Bəzən flavanoidlərin parçalanması nəticəsində əmələ gəlmiş aralıq məhsullar, çevrilmə mərhələlərində aktiv oksigeni əmələ gətirə bilirlər [66,67, 68].

Bütün bunlara baxmayaraq flavanoidlər ən aktiv antioksidant təsirli bioloji aktiv maddələr hesab olunurlar və bunların antioksidant aktivlikləri askorbin turşusu ilə birlikdə olduqda daha güclü olur [68, 69,73,74]. Digər tərəfdən flavanoidlərin antioksi dant effektlərinin meydana çıxmasında onların müəyyən fermentləri (hidrolazalar, fosfolipazalar, oksireduktazalar, siklooksigenazalar, DNT-sintetazalar, RNT-polimerazalar, fosfatazalar, fosfokinazalar, oksigenazalar və aminturşuların oksidazaları) süstləşdirməsi də mühüm rol oynayır [75,80, 81,82].

Bir sıra hallarında bu süstləşmə konkurent süstləşmə olur və allosterik süstləşmə adlanır [28, 36, 84,85]. Flavanoidlərin bir çoxu eyni zamanda fosfodiesterazanı süstləşdirməklə sAMF və sQMF-in miqdarını artıraraq orqan və sistemlərin fəaliyyətini stimulə edir [36, 84, 85].

Flavanoidlərin malekulunda OH- qrupu C4-vəziyyətdə olur və bu radikal atakaların əmələ gəlməsinə səbəb olmaqla hidrogen peroksiddən atomun ayrılmasını asanlaşdırır [5,28,36,86].

Flavanoidlər eyni zamanda O və OH radikalı ilə metal ionları ilə xelat birləşmələr əmələ gətirməklə hidrogen peroksidin parçalanmasını təmin edirlər [5,37,87]. Bir çox flavanoidlər metal ionlarının xelat birləşmələrinin valent dəyişmələrinin əmələ gəlməsinə səbəb olmaqla lipid peroksidi məhsullarının zəncirin budaqlanması mərhələsində süstləşdirməklə hidrogen peroksidin parçalanmasının sürətlənməsinə səbəb olur [5,28,37,87].

İnsan orqanizmində xəstəliklərin ağırlaşmalarının əmələ gəlməsində orqanizmdə sərbəst radikalların, xüsusilə lipid peroksidi məhsullarının miqdarının artması, həm xəstəliklərin gedişinin ağırlaşmasına, həm də orqan və toxumaların zədələnməsinin sürətlənməsinə səbəb olurlar. Bu ağırlaşmaların baş verməməsi üçün bütün dünyada antioksidant tərkibli dərman maddələrinin istifadələrinə geniş üstünlük verilir [42,43,44,46]. Bu dərman maddələri içərisində də yüksək antioksidant effektə malik və az toksiki və əlavə effektlərə malik dərman maddələri bitki mənşəli antioksidantlardır. Bitki mənşəli antioksidantların tərkibinin əsasını flavonoidlər təşkil etdiyinə görə belə qənaətə gəlirik ki, elə antioksidant effekt göstərən bioloji fəal maddələr flavonoidlərdir [46,49,50,51]. Artıq elmi ədəbiyyatlarda flavonoid- lərin antioksidant təsir effektinə malik olmaları barədə çoxlu sayda məlumatlara rast gəlinir [46,49,50,51,53].

Flavonoidlər lipid peroksidi məhsullarının əmələ gəlməsini O- və OH radikalları ilə qarşılıqlı əlaqəyə girərək, peroksid radikallarının əmələ gəlməsinə səbəb olan hidrogen atomlarını süstləşdirirlər. Bu zaman əmələ gəlmiş flavonoid radikalları digər radikallarla aktiv rəqabətə girir [49, 50, 53].

Struktur analizlər və eksperimental tədqiqatların nəticələri flavonoidlərin antioksidant aktivliklərinin onların tərkibində olan fenol OH-qrupunun sayından birbaşa asılıdır [53,54,57,61]. Bizim tədqiq etdiyimiz bitkilərin xammal arealının Azərbaycanda çox olması, digər tərəfdən bu bitkilərin tərkibinin flavonoidlərlə zəngin olması, həmin bitkilərdən alınmış bioloji aktiv maddələrin qarışığının hərtərəfli tədqiq olunmasını aktual edir. Əgər apardığımız tədqiqatların uğurlu nəticələri əldə olunarsa bu bütün dünyada dərman bazarının daha ucuz, toksiki təsiri çox cüzi, maksimal olaraq az əlavə effektlərə malik olan bitki mənşəli antioksidantlarla təmin olunması üşün şərait yara- dacaqdır.

ƏDƏBİYYAT

11. Qəniyev M.M. Farmakologiya I, II; dərslik, Bakı 2013.
12. Dəmirov İ.A. Azərbaycanda bitən yovşanın bəzi növləri santoninin alınması üçün yeni mənbə kimi: Əcz.elm.nam.. dis. avtoref. Bakı, 1952
13. Dəmirov İ.A. Azərbaycanın dərman bitkilərinin öyrənilməsinə və istifadə edilməsinə dair materiallar: Əcz. elm. dok. … dis. Bakı, 1970
14. Dəmirov İ.A. Azərbaycanın meyvə və tərəvəz bitkilərinin müalicə əhəmiyyəti. Bakı: Maarif, 1990,192 s.
15. Dəmorov İ.A., İslamova N.A., Kərimov Y.B., Mahmudov R.B. Azərbaycanın müalicə əhəmiyyətli bitkiləri. B.: Azərnəşr, 1988
16. Dəmirov İ.A., Manafov Ə.B., İslamova N.A. Farmakoqnoziya. B.: Maarif, 1984, 415s.

Əliyev N.N. Azərbaycan dərman bitkiləri və fitoterapiya. B.: Elm, 1998, 344 s.

İbadullayeva S.C. Azərbaycan florasının kərəvüzkimiləri *Apuaceae lund L.* Bio. elm. nam. … dis. Bakı, 2005

17.İsayev C.İ. "Fitotussin" şərbətinə dair müvəqqəti farmakopeya məqaləsi lahiyəsinin hazırıanması // Azərbaycan tibb jurnalı, 2007, N1, s.60-64 İsayev C.İ. Azərbaycan florasından olan bəzi bitkilərin lipofil funksiyalarının öyrənilməsi və onların prakik tədqiq: Əcz. elm. nam. … dis. Bakı, 1994

18.İsayev C.İ. Azərbaycan florasında olan bəzi yabaşı dərman bitkilərinin farmakoqnostik tədqiq və fitopreparatların istehsalında tətbiqi: Əcz. Elm dokt. Bakı, 2008

19.Kərimov Y.B. Azərbaycan florasının bəzi bitkilərinin tibb və yeyintiu sənayesində işlətmək məqsədilə fitokəmyəvi tədqiqatları: Əcz. elm. dok. … dis. Bakı, 1988

20.Quliyev N.C., Vəliyeva P.M. Biyandan alınan bitki mənşəli immunstimulyatorların pediatriyada tətbiqi // Azərbaycan əczaçılıq jurnalı, 2004, №3, s.57-62

21.Mehralıyeva S.C. Bəzu çoxkomponentli bitki yığıntıları əsasında dərman formalarının alınması texnologiyasının iшlınib hazırlanmasi vı onların biиoəczaçılıq xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi: Əcz. elm. nam. … dis. Bakı, 2010

22.Mehralıyeva S.C., Aslanov M.Q., Əmirəliyeva T.Y. Uroloji xəstəliklərin müalicəsində istifadə olunan fitopreparatlarına dair // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2006, № 1, s.70-74

23.Mövsümov İ.S. Azərbaycanın bəzi sənaye əhəmiyyətli bitkilərinin farmakokimyəvi tədqiqatları və tullantılların yenidən işlənilməsi, dərman vasitələrinin alınması və onların tədqiqi: Əcz. elm. dok. … dis. Bakı, 1993

24.Nasudari Ə.Ə. Azərbaycanda yayılan flavanoid saxlayan dərman bitkilərinin tədqiqatları: Əcz. elm. dok. … dиs. Bakı, 1988

25.Salayeva Z.K. Naxçıvan Muxtar Respublikasında zanbaqkimilərin və süsənkimilərin biomцxtəlifliyi, introduksiyası: Bio. elm. nam. … dis. avtoref. Bakı, 2007, 28 s.

26.Süleymanov T.A. Azərbaycan florasındanRumex cinsindən olan bəzi bitkilərin farmakoqnostik təhlili: Əcz. elm. nam. … dis. Bakı, 1994

27.Süleymanov T.A. Azırbaycan florasının tərkibində lipidlər və fenol birləşmələri saxlayan bəzi bitki növlərinin farmakoqnostik tədqiqi və istifadəsi: Əcz. elm. doк. … dis. Bakı, 2006

28.Şirəliyeva G.Ş. Naxçıvan Muxtar Respublikasının florasında qirxbuğumkimilər fəsiləsinin xцsusiyyətləri, ehtiyatı və istifadə yollarının elmi əsasları: Bio. elm. nam. … dis. Bakı, 2009

29.Tağıyev S.Ə. İki rəngli coganin triterpen saponinlərinin öyrənilməsi sahəsində tədqiqat: Əcz. elm. nam. … dis. Bakı, 1981

30.Vəliyeva M.H., Mehralıyeva S.C., Rəhimov A.Ö. Təzə yayılmış bitkilərdən preparatların və şərbətlərin hazırlanması. Bakı, 2007, 58s.

31.Vəliyeva M.H., Mehralıyeva S.C., Məhərrəmova S.Ş. Azərbaycan dərman bitki xammalının perspektivli mənbələri / AMEA müxbir üzvü ə.e.x. A.Əliyevin 75 illiyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın materialları. Bakı, 2001, s.34-36

32.Алекперов Ф.И. Сравнительнıй анализ лекарственнıх растений средневекового (X-XVIII вв) и современного Азербайджана. Б.: Орнак, 1992, 265с.

33.Алекперов Ф.У. Тысяча и один секрет Востока. Б.: Нурлан, Том I и II. 2008 465с.

34.Асметов В.Я. Фармакологическая коррекция побочнıх эффектов при длительной нейролептической терапии. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Ваку 2009.

35.Бабаев И.И. Особенности и механизм действия веществ с антиоксидантнıми и мембранопротекторнıми свойствами при экстремальнıх ситуациях: Автореф. дис. … канд. мед. наук. Баку, 2005

36.Велиева М.Н, Алиев Н.А, Велиев П.М. Лекарственнıе растительнıе средства применяемıе в спортивнıй медицине. Монография, Баку, 2004, 400 с.

37.Велиева М.Н. К разработке и созданию современнıх фитофармацевтических средств с иммунотропной активностью из солодкой голой // Гафгазın стоматолоэийасı Ъурналı, 2001, №6, 42-44

38.Велиева М.Н. Солодка и её применение в фито- и гомеопатической практике / Материалı 50-го конгресса Международной Гомеопатической Лиги Москва, 2002, с.126-133

39.Велиева М.Н. Антигемолимфокагулирующие и лимфостимулирующие лекарственнıе растителнıе средства флорı Азербайджана: Дис. … докт. фарм. наук. Москва, 1998, 344 с.

40.Велиева М.Н. Солодка и ее применение в медицине. Б.: Тебиб, 1995, 165 с.

41.Велиева М.Н. Химическое и фармакологическое изучение сапонинов качима головчатово *Gypsophila caputata*: Дис. … канд. фарм. наук. Пятигорск, 1987, 184 с.

42.Велиева М.Н., Велиев П.М. Разработка сиропа солодки с железом для лечения гипохромнıх анемий / Материалı заочной международной конференции. «Приоритетı фармацевтической науки и практики». Москва, Изд-во Российского Университета дружбı народов, 2006, с.181-183

43.Виноградова Т.А., Гажаев Б.Н., Виноградов Н.М., Мартынева В.К. Практическая фитотерапия / М., Сб. Эксмо-пресс, 2001

44.Лекарственные растения: Справочное пособие / И.А.Самылина. Москва, 1991, 869 с.

45.Магерремова С.Т. Методические основы организации гомеопатической службы в Азербайджанской Республике: Автореф. дис. … на соиск. канд. фарм. наук. Баку, 2007, 22 с.

46.Мамедов С.Ш. Биологические особенности и фитохимическое исследование облепихи крушиновидной (*Huppophae Rhamnoudes L.*) Малого кавказа (в пределах Азербайджан): Автореф. дис. … на соиск. канд. био. наук. Баку, 1984

47.Мамедова С.А. Биологические особенности и эфирномасличность видов рода *Chaerophyllym L.* флоры Азербайджана: Автореф. дис. … на соиск. канд. био. наук. Баку, 1994

48.Мамедова Ш.А. Изучения накопления алкалоидов в связи с обменом азотистых веществ у дурмана индейского при разнокачественном засолений: Автореф. дис. … на соиск. канд. био. наук. Баку, 1968

49.Виноградова Т.А., Гажев Б.Н., Виноградов В.М., Мартынов. В.К. Полная энциклопедия практической фитотерапии. М.: Олма-пресс; СПб.: Изд. дом «Нева»; Валерии СПД, 1998, 640 с.

50.Гоменюк Г.А., Даниленко В.С., Гоменюк И.Г., Даниленко И.В.Практическое применение сборов лекарственных растений: Справочник. Киев.: АСК, 2001, 432 с.

51.Рустамов А.И. История развития фармации в Азербайджанской ССР: Автореф. дисс. … на соиск. учен. степ. канд. фарм. наук. Баку, 1966

52.Рустамов А.И. История развития фармации в Азербайджанской ССР: Автореф. дисс. … на соиск. учен. степ. канд. фарм. наук. Баку, 1966

53.Соколов С.Я. Фитотерапия и фитофармакология: Руководство для врачей. М.: Медицинское и информационное агенство, 2008, 976 с.

54.Эфендиев И.К. История медицины в Азербайджане. Б.: Академиздат, 1964

55. Дигтярь А.В., Луценко Е.В., Луценко С.В., Фельдман Н.Б. Применение флаволигнанов для подавления избыточной и патологической пролиферации эндотелия сосудов. Бюлл пат 2005.

56.Ломбоева С.С., Танхаева Л.М., Оленников Д.Н. Динамика накопления флавонойидов в надземной части ортилии однобокой (orthilia secunda (L.) house) // Химия растит. сырья, 2008. №3, с.83-88

57.Мартинчик Э.А. Оценка уровня потребления флавоноидов отдельными группами населения Российской федерации: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007, 131с.

58.Накусов Т.Т., Шортанова Т.Х., Самойлик Н.И., Шилина Н.М. Изучение влияния дигидрокверцетина на систему перекисного окисления липидов (антиоксидантная защита при острой экспериментальной гипоксии) // Вопросы детской диетологии, 2005, № 6, с.9-11

59.Накусов Т.Т., Шортанова Т.Х., Конь И.Я. и др.Влияние антиоксидантов на морфологическую структуру органов крыс при острой гипоксии // Вопросы питания, 2005, № 5, с.22-24

60.Уткина Е.А. Зависимость антиоксидантной активности флавоноидов от физико-химических характеристик в различных системах: Автореф. дис. ... канд.мед. наук. М., 2005, 114с.

61.Шаталин Ю. В., Наумов А.А., Поцелуева М.М. Сравнительная характеристика антиоксидантных свойств гипоксена и дурохинона методом хемилюминесценции // Биофизика, 2008, № 1. с.100-106

62.Afanas'ev I. B., Ostrachovich E. A., Korkina L. G. Effect of rutin and its copper complex on superoxide formation and lipid peroxidation in rat liver microsomes // FEBS Lett, 1998, v. 425, № 2, p. 256–8.

63.Areias F.M., Rego A.C., Oliveira C.R., Seabra R.M. Antioxidant effect of flavonoids after ascorbate/Fe^{2+} -induced oxidative stress in cultured retinal cells // Biochem. Pharmacol, 2001, v. 62, p. 111-118.

64.Arora A., Byrem T.M., Nair M.G., Strasburg G.M. Modulation of liposomal membrane fluidity by flavonoids and isoflavonoids // Arch. Biochem. Biophys, 2000, v.373, p.102-109.

65.Anderson R.F. , Amarasinghe C., Fisher L.J. et al Reduction in free- radical-induced DNA stand breaks and base damage through fast chemicalrepair by flavonoids // Free Radic Res., 2000, v.33, p.91-103.

66.Bazzano L.A., He J., Ogden L.G. et al. Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease in US adults: the first National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow- up Study // Am J Clin Nutr., 2002, v.76, p.93-99.

67.Beyer G., Melzig M.F. Effects of selected flavonoids and caffeic acid derivatives on hypoxanthine-xanthine oxidase-induced toxicity in cultivated human cells // Planta Med.. 2003, v.69, p.1125-1129.

68.Beecher G.R. Overview of Dietary Flavonoids: Nomenclature, Jccurence and Intake // J Nutr., 2003,v.133. Suppl, p.3248-3254.

69.Brakenchielm E.R., Cao Y. Suppression of angiogenesis, tumor growth, and wound healing by resveratrol, a natural compound in red wine and grapes // FASEB, 2001, v.15, p.1798-1800.

70.Carmeliet P., Jain R.K. Angiogenesis in cancer and other diseases // Nature, 2000, v.407, p.249-257.
71.Duthie G., Crozier A. Plant-derived phenolic antioxidants // Curr Opin Lipidol., 2000, v.11, p.43-47.
72.Fiander H., Schneider H. Dietary ortho phenols that induce glutation S-transferase and increase the resistance of cells to hydrogen peroxide are potential cancer chemopreventives that act two mechanisms: the alleviation of mutagenic xenobiotics // Cancer Lett., 2000, v.156, p.17-24.
73.Freedman J.E, Parker C. III, Li L. et al. Select flavonoid and whole juice from purple grapes inhibit platelet function and enhance nitric oxide release // Circulation, 2001, v.103, p.2792-279
74.Ferguson P. J., Kurowska E. M., Freeman D. J. et al. In vivo inhibition of growth of human tumor lines by flavonoid fractions from cranberry extract // Nutr. Cancer, 2006, v. 56,№ 1,p. 86–94.
75.Havsteen B.H. The biochemistry and medical significance of flavonoids // Pharmac Ther., 2002, v.96, p.2-3
76.Harbome J.B., Williams C.A. Advances in flavonoid research since 1992 // Phytochemistry, 2000, v.55, p. 481-504.
77.Joshipura K.J., Hu F.B., Manson J.E. et al. The effect of fruit and vegetable intake on risk for coronary heart diseas // Ann Int Med., 2001, v.134, p.1106-1114.
78.Kinoshita T., Lepp Z., Chuman H. Construction of a novel database for flavonoids // J Med Inv., 2005, v.52:Suppl, p.291
79.Jung H.A., Jung M.J., Kim J.Y. et al. Inhibitory activity of flavonoids from *Prunus davidiana* and other flavonoids on total ROS and hydroxyl radical generation // Arch. Pharm. Res., 2003, v.26, p.809-815.
80.Kim D.O., Lee C.Y. Comprehensive study on vitamin C equivalent antioxidant capacity (VCEAC) of various polyphenolics in scavenging a free radical and its structural relationship // Crit. Rev. Food Sci. Nutr.,2004, v. 44, p. 253-273.
81.Kostyuk V.A., Potapovich A.I., Kostyuk T.V., Cherian M.G. Metal complexes of dietary flavonoids: evaluation of radical scavenger properties and protective activity against oxidative stress in vivo // Cell. Mol. Biol. (Noisy-le-grand), 2007, v. 53, № 1, p. 62–9.
82.Knekt P., Kumpulainen J., Jarvinen R. et al. Flavonoid intake and risk of chronic diseases // Am J Clin Nutr., 2002, v.76, p.560-568.
83.Longo R., Sarmiento R., Fanelli M. et al. Anti-angiogenic therapy: Rationale, challenges and clinical studies // Angiogenesis, 2002, v.5, p.237-256.
84.Moskaug J.O., Carlsen H., Myhrstad M., Blomhoff R. Molecular imaging of the biological effects of quercetin and quercetin-rich foods // Mech. Ageing Dev., 2004, v. 125, p. 315-324.
85.Mutoh M., Takahashi M., Fukuda K. et al. Suppression by flavonoids of cyclooxygenase-2 pro moter-dependent transcriptional activity in colon cancer cells: structure-activity relationship // Jpn. J. Cancer Res., 2000, v. 91, p. 686-691.
86.Meduri G., Bausero P., Perrot-Applanat M. Expression of vascular endothelial growth factor recepors in the human endometrium: modulation during the menstrual cycle // Biol Reprod, 2000, v.62, p.439-447.
87.Nijveldt R.J., van Nood E., van Hoorn D.E.C. et al. Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications //Am J Clin Nutr., 2001, v.74, p.418-425.
88.Prior R.L., Cao G. Analysis of botanicals and dietary supplements for antioxidant capacity: a review // J AOAC Int., 2000, v.83, p.950-956
89.Gao Z., Huang K., Xu H. Protective effects of flavonoids in the roots of Scutellaria baicalensis Georgi agaist hydrogen peroxide-induced oxidative stress in HS-SYSY cells //Pharmacol. Res.,2001,v.43, p173-178.
90.Qutub A., Gabhann F., Karagiannis et al. Multiscale models of angiogenesis. IEEE Eng Med Biol Mag., 2009, v.28, p.14-31.
91.Ren W., Qiao Z., Wang H. et al. Flavonoids: Promising Anticancer Agents // Med Res Rev., 2003, v.23, p.519-534.
92.Rowe A.J. et al. Angiogenesis and microvascular development in the marmoset (Callithrix jacchus) endometrium during early pregnancy // Reprod., 2004, v.128. p.107-116.
93.Roy H., Bhardwaj S., Yla-Herttuala S. Biology of vascular endothelisl growth factors // FEBS Lett 2006, v.580, p.2879-2887.
94. Sharkey A.M., Day K., McPherson A. et al. Vascular endothelial growth factor expression in human endometrium is regulated by hypoxia // J Clin Endocrinol Metab., 2000, v.85, p.402-409.
95.Tosetti F., Ferrari N., De Flora S., Albini A. Angioprevention: angiogenesis is a common and key target for cancer chemopreventive agents // FASEB J., 2002, v.16, p.2-14.

96. Treng J.J., Chou M.M., Hsien Y.T. et al. Differential expression of vascular endothelial growth factor and their receptors in placentae from pregnancies complicated by placenta accrete // Placenta, 2006, v.27, p. 70-78.
97. Visioli F., Borsani L., Galli C. Diet and prevention of coronary heart disease: the potential role of phytochamicals // Cardiovasc Res., 2000, v.47, p.419-425.
98. Wulff C., Weigand M., Kreienberg R., Fraser H.M. Angiogenesis during primate placentation in health and disease // Reproduction, 2003, v.126, p.569-577.

Резюме

Современные представления об эффектах антиоксидантного действия биологически активных смесей, полученных из лекарственных растений, произрастающих в Азербайджане

И.А. Таиров

Гипоксия, активируя в организме прооксидантные факторы, является причиной возникновения ряда заболеваний (сердечно-сосудистых, онкологических, тромбообразования, нарушения микроциркуляции, развития остеопороза, повреждения печеночной паренхимы, нарушения репродуктивной системы у женщин, гиперплазии эндометрия, миоматозных узлов, эндометриоза, гиперпластических процессов молочных желез). Для предотвращения всех эти процессов веществам растительного происхождения антиоксидантного действия в практической медицине отдается большое предпочтение. В современное время флавоноиды растительного происхождения, оказывая антиоксидантное, антирадикальное действие играют важную роль в устранении гипоксий. Получение таких лекарственных веществ из растений, являясь экономически выгодным, помимо того, может играть важную роль в повышении доходов бюджета страны. Азербайджан является одной из самых богатых лекарственными растениями стран в мире. Это зависит от географической местности и климатического пояса, где расположена наша страна. Девять из одиннадцати климатических зон мира имеются в нашей стране. Наличие на западе, востоке, севере и юге растительных ареалов, а также богатый состав биологически активными веществами этих лекарственных растений, отличает нашу страну от других стран. Лечение лекарственными растениями во всем мире применяется с момента начала истории человечества. В мире более чем 80% населения с целью первой медицинской помощи регулярно используют лекарственные растения. Большинство врачей стран Востока и Европы в своей практике отдают предпочтение применению для профилактики и лечения заболеваний фиторепаратов или лекарственных средств, приготовленных из определенных вегетативных органов растений. Во флоре нашей страны с богатой растительностью имеется более 4100 различных видов растений, относящихся к 930 родам и 125 семействам. Из них 135 видов относится к официальным лекарственным растениям и встречаются в различных геоботанических участках в диком виде. Состав этих растений богат органическими, неорганическими веществами, витаминами, микроэлементами. Известно, что растения являются единственными существами в природе, которые трансформируют неорганические вещества в органические. Это первичный и вторичный синтез метаболитов органических веществ. К метаболитам первичного синтеза относятся углеводы, белки, липиды, ферменты, витамины. А к метаболитам вторичного синтеза – органические кислоты, алкалоиды, гликозиды, различные фенольные соединения. Подавляющее большинство этих веществ являются биологически активными веществами. Растения, содержащие в составе определенные активные вещества и вызывающие при использовании физиологические эффекты, называются лекарственными растениями.В нашей стране достаточно много дикорастущих лекарственных растений. Исследования в направлении изучения этих лекарственных растений и получения из них биологически активных веществ получили импульс после 90-х годов XX века, когда мы получили государственную независимость. Биологически активные вещества из этих растений получают ученые фармацевты (проф. А.Алиев, проф. Ю.Керимов, проф. И.Мовсумов, проф. М.Велиева, проф. Т.Сулейманов, проф. Дж.Исаев, проф. Г.Искендеров, проф. Э.Караев и др.) и всесторонне исследуются учеными фармакологами. Такими растениями являются Ясень обыкновенный (*Fraxinus excelsior*), произрастающий в северном регионе на территории Губинского района, и Зопник колючий (*Phlomus pungens*), произрастающий на территории Нахичеванской Автономной Республики. Принимая во внимание богатство состава этих растений флавоноидами, получение в будущем лекарственных средств с антиоксидантным действием является неотвратимым.

Summary

Modern conception about the effects of antioxidant action of biologically active compounds obtaining from medicinal plants growing in Azerbaijan

I.A.Tairov

Hypoxia, activating the pro-oxidant factors of the organism is the cause of some diseases (cardiovascular, cancer, blood clots, microcirculatory disorders, osteoporosis, damage to the liver parenchyma, reproductive disorders in women, endometrial hyperplasia, myoma nodes, endometriosis, hyperplastic processes of mammary glands). For prevent all these processes, to the plant origin substances with antioxidant activity in the practice of medicine is given great priority. In modern times the plant origin flavonoids, acting anti-oxidant, anti-radical effects play an important role in the elimination of hypoxia. Preparation of such drugs from plants, being economically advantageous, in addition, can play an important role in enhancing revenue budget. Azerbaijan is one of the richest countries of medicinal plants in the world. It depends on the geographical area and climatic zone, where is located our country. Nine of the eleven climate zones of the world are in our country. The presence in the west, east, north and south of the plant areas, as well as the rich composition with biologically active substances of medicinal plants, distinguishes our country from other countries. Treatment by medicinal plants all over the world applied since the beginning of human history. In a world of more than 80% of the population with the aim of first aid is regularly used herbs. Most of the doctors of the Eastern countries and Europe in their practice preference for the use for the prevention and treatment of diseases to phyto drugs or medicines prepared from some of the vegetative organs of plants. In the flora of our country with rich vegetation has more than 4100 different plant species belonging to 930 genera and 125 families. Of these, 135 species are officinal medicinal plants are found in a variety of geo-botanical areas in the wild. The composition of these plants is rich in organic, inorganic substances, vitamins, microelements. It is known that plants are the only living creatures in nature that transform inorganic substances into organic. This primary and secondary synthesis of metabolites of organic substances. Metabolites of the primary synthesis are carbohydrates, proteins, lipids, enzymes, and vitamins. A metabolites of secondary synthesis to - organic acids, alkaloids, glycosides, various phenolic compounds. The vast majority of these substances are biologically active substances. Plants containing the composition of certain active substances and causes using physiological effects are called medicinal plants. In our country, a lot of wild medicinal plants. Research in the direction of the study of medicinal plants and derived bioactive substances gained momentum after the 90-ies of XX century, when we got independence. Biologically active substances from these plants are obtained by scientists pharmacists (prof. A.Aliyev, prof. Yu.Kerimov, prof. I.Movsumov, prof. M.Velieva, prof. T.Suleymanov, prof. C.Isaev, prof. G.Iskenderov, prof. E.Karaev et al.) and thoroughly researched by scientists pharmacologists. These plants are the Fraxinus excelsior, which grows in the northern region in Guba, and Phlomus pungens, growing on the territory of Nakhichevan Autonomous Republic. Taking into account of the wealth of the plant composition by flavonoids to future obtaining of the medicines with antioxidant action is inevitable.

Daxil olub: 31.07.2015

β-TALASSEMIYALI QIZLARDA CİNSİ YETİŞKƏNLİK DÖVRÜN DİNAMİKASINDA HİPOTALAMUS-HİPOFİZ-YUMURTALIQ SİSTEMİNİN XÜSUSİYYƏTLƏRİ

G.M. Vəliyeva, E.M. Əliyeva, F.Y. Abbasova, F.Q. Cəbrayılova, M.A. Qaraşova, X.P.Zeynalova

Azərbaycan Tibb Universiteti, I Mamalıq-ginekologiya kafedrası

Açar sözlər: β-talassemiya, qızlar, cinsi yetişkənlik, hipotalamus-hipofiz-yumurtalıq sistemi

Ключевые слова: β-талассемия, девочки, половое созревание, система гипоталамус-гипофиз-яичник

Keywords: β-thalassemia, girls, puberty, the system hypothalamus-pituitary-ovary

Talassemiya – yüksək tezliklə rast gəlinən genetik xəstəlikdir. Bu xəstəlikdə xromosomlarda müxtəlif səbəblərdən genlərdə struktur pozulmalar nəticəsində α-, β-, γ-qlobin genlərdə dəyişmələr qeyd olunur [6,8].

Talassemiya yunan terminindir. "Talas"- dəniz, "emi"- qan deməkdir. Bu xəstəliyin yayılması Aralıq dəniz ətrafı ölkələrində, Afrikada, Cənubi Asiyada, son illərdə isə yüksək miqrasiya nəticə-

sində bütün dünyada, o cümlədən ABŞ və Avropa ölkələrind qeyd olunur [4,5,6].

Ədəbiyyat məlumatlarına görə α-qlobi sintezinin azalması nəticəsində α-talassemiya, β-qlobin halqasının reduksiya və yaxud olmaması nəticəsində β-talassemiya qeyd olunur [3,9]. β-talassemiyanın 3 kliniki forması təyin edilir. Bu formalar klinik ağırlıq dərəcəsini görə böyük, aralıq, kiçik talassemiya formalarına ayrılır.

Qeyd etmək lazımdır ki, β-talassemiyalı olan xəstələrdə cinsi yetişkənlik dövrün formalaşma xüsusiyyətlərinə aid elmi tədqiqatlar məhduddur. Bu dövrdə hipotalamus-hipofiz-yumurtalıq sisteminin fəaliyyəti öyrənilməmişdir.

Problemin aktuallığını nəzərə alaraq hazırki tədqi- qatın **məqsədi** təyin edilmişdir: cinsi yetişkənlik dövrdə β-talassemiyalı qızların hipotalamus-hipofiz-yumurtalıq sisteminin və qalxanabənzər vəzinin hormonal aktivliyinin öyrənilməsi olmuşdur.

Təqdqiqatın material və metodları. Tədqiqatın məqsədini nəzərə alaraq 69 cinsi yetişkənlik dövrdə olan β-talassemiyalı qızlar müayinə olunmuşdur. Bütün β-talassemiya olan qızlarda kliniki, hormonal, funksional, biokimyəvi, rentgenoloji, laborator müa- yinələr aparılmışdır.

Müayinə olunan qızlar 4 yarım qrupa bölünmüşdür:

-8-11 yaş yarımqrupa 14 xəstə (20,3%);
-12-13 yaş yarımqrupa 16 xəstə (23,2%);
-14-15 yaş yarımqrupa 15 xəstə (21,7%);
-16-17 yaş yarımqrupa 24 xəstə (34,7%) aid edilmişdir.

Aparılan tədqiqatda β-talassemiyalı qızların orta yaşı 14,54±0,31 (8-17) olmuşdur. Tədqiqatda 69 cinsi yetişkənlik dövrdə β-talassemiyalı qız müayinə olunmuşdur. Onlardan 63-də (91,3%) böyük β-talassemiya, 5-də (7,2%) aralıq β-talassemiya, 1-də (1,4%) isə kiçik β-talassemiya qeyd edilmişdir.

Beləliklə, tədqiqatın 91,3%-da qızlarda böyük β-talassemiya, 7,2%-aralıq β-talassemiya, 1,4%-da isə kiçik β-talassemiya müəyyən edilmişdir.

Aparılan tədqiqatda cinsi yetişkənlik dövrdə olan β-talassemiyalı qızların hipotalamus-hipofiz-yumurtalıq sisteminin vəziyyəti öyrənilmişdir. Bütün müayinə olunan qızlarda follikulstimuləedici (FSH), lüteinləşdirici (LH), tiroidstimuləedici hormonların (TSH), estradiolun (E_2), progesteronun (P), prolaktinin (PrL), testosteronun, somatotrop hormonunun (STH) və insulinəbənzər boy hormonunun (İBBH) qan zərdabında miqdarı təyin edilmişdir.

Qalxanabənzər vəzinin fəaliyyətini qiymətləndirmək üçün triyodtironinin (T_3), tiroksinin (T_4) səviyyəsi öyrənilmişdir. Alınan nəticələr Л.А. Наджи-nin (2) cinsi yetişkənlik dövründə olan praktiki sağlam qızların nəticələri ilə müqayisə edilmişdir.

β-talassemiyalı qızlarda cinsi yetişkənlik dövrdə hormonların miqdarı cədvəl 1-də təqdim edilmişdir. Cədvəl 1-dən göründüyü kimi β-talassemiyalı qızlarda hipotalamus-hipofiz-yumurtalıq sisteminin hormonların səviyyəsini təhlil edərkən müəyyən olmuşdur ki, FSH-ın, LH-ın, E_2-un, P-ın miqdarlarının statistik dürüst dərəcədə azalması qeyd edilmişdir ($p<0,05$).

Eyni zamanda prolaktin və testosteronun miqdarlarının nəzərə çarpacaq dərəcədə artması qeyd olunmuşdur ($p<0,05$).

Tiroidsitimuləedici hormonun miqdarının artmasına baxmayaraq fizioloji göstəricilədən nəzərə çarpacaq dərəcədə fərqləməmişdir ($p>0,05$), T_3 miqdarının isə nəzərə çarpacaq dərəcədə artması müəyyən edilmişdir ($p<0,05$).

Cədvəl 1

Cinsi yetişkənlik dövrdə olan β-talassemiyalı qızların hormonal göstəriciləri (M±Se)

Hormonlar	Müayinə qrupları		P
	β-talassemiyalı qızlar (n=69)	Praktiki sağlam qızlar	
FSH, mlU/ml	2,28±0,31 (0,01-6,77)	5,98±0,16 (3,5-10,2)	<0,05
LH, mlU/ml	2,56±0,65 (0,01-17,96)	5,38±0,19 (2,4-6,8)	<0,05
TSH, mlU/ml	3,57±0,31 (1,46-7,74)	2,1±0,4 (0,9-3)	>0,05
Prl, ng/ml	183,74±15,12 (52,33-465,6)	5,55±0,14 (3,8-8,3)	<0,05
STH, pg/|ml	2751,56±584,3 (145,6-13817)	-	-

Cədvəl 1

Cinsi yetişkənlik dövrdə olan β-talassemiyalı qızların hormonal göstəriciləri (M±Se) (cədvəlin davamı)

İBBH, ng/ml	168,52±26,63 (29-435)	-	-
E_2, pg/ml	45,68±9,72 (5-298,98)	157,95±26,31 (105,6-235,7)	<0,05
P, ng/ml	0,29±0,1 (0,01-3,59)	3,15±0,12 (1,1-6,1)	<0,05
T, ng/ml	11,91±1,75 (0,01-88,9)	4,24±0,36 (2,7-5,2)	<0,05
T_3, ng/ml	3,41±0,1 (2,12-4,28)	1,3±0,03 (1,0-1,7)	<0,05
T_4,ng/ml	12,83±1,37 (0,68-24,16)	-	-

Cədvəl 2

Cinsi yetişkənlik dövrdə olan 8-11 yaşlı β-talassemiyalı qızların hormonal göstəriciləri (M±Se)

Hormonlar	Müayinə qrupları		p
	8-11 yaşlı β-talassemiyalı qızlar (n=14)	11 yaşına qədər praktiki sağlam qızlar	
FSH, mlU/ml	1,47±0,98 (0,49-2,44)	4,75±0,31	<0,05
LH, mlU/ml	2,3±2,2 (0,1-4,5)	2,4±0,21	>0,05
TSH, mlU/ml	4,2±1,41 (2,79-5,6)	2,53±0,11	>0,05
Prl, ng/ml	198,85±73,25 (125,7-272,2)	-	-
STH pg/ml	3532±67,5 (33,65-36,00)	-	-
İBBH ng/ml	85,5±17,5 (68-103)	-	-
E_2, pg/ml	5,99±0,99 (5-6,97)	107,33±15,5	<0,05
P, ng/ml	0,19±0,18 (0,01-0,36)	-	-
T, ng/ml	3,34±3,33 (0,01-6,67)	-	-
T_3, g/ml	3,68±0,6 (3,1-4,28)	1,05±0,06	<0,05
T_4,ng/ml	14,87±1,34 (13,53-16,2)	24,09±0,09	<0,05

Tədqiqatda β-talassemiyalı qızlarda cinsi yetişkənlik dövrün dinamikasında hipotalamus-hipofiz-yumurtalıq sisteminin formalaşma xüsusiyyətlərini öyrənilmişdir. Bütün yaş yarımqruplarda hormonların nəticələri İ.R.Mustafayevanın [1] cinsi yetişkənlik dövrdə olan praktiki sağlam qızların göstəriciləri ilə müqayisə edilmişdir. Eyni zamanda alınan nəticələr В.Ф.Коколина-nın (2003) və Ю.А.Гуркин-nin (2001) nəticələri ilə müqayisə olunmuşdur.

Cinsi yetişkənlik dövründə olan 8-11 yaşlı β-talassemiyalı qızların hormonal göstəriciləri cədvəl 2-də təqdim edilmişdir.

Cədvəl 2-dən göründüyü kimi 8-11 yaşlı β-talassemiyalı qızlarda FSH-ın, E_2-un statistik dürüst dərəcədə azalması qeyd olunmuşdur (P<0,05).

Qalxanabənzər vəzinin hormonlarının göstəricilərini təhlil edərkən T_3-ün nəzərə çarpacaq dərəcədə artması, T_4-in isə azalması təyin edilmişdir (P<0,05).

Qeyd etmək lazımdır ki, TSH-ın, PrL-in, STH-un miqdarlarının artmasına baxmayaraq fizioloji göstəricilərlə nəzərə çarpacaq qədər fərqlənmirdirlər (P>0,05).

Müayinə olunan qızlarda P-un miqdarının В.Ф.Коколина-nin (2003) göstəriciləri ilə müqayisədə aşağı olması, T-nun miqdarı isə fizioloji göstəricilərdən yüksək olması təyin edilmişdir.

Beləliklə, 8-11 yaşlı β-talassemiyalı qızlarda FSH-ın, E_2-un, P, İBBH-nun miqdarlarının az olması, T-nun miqdarı isə yüksək olması qeyd olunmuşdur.

Cinsi yetişkənlik dövründə olan 12-13 yaşlı β-talassemiyalı qızların hormonal göstəriciləri cədvəl 3-də təqdim edilmişdir.

Cədvəl 3

Cinsi yetişkənlik dövründə olan 12-13 yaşlı β-talassemiyalı qızların hormonal göstəriciləri (M±Se)

Hormonlar	Müayinə qrupları		p
	12-13 yaşlı β-talassemiyalı qızlar (n=16)	12-13 yaşlı praktiki sağlam qızlar	
FSH, mlU/ml	2,02±0,77 (0,25-4,98)	5,89±0,01	<0,05
LH, mlU/ml	1,1±0,72 (0,1-4,54)	1,54±0,25	>0,05
TSH, mlU/ml	4,51±0,97 (1,51-7,74)	2,8±0,35	>0,05
Prl, ng/ml	193,72±27,74 (76,51-273,2)	-	
STH, pg/ml	2764,53±732,8 (885,2-5881)	-	-
İBBH ng/ml	69,33±14,33 (33-126)	-	-
E_2, pg/ml	11,5±2,91 (5-18,6)	29,16±1.59	<0,05
P, ng/ml	0,12±0,04 (0,01-0,27)	-	-
T, ng/ml	1,67±1,43 (0,1-8,73)	-	-
T_3, g/ml	3,66±0,15 (2,99-3,95)	1,73±0,28	<0,05
T_4,ng/ml	11,0±3,26 (3,68-19,42)	48,5±6,1	<0,05

Cədvəl 3-dən göründüyü kimi 12-13 yaşlı β-talassemiyalı qızlarda eyni tendensiya: FSH-ın, E_2-un, P-un, İBBH-un miqdarlarının azalması müşahidə olunmuşdur.

Qeyd etmək lazımdır ki, qalxanabənzər vəzinin hormonların T_3 artması, T_4 isə dürüst dərəcədə azalması təyin edilmişdir ($p<0,05$).

Beləliklə, 12-13 yaşlı β-talassemiyalı qızlarda FSH-ın, E_2-un, P-ın, İBBH-un miqdarlarının aşağı səviyyədə olması qeyd olunmuşdur. 14-15 yaşlı β-talassemiyalı qızların hormonal göstəriciləri cədvəl 4-də təqdim edilmişdir.

Cədvəl 4-dən göründüyü kimi, 14-15 yaşlı β-talassemiyalı qızlarda FSH-ın ifrazının bir qədər artması ($p>0,05$), LH-nın, E_2-un, P-un miqdarlarının aşağı səviyyədə olması müəyyən edilmişdir ($p<0,05$).

Qalxanabənzər vəzinin funksional aktivliyində eyni tendensiya qeyd olunur: T_3-yüksək səviyyədə, T_4- isə aşağı səviyyədə olması qeyd olunmuşdur ($p<0,05$).

Cədvəl 4.

Cinsi yetişkənlik dövründə olan 14-15 yaşlı β-talassemiyalı qızların hormonal göstəriciləri (M±Se)

Hormonlar	Müayinə qrupları		p
	14-15 yaşlı β-talassemiyalı qızlar (n=15)	14-15 yaşlı praktiki sağlam qızlar	
FSH, mlU/ml	2,26±0,44 (0,01-5,04)	8,96±4,57	>0,05
LH, mlU/ml	1,43±0,35 (0,01-3,47)	24,20±4,83	<0,05
TSH, mlU/ml	3,31±0,35 (1,94-5,22)	2,59±0,60	>0,05
Prl, ng/ml	146,59±22,34 (52,33-362,1)	-	-
STH, pg/ml	3546,73±861,54 (1235-9986)	-	-
İBBH ng/ml	228,9±36,84 (103-435)	-	-
E_2, pg/ml	30,61±7,8 (5-64,1)	80,58±2,58	<0,05
P, ng/ml	0,13±0,04 (0,01-0,37)	-	-
T, ng/ml	0,38±0,28 (0,01-3,0)	-	-
T_3, g/ml	3,38±0,12 (2,84-4,07)	1,3±0,25	<0,05
T_4,ng/ml	10,54±2,3 (0,84-17,3)	128±4,27	<0,05

Beləliklə, 14-15 yaşlı β-talassemiyalı qızlarda LH-ın, E_2-un, P-un miqdarları aşağı səviyyədə olması qeyd olunmuşdur.

16-17 yaşlı β-talassemiyalı qızların hormonal göstəriciləri cədvəl 5-də təqdim edilmişdir.

Cədvəl 5

Cinsi yetişkənlik dövründə olan 16-17 yaşlı β-talassemiyalı qızların hormonal göstəriciləri (M±Se)

Hormonlar	Müayinə qrupları		p
	16-17 yaşlı β-talassemiyalı qızlar (n=24)	16-17 yaşlı praktiki sağlam qızlar	
FSH, mlU/ml	2,48±0,5 (0,01-6,77)	4,56±0,70	>0,05
LH, mlU/ml	3,87±1,21 (0,1-17,96)	18,27±3,13	<0,05
TSH, mlU/ml	2,19±0,24 (2,43-4,02)	1,96±0,27	>0,05
Prl, ng/ml	209,42±24,1 (76,43-465,6)	-	

Cədvəl 5

Cinsi yetişkənlik dövründə olan 16-17 yaşlı β-talassemiyalı qızların hormonal göstəriciləri (M±Se) (cədvəlin davamı)

STH, pg/ml	1431,42±291,37 (886,7-2078)	-	-
İBBH, ng/ml	132,0±58,66 (29-282)	-	-
E_2, pg/ml	65,77±17,1 (5-299,0)	124,5±13,44	<0,05
P, ng/ml	0,47±0,21 (0,01-3,59)	-	-
T, ng/ml	22,11±6,68 (0,01-88,9)	-	-
T_3, g/ml	3,31±0,20 (2,51-4,04)	2,01±0,25	<0,05
T_4,ng/ml	15,99±0,99 (13,47-20,32)	150,4±12,8	<0,05

Cədvəl 5-dən göründüyü kimi FSH-ın miqdarının bir qədər artması ($p>0,05$), LH-ın, E_2-un fizioloji göstəricilərlə müqayisədə aşağı səviyyədə olması müəyyən edilmişdir ($p<0,05$). Eyni zamanda qalxanabənzər vəzin hormonlarında cinsi yetişkənlik dövrün dinamikasında T_3 artması, T_4-in isə aşağı səviyyədə qalması müəyyən edilmişdir ($P<0,05$).

Beləliklə, cinsi yetişkənlik dövrün dinamikasında β-talassemiyalı qızlarda 14 yaşında qədər FSH-ın, LH-ın, E_2-un, P-in, İBBH-un

göstəricilərin aşağı səviyyədə olması, 14 yaşından sonra isə FSH-in, LH-in, İBBH-in, E_2-in, P-in bir qədər artmasına baxmayaraq fizioloji göstəricilərdən az olması, 16-17 yaşlı qızlarda isə hiperandrogeniya qeyd olunmuşdur.

ƏDƏBİYYAT

1. Mustafayeva İ.R. Naxçıvan şəhəri şəraitində qızlarda cinsi yetişkənlik dövründə reproduktiv funksiyanın formalaşmasının xüsusiyyətləri//t.e.n. ...dis. avtoref., Bakı, 2009, 16 səh.
2. Наджи Л.А., Алиева Э.М. Особенности физического развития девочек с физиологическим течением периода полового созревания// Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri, 2010, №4, səh.47-50.
3. Anjou F., Francavilla M., Anni F., Satta S., Demartis F.R. A genetic score for the prediction of beta-thalassemia severity//Haematologica, 2015, vol.100, №4, p.452-457.
4. Colah R., Gorakshakar A., Nadkarni A. Global buden, distribution and prevention of β-thalassemias and hemoglobin E disorders//Expert Rev Hematol, 2010, vol.3, №1, p.103-117.
5. Galanello R., Origa R. Beta-thalassemia// Ophanet Journal of Rare Diseases. 2010, №5, p.11.
6. Karabulut A., Balci Y., Demirlenk S., Semiz S. Gonadal dysfunction and pelvic sonographic findings in females with thalassaemia major// Gynecological Endocrinology, 2010, vol.26, №4.
7. Loukopoulos D. Haemoglobinopathies in Greece: prevention proqramme over the past 35 years//Indian J.Med.Res, 2011, №134, p.572-576.
8. Moayeri H., Oloomi Z. Prevalence of growth and puberty failure with respect to growth hormone and gonadotropins secretion in beta-thalassemia major//Arch Iran Med., 2006, vol.9, №4, p.329-334.
9. Sinha S., Black M.L., Agarwal S., Colah R. Profiling α-thalassemia mutations in India at state and regional levels: implications for genetic education, screening and counseling programmes//Springer Science, 2009, №3, p.51-62.

Резюме

Состояние гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системı у девочек с β-талассемией в динамике периода полового созревания

Г.М. Велиева, Э.М. Алиева, Ф.Ю. Аббасова, А.Й. Джабраилова, М.А. Гарашова, Х.П.Зейналова

Целью исследования явилось изучение гормональной активности гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системı и щитовидной железı у девочек с β-талассемией в динамике периода полового созревания. Обследовано 69 девочек с β-талассемией находящихся в периоде полового созревания, из которıх у 63 (91,3%) – большая форма β-талассемии, у 5 (7,2%) – промежуточная форма, у 1 (1,4%) – малая форма β-талассемии. Определенı уровни фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ), тиреостимулирующего (ТСГ), соматотропного (СТ) гормонов, а также пролактина (ПрЛ), эстрадиола (E_2), прогестерона (П), тестостерона (Т) и инсулиноподобного фактора роста (ИППР). Установлено, что у девочек с β-талассемией отмечается достоверное снижение ФСГ,ЛГ, E_2 и П и увеличение уровня ПрЛ и Т ($P<0,05$). У девочек с β-талассемией до 14 лет отмечаются низкие показатели ФСГ, ЛГ, E_2, ПрЛ, ИППР, у девочек старше 14 лет, несмотря на увеличение секреции этих гормонов, они бıли существенно ниже физиологических показателей.

Summary

Condition of Hypothalamic-Pituitary-Ovarian Axis in Girls with b-Thalassemia in Dynamics of Puberty

G.M. Valiyeva, E.M. Aliyeva, F.Y. Abbasova, F.Q. Djabrailova, M.A. Qarashova, X.P.Zeynalova

Goal of investigation: Tu study the hormonal activity of hypothalamic-pituitary-ovarian axis and thyroid in girls with β-thalassemia in dynamics of puberty. There were examined 69 girls with b-thalassemia in a puberty;wherein 63 (91,3%) had grand form of β-thalassemia, 5 (7,2%) -intermediate form and 1(1,4%) -minor form of β-thalassemia. Patients were identified levels of folliclestimulating (FSH), luteinizing (LH), thyroid - stimulating (TSH), somatothrop-stimulating (STH) hormones and also the levels of prolactin, estradiol (E_2), progesterone, testosterone and insulin - like growth factor in the blood serum. Was found out that girls with β-thalassemia presented marked decreasing in levels of FSH, LH, E_2, progesterone and increasing in levels of prolactin and testosterone ($P<0,05$) The result of study proved marked low indicators of FSH, LH, E_2, prolactine and insulin - like growth factor levels in girls with β-thalassemia before 14 years old. In girls older than 14 years old despite an increase in the secretion of these hormones their indicators were below the physiologic norm.

Daxil olub: 19.08.2015

МЕСЯЧНАЯ И СЕЗОННАЯ ДИНАМИКА СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ВСЛЕДСТВИЕ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ В ГОРОДЕ ГЯНДЖА

Э.М.Хатамзаде
Азербайджанский медицинский университет

Açar sözlər: qan dövranı sistemi xəstəlikləri, ölüm, mövsümi dinamika
Ключевые слова: заболевания системı кровообращения, смертность, сезонная динамика
Key words: circulatory system disease, death, seasonal dynamics

Климатические условия в последние годы заметно изменились и последствия этих изменений ощущаются во всех странах мира. В последние годы в России, Китае, Бангладеше, в ряде Европейский странах, в том числе в Азербайджане ученые стали наблюдать существенное влияние климатических и сезонных факторов на риск смертности населения [1-5]. Вероятность дальнейшего ухудшения климатических условий высока, поэтому мониторинг сезонных колебаний риска заболеваемости и смертности населения приобретает актуальность.

Цель исследования. Оценить роль сезонов года в повышение риска смертности от болезней системы кровообращения (БСК) в условиях города Гянджа.

Материалы и методы исследования. Единицей статистического наблюдения явился случай смерти жителей города Гянджа. Объект наблюдения была сформирована методом сплошного охвата всех случаев смерти за полный календарный 2013 год (с 01 января по 31 декабря) и включил 1178 случаев смерти от БСК и 1983 случая смерти от всех причин. Все случаи смерти были распределены по дням месяцев в течение года, на основе которых рассчитали следующие показатели:

-среднесуточные случаи смерти от всех причин и от БСК по месяцам и сезонам года;

-доля среднемесячных и средне-сезонных случаев смерти в структуре годовых случаев смерти (%);

-доля случаев смерти от БСК в структуре всех случаев смерти (%) по месяцам и по сезонам года.

При статистической обработке были использованы методы анализа качественных признаков, достоверность различия по месяцам и сезонам года оценивалась критериями z и χ^2 [6]. Тренд месячной динамики среднесуточных случаев смерти определялся путем выравнения линии тренда с выбором уравнения регрессии с хорошей аппроксимацией. Сила связи тренды с сезоном года оценивалась по величине коэффициента детерминации (R^2).

Полученные результаты. Месячная динамика случаев смерти и уравнения регрессии, описывающие её тренд, приведены в таблице 1. Наибольшие среднесуточные случаи смерти от всех причин и от БСК в городе Гянджа отмечались в разных месяцах года: 7,7 среднесуточные случаи смерти от всех причин в феврале, 4,4 среднесуточные случаи смерти от БСК в августе. Наименьшие среднесуточные случаи смерти от всех причин отмечались в апреле (4,3) и от БСК в май-июнь месяцах (2,4). Соотношение наибольшего и наименьшего случаев смерти составляло 1,79 по всем причинам, 1,83 по БСК. В среднем по годовым данным суточные случаи смерти составляли 5,4 по всем причинам, 3,2 по БСК. Выше этих параметров среднесуточные случаи смерти наблюдались в январь-март месяцах (по всем причинам) и в январе, март-апреле, июль-августе и октябре (по БСК). Месячная динамика случаев смерти более наглядно прослеживается по удельному весу месячных случаев смерти в структуре годовых случаев, который приведено так же в таблице 1. Доля месячных случаев смерти от всех причин в феврале (8,3±0,6%), марте (9,6±0,7%), мае (7,8±0,6%), июне (8,9±0,6%), и ноябре (8,5±0,6%) и декабре (8,4±0,6%) друг от друга достоверно ($p>0,05$) не отличалась, но достоверно была ниже показателя в январе (11,6±0,7%) и больше показателя в апреле (6,7± 0,6%), июле (7,1±0,6%) и сентябре (6,9±0,6%).

Доля месячных случаев смерти от БСК была максимальна в августе (11,5±0,9%) и минимальна в июне (6,1±0,7%). Ближе к показателю августа ($P>0,05$) данные были в январе (9,7±0,9%), марте (10,6±0,9%), июле (9,5±0,9%). Показатели этих месяцев статистически значимо превышали ($P>0,05$) показателей за июнь (6,1±0,7%), февраль (6,9±0,7%), май (6,4±0,7%), сентябрь (6,6±0,7%).

Таблица 1

Месячная динамика случаев смерти населения в городе Гянджа

Месяцы	Среднесуточные случаи смерти от всех причин	Среднесуточные случаи смерти вследствие БСК	Доля месячных случаев смерти от всех причин (%)	Доля месячных случаев смерти вследствие БСК (%)	Доля БСК среди причин смерти по месяцам (%)
Январь	7,2	3,7	11,6±0,7	9,7±0,9	51,35±3,35
Февраль	7,7	2,8	8,3±0,6	6,9±0,7	36,48±3,23
Март	5,9	4,0	9,6±0,7	10,6±0,9	67,93±3,44
Апрель	4,3	3,5	6,7±0,6	9,0±0,8	82,81±3,33
Май	4,9	2,4	7,8±0,6	6,4±0,7	49,66±4,06
Июнь	4,5	2,4	7,1±0,6	6,1±0,7	52,94±4,28
Июль	5,5	3,6	8,9±0,6	9,5±0,9	65,88±3,63
Август	5,5	4,4	8,9±0,6	11,5±0,9	80,0±3,06
Сентябрь	4,4	2,6	6,9±0,6	6,6±0,7	58,65±4,27
Октябрь	4,6	3,4	7,3±0,6	8,9±0,8	74,46±3,64
Ноябрь	5,5	3,0	8,5±0,6	7,6±0,7	54,87±3,88
Декабрь	5,2	2,7	8,4±0,6	7,1±0,7	51,85±3,92
Полиномиальные уравнения тренда	$y=-0,0007x^6+0,027x^5-0,4301x^4+3,3373x^3-12,821x^2+21,385x-4,3621$ $R^2=0,9418$	$y=0,0002x^6++0,081x^5+0,1133x^4-0,7477x^3+2,4147x^2-3,6293x+5,3903$ $R^2=0,216$	$y=-0,0002x^6+0,074x^5-0,11x^4+0,735x^3-1,9615x^2+0,1703x-12,492$ $R^2=0,62$	$y=-0,0007x^6-0,0251x^5+0,3556x^4-2,4106x^3+8,111x^2-12,803x+16,049$ $R^2=0,2044$	$y=0,0105x^6-0,4136x^5+6,2578x^4-45,756x^3+165,18x^2-263,05x+187,28$ $R^2=0,5207$

Изучение тренда месячной динамики показало, что (таблица 1) линия тренда среднесуточных случаев смерти от всех причин в основном прямолинейный, сила связи динамики (R^2) доходит до 94%. Тренд месячной динамики среднесуточных случаев смерти от БСК описывается кривыми линиями с пиком подъема в марте и августе, пиком спада в мае – июне и сентябре. При этом сила связи тренда слабая ($R^2 \geq 0,20$).

По итогу года доля БСК среди причин смертности населения Гянджа составляла 59,4±1,1% (95% доверительный интервал 57,2-61,6%). Ниже доверительного интервала (<57%) показатели отмечались в январе, феврале, мае, июле, августе и октябре. Достоверность различия долии БСК среди причин смертности населения по месяцам подтверждается ($P<0,01$). Линия тренда этого показателя кривая, имеет пики подъема в апреле и августе, спада в февраль и мае. Сила связи долии БСК среди причин смерти с месячной динамикой составляет 52% ($R^2=0,52$).

Таким образом, месячная динамика среднесуточных случаев смерти от всех причин и от БСК, доля среднемесячных случаев смерти и доля БСК среди причин смерти изменяются по месяцам года хаотично. При определении сезонных уровней этих показателей хаотичность их нивелируется и прослеживается четкая связь с сезоном года (таблица 2).

Таблица 2

Сезонная динамика случаев смерти населения в городе Гянджа

Сезоны	Среднесуточные случаи смерти от всех причин	Среднесуточные случаи смерти вследствие БСК	Доля месячных случаев смерти от всех причин (%)	Доля месячных случаев смерти вследствие БСК (%)	Доля БСК среди причин смерти по сезонам (%)
Зима	6,7	3,1	28,3±1,0	23,7±1,2	46,56±2,02
Весна	5,0	3,3	24,1±1,0	26,0±1,3	66,80±2,18
Лето	5,2	3,5	24,9±1,0	27,1±1,3	66,27±2,17
Осень	4,8	3,0	22,7±0,9	23,1±1,2	62,66±2,31

Среднесуточные случаи смерти от всех причин по сезонам года колеблется в интервале 4,8-6,7. Минимальная величина наблюдалась осенью, а максимальная – зимой. Весенний и летний показатель (5,0 и 5,2) практически одинаковый. В городе Гянже 28,3±1,0% всех случаев смерти от всех причин наблюдались зимой. Весной и летом отмечалось сходное количество случаев смерти от всех причин (24,1±1,0 и 24,9±1,0%). Минимальное число случаев смерти от всех причин наблюдалось осенью (22,7±0,9%). Зимний подъем и осенний спад риска смертности населения имел существенный характер ($p<0,01$) и достоверно отличались от весенне-летнего равновесия.

Таким образом, в Гяндже наблюдается зимой подъем риска смертности населения от всех причин, который весной и летом снижается и к осени доходит до минимума.

Среднесуточные случаи смерти от БСК по сезонам года колебалась в узком интервале (3,0-3,5). Максимальное количество случаев смерти от БСК наблюдалось летом (27,1±1,3% годовых случаев), а минимальное осенью (23,1±1,2%). При этом статистически значимое различие подтверждается ($P<0,05$). Следовательно, в условиях города Гянджа вероятность смертности населения от БСК также зависит от сезонов года. Сезонная изменчивость риска смертности от всех причин (зимний подъем и осенний спад) и от БСК (летний подъем и осенний спад) ассоциируется сезонными изменениями долии БСК среди причин смертности населения. Зимой доля БСК среди причин смертности населения минимальная (46,56±2,02%) и достоверно отличается от таковой весной (66,80±2,18%), летом (66,27± 2,17%) и осенью (62,66± 2,31%).

Распределение случаев смерти от инфаркта миокарда показало, что доля умерших в январе (9,3±2,9%), феврале (7,0±2,6%), марте (10,1± 3,0%), апреле (8,9±2,8%), мае (6,1±2,4%), июне (9,1±2,9%), июле (9,0±2,9%), августе (11,0± 3,1%), сентябре (6,5±2,5%), октябре (8,5±2,8%), ноябре (7,6±2,6%) и декабре (6,9±2,8%) друг от друга отличается. Достоверность различия не подтверждается из-за относительно большой стандартной ошибки. Доля случаев смерти от инфаркта миокарда зимой (23,2±4,2%) весной (25,1±4,3%), летом (29,1± 4,5%) и осенью (22,6±4,2%) также друг от друга достоверно не отличалась из-за большой стандартной ошибки.

Обсуждение результатов. В литературе однозначное мнение о роли сезонных факторов в формирование риска заболеваемости и смертности не имеется. В России отмечается весенний рост риска заболеваемости от острого и повторного инфаркта миокарда, стенокардии и других форм ишемической болезни сердца [1;5]. В Бангладеше наблюдалось зимнее повышение случаев госпитализации и смертности от кардиоваскулярных болезней [4]. Авторы отмечают летний спад смертности на фоне весенне-осеннего равновесия. В Китае смертность от кардиоваскулярных болезней на фоне респираторной патологии была максимальной в феврале, минимальной в мае. смертность от кардиоваскулярной болезней без респираторной инфекции больше отмечалась в январе, меньше в май-июне [3].

По нашим данным наибольшие среднесуточные случаи смерти отмечались в феврале и январе, а наименьшие в апреле, мае и июне, что соответствуют данным Китайских авторов. По материалам города Гянджа подтверждается зимний подъем и осенний спад риска общей смертности, летний подъем, осенне-зимний спад смертности от БСК. В этих работах прослеживается общая закономерность – повсеместно осенний период года является благоприятным периодом для больных от БСК. По материалам города Гянджа отличительной особенностью являлся летний рост смертности населения от БСК. Видимо, последствия сезонных факторов риска смертности по-разному проявляются в разных климато-географических условиях.

Выводы:

1. Среднесуточные случаи смерти в городе Гяндже относительно чаще наблюдается зимой, особенно в феврале и реже осенью, особенно в сентябре, весной и летом риск смертностью одинаков.
2. Среднесуточные случаи смерти от БСК в городе Гяндже чаще наблюдаются летом (максимально в августе), меньше отмечается зимой и осенью (минимально в сентябре).
3. Доля БСК среди причин смертности по итогу года составляет 59,4±1,1%, которая минимальна в феврале (36,48±3,23%) и максимальна в апреле (82,81±3,33%).
4. Доля БСК среди причин смертности весной (66,80±2,18%), летом (66,27±2,17%) и осенью (62,66±2,31%) сходно и достоверно выше, чем зимой (46,56±2,02%).

ЛИТЕРАТУРА

1. Алтарев С.С. Годичные и недельные ритмы общей и сердечно-сосудистой смертности. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Барнаул. 2009. -22 с.

2. Максимова Т.М., Белов В.Б., Саурина О.С., Пушкина М.П. Сезонность контактов населения с медицинскими организациями в связи с заболеваниями системы кровообращения // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины, 2014, №4, с. 3-8

3. Xu B., Liu H., Su N. et. all. Association between winter season and risk of death from cardiovascular diseases: a study in more than half a million inpatients in Beijing. China // BMC cardiovascular disorders, 2013, v.13, p.93.

4. Khan R.Ch., Halder D. Effect of seasonal variation in hospital admission due to cardiovascular disease – findings from an observational study in a divisional hospital in Bangladesh // BMC Cardiovascular disorders, 2014, v.14, p.76.

5. Харченко В.И., Верич М.М, Корякин М.В. и др. Старение населения России – одна из причин роста смертности от основных болезней системы кровообращения // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины, 2006, №3,. с. 8-15

6. Стентон Г. Медико-биологическая статистика. М.:Практика. 1999. 459 с.

Xülasə

Gəncə şəhərində əhalinin qan dövranı sistemi xəstəlikləri ilə bağlı ölümün ay və mövsüm üzrə dinamikası

E.M.Hətəmzadə

Tədqiqatın məqsədi Gəncə şəhəri mühitində mövsümlə bağlı əhalinin ölüm riskinin dəyişmə ehtimalının qiymətləndirilməsindən ibarətdir. 2013-cü ildə Gəncə şəhərində qeydə alınmış ölüm hadisələrinin (cəmi 1983, o cümlədən qan dövranı xəstəlikləri ilə bağlı 1178) rəsmi şəhadətləndirilmələri. Hər ay və mövsüm üzrə orta sutkalıq ölüm hadisələri müəyyənləşdirilmiş, onların illik hadisələr arasında payı hesablanmışdır. Müqayisə keyfiyyət əlamətlərinin təhlili metodları ilə aparılmışdır. Müəyyən olunmuşdur ki, orta sutkalıq ölüm hadisələri 4,3-7,7, o cümlədən qan dövranı sistemi xəstəlikləri ilə bağlı ölüm 2,4-4,4 arasında dəyişir. Ölüm hadisələri bütün səbəblərlə bağlı ən çox yanvarda, qan dövranı xəstəlikləri ilə bağlı isə avqustda qeydə alınmışdır. Ölüm səbəbləri arasında qan dövranı sistemi xəstəliklərinin payı 59,4±1,1% təşkil etmiş, ayrı-ayrı aylarda 36,48±3,23%-lə 82,81±3,33% arasında dəyişmişdir.

Yekun. Gəncə şəhəri üçün bütün səbəblərlə bağlı ölüm ehtimalının qışda çoxalması, payızda azalması səciyyəvidir. Qan dövranı xəstəlikləri ilə bağlı ölüm riski yayda yüksək, qış və payızda aşağı səviyyədədir.

Summary

Monthly and seasonable dynamics of death cases caused by diseases of the circulatory system in the city of Ganja

A.M.Hatamzadeh

Objective: Assessment of the seasonal change in the probability of the risk of death cases in Ganja city.

Official registratio of death casaes registered in Ganja during 2013 year (totally 1983 cases, as well as caused by diseases related to the circulatory system are 1178) . Average daily death cases per month and season have been registrated, share of them among annual cases have been calculated. The comparison have been realised by means analysis of quality signs. It was determined that the average quantity of daily cases of death is 4,3-7,7, including deaths due to circulatory system diseases varies between 2,4-4,4. Most cases of death due to all causes have been registered during January, and most of death cases caused by circulatory diseases have registered during August. Among the causes of death, the share of diseases of the circulatory system is 59.4 ± 1.1%, and the fiqure have been changed between 36.48 ± 3.23% and 82.81 ± 3.33%per separate months fluctuated.

Conclusion: Increasing of death cases because of different diseases in winter and decreasing in autunm is tupical for Ganja city. Risk of death because of circulatory diseases is higher in summer, and low in winter and autumn.

Daxil olub: 17.06.2015

HİPERPROLAKTİNEMİYA: MÜASİR ŞƏRAİTDƏ KLİNİK SİMPTOMATİKANIN, DİAQNOSTİKANIN VƏ MÜALİCƏNİN XÜSUSİYYƏTLƏRİ

Q.H.Hacızadə

Azərbaycan Tibb Universiteti

Açar sözlər: hiperprolaktinemiya, dinaqostika, müalicə
Ключевые слова: гиперпролактинемия, диагностика, лечение
Key words: hyperprolactinemia, diagnosis, treatment

Son illər hiperprolaktinemiya probleminə yüksək maraq onun yayılma intensivliyi ilə bağlıdır. Hazırda hiperprolaktinemiya sindromu ilə xəstələrin sayı 2 milyon nəfərə çatır və o, qadınlarda kişilərə nisbətən 7 dəfə çox rast gəlir. Digər tərəfdən, reproduktiv yaşlı qadınlarda simptomatik hiperprolaktinemiyanın əsas inkişaf amillərindən biri olan hipotireoz xəstəliyinin tezliyinin 4-5%-ə qədər artması nəzərə çarpır [1,3,7].

Prolaktin- geniş təsir spektrinə malik hormondur, onun başlıca rolu insanın reproduktiv funksiyasını tənzimləməsidir [14,20]. Prolaktin - hipofizin yeganə hormonudur ki, müxtəlif prolaktin ingibə edən amillərin hasil edilməsi yolu ilə hipotalamusun daimi ingibə edici təsiri altında olur [20]. Müəyyən edilmişdir ki, əsas fizioloji prolakt iningibə edən amil- biogen amil dofamin olub hipofizar laktotroflara birbaşa təsir göstərir və prolaktinin sekresiyasını bazal səviyyəyə qədər azaldır [20]. Prolaktinin sekresiyasını fizioloji tormozlamasından başqa, dofamin laktotrofların böyüməsinə nəzarət edən amilin funksiyasını yerinə yetirir [14,20].

Ədəbiyyat məlumatlarına görə, patoloji hiperprolaktinemiyanın yayılması səviyyəsi ümumi populyasiyada 1%-ə qədər təşkil edir [12]. Hiperprolaktinemiya 24-40 yaşlı qadınlarda 10 dəfə çox rast gəlir [4]. Hiperprolaktinemiya ikincili amenoreya ilə əlaqədar müraciət edən qadınların 15-30%-də və sonsuzluqla əlaqədar müraciət edənlərin təqribən 70%-də qeyd olunur [4,12,16,18].

Hiperprolaktinemiyanın aşağıdakı növləri ayırd olunur:
-fizioloji hiperprolaktinemiya - hamiləlik vaxtı və laktasiya dövründə müşahidə olunur;
-patoloji hiperprolaktinemiya - hipotalamus-hipofiz sistemində anatomik və ya funksional dəyişikliklərin nəticəsində inkişaf edir və klinik olaraq yumurtalıqların funksiyasının müxtəlif pozulmalar ilə özünü büruzə verir [4].

Birincili hiperprolaktinemiyanın səbəbləri: hipotalamus- hipofiz sisteminin birincili zədələnməsi, hipotalamus-hipofiz sisteminin disfunksiyası və prolaktin ingibə edən amilin sintezinin pozulması, hipotalamus nahiyəsində iltihabi proseslər, hipofizin ayaqcığının zədələnməsi, «boş» türk yəhəri, hipofizin prolaktin hasiledən şişləri, hipofizin hormonal qeyri-fəal şişləri, prolaktinomalar, akromeqaliyalar, İtsenko-Kuşinq xəstəliyi [3,10].

İkincili hiperprolaktinemiyanın səbəbləri: hipotireoz, klimakterik, aybaşıönü sindromların bəzi formaları, hiperandrogeniya, xronik psixogen stress, böyrək çatışmazlığı, sarkoidoz, histositoz X, bronxların xərçəngi, döş qəfəsi nahiyəsində zədələr, süd vəzilərinin gilələrinin qıcıqlanması, uşaqlıq cisminin divarlarının tez-tez qaşınması, dərman preparatları [3,10].

Birincili hipotalamus-hipofiz mənşəli hiperprolaktinemiyanın yaranmasının əsasında prolaktinin hasil edilməsinə (hipotalamusun disfuknsiyası ilə əlaqədar baş verən) tonik dofaminergik ingibə edən nəzarətin pozulması durur. Prolaktinin sekresiyasının fasiləsiz stimulyasiyası əvvəlcə prolaktotrofların hiperplaziyasına, sonra isə hipofizin mikro- və makroadenomaların (prolaktinomaların) formalaşmasına səbəb olur [10].

Hiperprolaktinemiya və aybaşı funksiyasının pozulması uşaqlıq boşluğunun selikli qişasının tez-tez qaşınması zamanı və ya doğuşdan sonra uşaqlığın divarlarının əllə müayinə edilməsindən sonra meydana çıxa bilər. Hesab edirlər ki, belə hallarda prolaktinin yüksək miqdarda ifraz olunması uşaqlıqdaxili reseptorların zədələnməsinin nəticəsidir [6,11]. Eyni zamanda belə məlumatlar vardır ki, instrumental aborta nisbətən hamiləliyin prostoqlandin vasitəsilə pozulması çox vaxt hiperprolaktinemiyaya səbəb olur [6]. Şişlər, iltihabi proseslər, hipotalamus nahiyyəsində arteriovenoz anomaliyalar dofamin sintezini və onun tuberoinfundibulyar neyronlardan xaric edilməsini poza bilər. Hipofizin ayaqcığının travmaları, şişlə zədələnməsi, ilihabi proseslər dofaminin hipofizə daşınmasının pozulmasına səbəb olur [1,5]. Son illər simptomsuz hiperprolaktinemiya ayırd edilir ki, bu zaman bioloji fəal prolaktinin səviyyəsi yüksəlir. Belə hesab edirlər ki, simptomsuz hiperprolaktinemiya yüksəkmolekullu prolaktin yığımı seli ilə şərtlənə bilər ki, onun fəallığı aşağımolekullu prolaktinlə müqayisədə zəifdir [5]. Həmçinin sarı cismin fəaliyyətinə mənfi təsir göstərən tranzitor (gizli, gecə) hiperprolaktinemiya mövcuddur [5].

Hipofizin şişi ilə bağlı olmayan hiperprolaktinemiyanın funksional forması 30% hallarda qalaktoreya ilə müşayiət edilir ki, onun ifadə dərəcəsi müxtəlifdir- tək-tək ağız südü damcılarından südün gur, fasiləsiz şırnaqla axmasına qədər. Qalaktoreya anovulyasiya, ovulyasiya tsiklinin və normoprolaktinemiyanın fonunda müşahidə edilə bilər [13, 19].

Klinik xüsusiyyətlərinin və rentgenoloji müayinələrin məlumatlarının əsasında hiperprolaktinemiya sindromunun, qalaktoreyanın və aybaşı

funksiyasının pozulmalarının müxtəlif variantları ayırd edilir:
-qalaktoreya, oliqo- və ya amenoreya hipofizin şişi ilə birlikdə;
-qalaktoreya, oliqo- və ya amenoreya hipofizin adenoması olmadıqda;
- doğuşdansonrakı qalaktoreya və amenoreya;
- qalaktoreya, oliqomenoreya və birincili hipotireoz əlamətləri [1,8,12].

Prolaktinin ilkin səviyyəsinin təyin edilməsi hiperprolaktinemiyanın diaqnostikasında mühüm göstərici olaraq qalır. Ədəbiyyat məlumatlarına görə, qeyri-şiş mənşəli hiperprolaktinemiya ilə xəstələrin 95%-də prolaktinin səviyyəsi 2000 mBV/l-dən yüksək deyildir. Şiş mənşəli olduqda prolaktinin səviyyəsi 3000mBV/l-dən yuxarı qalxır, bu zaman mikroadenoma zamanı prolaktinin səviyyəsi makroadenomaya nisbətən aşağıdır. LH və FSH-nun səviyyəsi, bir qayda olaraq, azalmışdır. Qalaktoreya-amenoreya klinikasına malik prolaktinomalar hipofizin şişlərinin hamısının 40%-ni təşkil edir. Prolaktinomaların əsas çəkisini diametri 1 sm-dən az olan şişlər təşkil edir [10].

Hipofizin şişlərinin inkişafının erkən rentgenoloji simptomları türk yəhərinin divarlarının lokal və ya total osteoporozu, kəllə tağı sümüklərinin strukturunun dəyişilməməsi zamanı onun sümük divarının daxili konturunun sahəsinin nahamar olması sayılır [17]. Mikroadenomların diaqnostikasında kompüter tomoqrafiyası əhəmiyyətli yer tutur (xüsusilə kontrast maddələr tətbiq etdikdə). Bu metodikanın vasitəsilə «boş» türk yəhərini aşkar etmək mümkündür, o, bəzən qalaktoreya və aybaşı tsiklinin müxtəlif pozlmaları olan xəstələrdə aşkar edilir [17]. Normada onurğa beyni mayesi yəhərə girişi bağlayan diafraqmanın sayəsində türk yəhəri nahiyəsinə düşmür. Birincili «boş» türk yəhəri yəhərin diafraqmasının çatışmazlığı və ya onurğa beyni mayesinin təzyiqinin yüksəlməsi zamanı formalaşır. İkincili «boş» türk yəhəri araxnoidal kistlər, hipofizin infarktı, nekrozu və qranulomaları zamanı, hipofizin şişlərinin cərrahi və ya şüa müalicəsindən sonra meydana çıxır [17].

Fizioloji hiperprolaktinemiyanı patoloji hiperprolaktinemiyadan diferensiasiya etmək üçün dofaminin aqonistləri və antaqonistləri ilə diaqnostik testlər qoyulur: tiroliberin ilə sınaq, metoklopramid ilə sınaq, parlodel ilə sınaq. Qalaktoreya-amenoreya-hipotireoz sindromunun diaqnostikası hipotireozun klinik mənzərəsinə, ümumi tiroksin və tireotrop hormonun yüksəlməsinə əsasən aparılır [3].

Hiperprolaktinemiyanın klinik mənzərəsi heç də həmişə prolaktinin səviyyəsi ilə üst-üstə düşmür. Bu fenomen prolaktinin heterogenliyi ilə, hormonun müxtəlif izoformalarının fərqli bioloji aktivliyi və həm normada, həm də patologiyada insanın qanında onların faiz nisbəti ilə izah edilir [20]. Bununla əlaqədar olaraq prolaktinin müxtəlif izoformalarının klinik, diaqnostik və proqnostik əhəmiyyətinin öyrənilməsi istiqamətində aparılan müayinələr aktual sayılır [20]. Prolaktinin məlum olan bütün fraksiyalarından monomer fraksiyası (aşağımolekullu prolaktin) daha ətraflı öyrənilmişdir [20].

Hiperprolaktinemiyanın müalicəsində əldə olunan uğurlara baxmayaraq konservativ və operativ müalicənin, bir sıra hallarda şüa terapiyasının vacibliyi məsələsi (xüsusilə hamilə qadınlarda) hələ açıq qalmışdır. Bəzi hallarda etioloji müalicə hiperprolaktinemiyanın xeyli azalmasına gətirib çıxara bilər. Hipotalamus -hipofiz zonasının iltihabi proseslərinin, hipotireozun, xronik böyrək və qaraciyər çatışmazlığının müalicəsi, prolaktini həddən çox hasil edən ektopik şişlərin aradan qaldırılması, prolaktin stimulyasiyaedən preparatların qəbulunun dayandırılması qanda prolaktinin səviyyəsini xeyli aşağı salır və bəzən hətta normallaşdırır. Lakin hiperprolaktinemiya sindromunun etioloji müalicəsi heç də həmişə mümkün deyildir [3, 4, 10].

Parlodel (bromokriptin) prolaktinin həddən çox hasil edilməsini azaldır, qonadotropinlərin tsiklik sekresiyasını bərpa edir, qonadotropin-rilizinq-hormonun endogen sekresiyasının normallaşmasına səbəb olur. O, hipofizin prolaktin hasiledən adenomaları zamanı kəskin antiproliferativ təsiri sayəsində seçim preparatı sayılır.

Bromokriptin uzun illər hiperprolaktinemiya sindromu ilə xəstələrin müalicəsində «qızıl standart» olmuşdur [15]. Çoxlu sayda tədqiqat işlərində sübut edilmişdir ki, bromokriptin dofamin reseptorları ilə birləşərək prolaktinin sekresiyasını səmərəli şəkildə zəiflədir onun ölçülərinin azalmasına səbəb olur [15].

Kvinaqolid (Norprolak) – ikinci nəsil qeyri-eqolin dofamini olub laktotrofların D2-reseptorlarına münasibətdə selektiv və bəzi adreno- və serotonin reseptorlarına münasibətdə cüzi antaqonist təsiri vardır, uzunmüddətli təsirə malik preparat sayılır. Kvinaqolidin bioloji fəallığı bromokriptinin fəallığından praktik olaraq 50 dəfə yüksəkdir [13]. Prolaktinin səviyyəsinin normallaşdırılması, adenomaların azaldılması 50-60% hallarda, o cümlədən bromokriptin ilə aparılan müalicəyə qarşı rezistent olan xəstələrin 1/3-də əldə olmuşdur [13,15].

Kaberqolin - üçüncü nəsil dofaminomimetik olub D2-dofamin reseptorlarla yüksək oxşarlığı vardır, uzunmüddətli yarımxaricedilmə dövrü və yüksək prolaktin ingibə etmə fəallığına (preparatı həftədə 1-2 dəfə sutkada 0,5-1,0 mq orta terapevtik dozada qəbul etdikdə) malikdir [2, 9]. Kaberqolinin orijinal və daha ətraflı öyrənilmiş preparatı dostineks (Pfizer) sayılır Kaberqolin 86-92% hallarda qadın-

ların və kişilərin qanında prolaktinin miqdarını normallaşdırır, 16-74% hallarda hipofizin mikroadenomalarının, 44-91% hallarda makroadenomalarının reqressiyasını törədir, 67-89% hallarda ovulyasiyanın bərpa olunmasına səbəb olur.

Neyrocərrahi müalicənin aparılmasına olan göstərişlər bunlardır: görmənin pozulmasının şiddətlənməsi ilə bərabər makroadenoma (makroprolaktinoma); parlodel ilə müalicəyə rezistentlik; parlodelə qarşı dözümsüzlük; parlodel ilə müalicənin fonunda şişin böyüməkdə davam etməsi [3, 10].

Şüa müalicəsinə göstərişlər: dərman və cərrahi müalicənin səmərəsiz olması; cərrahi və dərman müalicəsindən sonra prolaktinomanın böyüməsinin residivi; dərman müalicəsinin səmərəsiz olması və cərrahi müalicədən imtina etməsi və yaxud ona qarşı əksgöstərişlərin olması [3, 10, 12].

Beləliklə, hiperprolaktinemiya sindromunun öyrənilməsində əldə edilən uğurlara baxmayaraq, onun diaqnostikasının və müalicəsinin, müalicənin davametmə müddətinin, rezistentliyin və xəstələrin gələcəkdə təqibi taktikasının bəzi məsələləri hazırda açıq qalmışdır.

ƏDƏBİYYAT

1.Вагапова Г.Р. Основные клинические проявления и принципы диагностики синдрома гиперпролактинемии / /Практическая медицина, 2010, № 2 (41), с.110-114

2. Дзеранова Л.К., Воротникова С.Ю. Каберголин: 30-летнее единство опыта и доверия//Российский вестник акушера-гинеколога, 2013, Т.13, № 6, с 45-49

3.Иловайская И.А. Современные представления о диагностике и лечении синдрома гиперпро- лактинемии // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, 2012, № 3-1 (85), с.127-134

4.Камлюк А.М., Крупа С.Г. Медикаментозное лечение гиперпролактинемии у женщин (обзор литературы) // Репродуктивное здоровье Восточная Европа, 2013, № 2 (26). с.106-112

5.Кубанова А.А., Иловайская И.А., Каитова З.С. Клинические особенности у пациентов с различными вариантами синдрома гиперпролактинемии / Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке», 2015, Т.17, № 2, с.27-30.

6.Ларина А.А., Андреева Е.Н., Мельниченко Г.А. Гиперпролактинемия в практике гинеколога: этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение // Проблемы репродукции, 2013, № 4, с.14-20.

7.Ларина А.А., Андреева Е.Н., Дзеранова Л.К. Гиперпролактинемия и беременность (обзор литературы) // Проблемы репродукции, 2013, № 3, с.13-17

8.Максимова А.В., Пинигина Ю.И., Строев Ю.И. Гипотиреоз, гиперпролактинемия и бесплодие // Здоровье - основа человеческого потенциала // проблемы и пути их решения, 2011, Т. 6, № 1, с. 62-65.

9.Мельниченко Г.А., Дзеранова Л.К., Пигарова Е.А., Воротникова С.Ю. Сравнительное открытое проспективное клиническое исследование по оценке эффективности и безопасности применения препарата берголак (каберголин) в лечении пациентов с пролактин-секретирующими опухолями // Ожирение и метаболизм, 2015,Т. 12,№ 1, с.40-44.

10.Насыбуллина Ф.А., Вагапова Г.Р. Проблемные вопросы диагностики и лечения пролактином // Лечащий врач, 2013, № 3, с.23.

11.Овсянникова Т.В. Дифференциальная диагностика и лечение бесплодия при гиперпролактинемии // Гинекология, 2014, Т. 16, № 2, с. 34-37.

12.Овсянникова Т.В., Макаров И.О., Камилова Д.П. Гиперпролактинемия: современные подходы к диагностике и лечению // Гинекология, 2011, Т. 13, № 6, с. 4-7.

13.Погодин О.К., Власова Т.А., Гуменюк Е.Г. Рациональный подход к лечению функциональной гиперпролактинемии при бесплодии у женщин // Журнал акушерства и женских болезней, 2010, Т. LIX, № 3, с. 44-48.

14.Смирнов В.В., Морозкина А.И., Утев М.Д. Синдром гиперпролактинемии у детей и подростков: причины, диагностика, лечение // Лечащий врач, 2015, № 1, с. 29.

15.Сутурина Л.В., Попова Л.Н. Влияние бромокриптина и циклодинона на клинические симптомы и уровень пролактина у женщин с гиперпролактинемией репродуктивного возраста // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2010, Т. 9, № 2, с.41-43.

16.Сутурина Л.В., Попова Л.Н. Бесплодие и гиперпролактинемия: патогенетическая роль некоторых токсических элементов / Мать и дитя в Кузбассе, 2014, № 1, с. 9-12.

17.Яворская С.Д., Фадеева Н.И., Нагайцев В.М., Востриков В.В. Клинико-лучевые и лабораторные аспекты синдрома гиперпролактинемии центрального и периферического генеза // Мать и дитя в Кузбассе, 2012,№ 1, с. 136-142.

18. Elango A. Effects of endocrine disrupters on the expression of growth hormone and prolactin mRNA in the rainbow trout pituitary // Gen. Comp. Endocrin., 2006, v.145, N 2, p. 116-127.

19.Karaca Z., Tanriverdi F., Unluhizarci K., Kelestimur F. Pregnancy and pituitary disordes // Eur. J. Endocrinol., 2010, N 3, p. 453-475.

20.Melmed S., Casanueva F., Hoffman A., Kleinberg D. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an endocrine society clinical practice guideline // J. Clin. Endocrinol., 2011, N 2,p. 273-288.

21. Яворская С.Д., Фадеева Н.И., Нагайцев В.М., Востриков В.В. Клинико-лучевые и лабораторные аспекты синдрома гиперпролактинемии центрального и периферического генеза //Мать и дитя в Кузбассе, 2012,№ 1, с. 136-142.

22.Яворская С.Д., Фадеева Н.И. Отдаленные результаты лечения бесплодия, ассоциированного с синдромом гиперпролактинемии. Прогноз на будущее // Мать и дитя в Кузбассе, 2013, № 2, Ф. 27-30.

23. Elango A. Effects of endocrine disrupters on the expression of growth hormone and prolactin mRNA in the rainbow trout pituitary // Gen. Comp. Endocrin., 2006, v. 145, N 2,p. 116-127.

24. Karaca Z., Tanriverdi F., Unluhizarci K., Kelestimur F. Pregnancy and pituitary disordes // Eur. J. Endocrinol., 2010, N 3, p. 453-475.

25. Melmed S., Casanueva F., Hoffman A., Kleinberg D. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an endocrine society clinical practice guideline // J. Clin. Endocrinol., 2011, N 2, p. 273-288.

Резюме

Гиперпролактинемия: особенности клинической симптоматики, диагностики и терапии в современных условиях

Г.Х.Гаджизаде

В обзорной статье рассмотрены особенности клинической симптоматики, диагностики и терапии у больных гиперпролактинемией. Гиперпролактинемия является одним из наиболее частых нейроэндокринных расстройств и поэтому вопросы диагностики и лечения синдрома гиперпролактинемии продолжают оставаться актуальными. Синдром гиперпролактинемии является у взрослых людей самой частой гипоталамо-гипофизарной патологией. Гиперпролактинемия в 10 раз чаще встречается у женщин в возрасте от 24 до 40 лет. Гиперпролактинемия наблюдается у 15 - 30% женщин, обращающихся по поводу вторичной аменореи, и почти у 70% обращающихся по поводу бесплодия.

Диагностика гиперпролактинемии основывается на определении содержания пролактина и его фракций, тщательного изучения анамнеза, исключения различных соматических, эндокринных и нейроэндокринных нарушений. Лечение гиперпролактинемии требует дифференцированного подхода с учетом клинико-биохимических и рентгенологических данных.

Ведущим методом лечения является медикаментозная терапия агонистами дофаминовых рецепторов. Подходы к диагностике и лечению должны основываться на современных клинических рекомендациях, созданных с учетом доказательной медицины.

Summary

Hyperprolactinemia: features of clinical symptoms, diagnosis and treatment in modern conditions

Q.H.Hajizade

In the review article, the clinical symptoms, diagnosis and treatment of patients with hyperprolactinemia are examined. Hyperprolactinemia is one of the most frequent neuroendocrine disorders, so the issues of diagnosis and treatment of hyperprolactinemia syndrome remains valid. Hyperprolactinemia syndrome in adults is the most common hypotalamic and pituitary pathology. Hyperprolactinemia is 10 times more frequent in women aged from 24 to 40 years. Hyperprolactinemia occurs in 15-30% of women with the secondary amenorrhea and almost 70% women with infertility. Diagnosis of hyperprolactinemia is based on determining the content of prolactin and its fractions, thorough anamnesis, exclusion of various somatic, endocrine and neuroendocrine disorders. The treatment of hyperprolactinemia requires a differentiated approach based on clinical and biochemical and radiological data. The leading way of treatment is medical therapy by dopamine receptor agonists. The approaches to diagnosis and treatment should be based on current clinical guidelines created according to evidence-based medicine.

Daxil olub: 19.11.2015

ERKƏN REPRODUKTİV İTKİLƏR ZAMANI HLA- SİSTEMİ ÜZRƏ ƏR-ARVAD CÜTLÜKLƏRİNİN UYĞUNLUĞUNUN ƏHƏMİYYƏTİ

G.H.Məmmədli, G.R.Cavadova

Azərbaycan Tibb Universiteti, II mama-ginekologiya kafedrası

Açar sözlər: hamiləlik, vərdişi düşüklər, II, DRB1, DQA1, DQB1 sinfinin HLA sistemi

Ключевые слова: беременность, привычное невынашивание, система HLA класса II, DRB1, DQA1, DQB1

Key words: pregnancy, recurrent pregnancy disorders, HLA class II system, DRB1, DQA1, DQB1.

Hamiləliyin erkən vaxtlarda pozulması hamiləliyin ən çox rast gələn ağırlaşmalarından hesab edilir. Bu patologiyanın tezliyi hamiləlik hallarının 10% - 25% arasında dəyişir və müasir dövrdə kəskin azalma meylinə malikdir [3,4,6]. Hamiləliyin adəti erkən pozulması- polietiologi vəziyyət olub bir çox səbəblərdən asılıdır. Onların içərisində ən çox rast gələnlər- qadınlarda endokrinopatiyalar, xromosom anomaliyaları, endometritlər, həmçinin genetik amillərlə şərtlənən immun dəyişikliklərdir [5].

Hamiləliyin erkən pozulmasında ər-arvad cütlüyünün HLA-uyğunluğu xüsusi əhəmiyyət daşıyır [1,2]. Ər-arvad cütlüyünün HLA-sistemi üzrə uyğunluğu və nəsilartırmada onun rolu uzun müddət ərzində həll edilməmiş problem olaraq qalır. Ədəbiyyat məlumatlarına görə, hamiləliyin adəti pozulması qeyd edilən ər-arvad cütlüyündə II sinif HLA-sisteminin oxşar antigenləri hamiləliliyi fizioloji gedişə malik cütlüklərlə müqayisədə dürüst çox rast gəlir [1,2,4]. HLA sisteminin 3 və daha çox antigenləri üzrə cütlüklərin uyğunluğu zamanı hamiləliyin pozulması riski olduqca yüksəkdir [4].

Hazırı tədqiqat işinin məqsədi hamiləliyin erkən itkiləri zamanı ər-arvad cütlüklərində HLAII sisteminin DRB1, DQA1 və DQB1 lokuslarında allellərin paylanması xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Anamnezdə erkən vaxtlarda hamiləliyin adəti pozulması qeyd edilən 60 ər-arvad cütlüyündə II sinif HLA sisteminin antigenləri öyrənilmişdir. Kontrol qrupa 1 və ya daha çox sağlam uşağı olan 35 fertil ər-arvad cütlüyü daxil olmuşdur. Cütlüklərin hamısı kompleks klinik-laborator müayinədən keçirilmişlər.

HLA II sinif antigenlərin paylanmasını öyrənmək üçün zəncirvari polimeraza reaksiyasından (ZPR) istifadə edilmişdir. DNT nümunələri periferik qanın limfositlərindən alınmışdır. DRB1, DQA1 və DQB1 lokuslarının polimorf allellərinin təyin edilməsi «DNT-Texnologiya» (Rusiya) firmasının reagentlər dəstindən istifadə etməklə istehsalçı firma tərəfindən tövsiyə olunan təlimata əsasən aparılmışdır

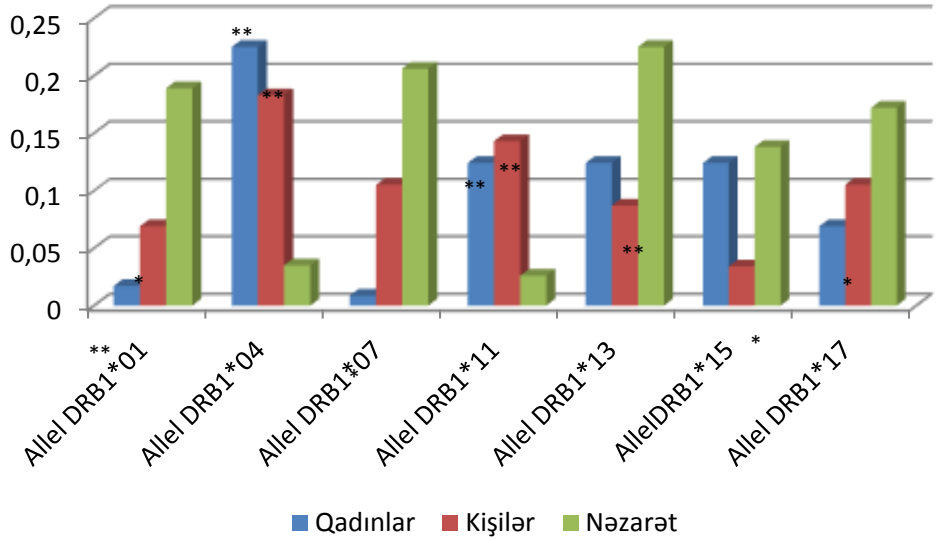
Əldə olunan məlumatların statistik işlənməsi «Medcalc» proqramından və Microsoft Excel cədvəl redaktorundan istifadə etməklə variasion statistika metodlarının vasitəsilə həyata keçirilmişdir. Sıra göstəricilərində öyrənilən əlamətlərin tezliyinin paylanmasını müqayisə etmək üçün standart χ-kvadratı meyarından istifadə edilmişdir. Fərqlər $p<0,05$ və $p<0,001$ olduqda statistik dürüst hesab edilmişdir.

Nəticələr və onların müzakirəsi. Biz anamnezdə hamiləliyin adəti pozulması qeyd edilən ər-arvad cütlüyündə II sinif HLA sisteminin DRB1, DQA1 və DQB1 genləri üzrə allellərin tezliyini öyrənmişik. Anamnezdə erkən vaxtlarda hamiləliyin adəti pozulması qeyd edilən ər-arvad cütlüyündə DRB1 lokusu üzrə allellərin rastgəlmə tezliyinin təhlili zamanı daha çox aşağıdakı allellər rast gəlmişdir: DRB1*04 (qadınlarda- 40,0%, kişilərdə- 33,3%) və DRB1*11 (qadınlarda - 23,3%, kişilərdə- 26,7%). Anamnezdə hamiləliyin adəti pozulması qeyd edilən ər-arvad cütlüyündə DQA1 lokusu üzrə allellərin paylanması tezliyinin təhlili zamanı müəyyən edilmişdir ki, burada daha çox DQA1*0501 alleli rast gəlmişdir: qadınlarda– 56,7% və kişilərdə 53,3%. Anamnezdə hamiləliyin adəti pozulması qeyd edilən ər-arvad cütlüyündə rastgəlmə tezliyinə görə ikinci yerdə DQA1*0301 alleli durmuşdur- qadınlarda 40,0%, kişilərdə- 33,3%. DQB1 lokusu üzrə kişilərdə və qadınlarda rastgəlmə tezliyinə görə aşağıdakı allellər üstünlük təşkil etmişdir: DQB1*0301 (qadınlarda – 43,3%, kişilərdə – 40,0%) və DQB1*0201 (qadınlarda – 30,0%, kişilərdə – 36,7%).

Daha sonra anamnezdə hamiləliyin adəti pozulması qeyd edilən ər-arvad cütlüyündə fertil ər-arvad cütlüyü ilə müqayisədə allellərin rastgəlmə tezliyinin təhlili aparılmışdır. Aparılan müayinənin məlumatlarına görə müəyyən edilmişdir ki, qadınlarda nəzarət qrupu ilə müqayisədə DRB1*01 ($p<0,001$), DRB1*07 ($p<0,05$), DRB1*17 ($p<0,05$) alleləri dürüst az, DRB1*04 ($p<0,001$) və DRB1*11 allelləri dürüst çox rast gəlmişdir ($p<0,001$). Bu qrupdakı kişilərdə nəzarət qrupu ilə müqayisədə dürüst az DRB1*01 ($p<0,05$), DRB1*13 ($p<0,001$), DRB1*15 ($p<0,05$) alleli, DRB1*04 ($p<0,001$) və DRB1*11 alleləri isə dürüst çox rast gəlmişdir ($p<0,001$), (şəkil 1).

Həm qadınlar, həm də kişilər arasında DQA1 lokusu üzrə DQA1*0201 ($p<0,05$) və DQA1*0501 allelləri ($p<0,001$) dürüst az, kişilərdə isə həmçinin

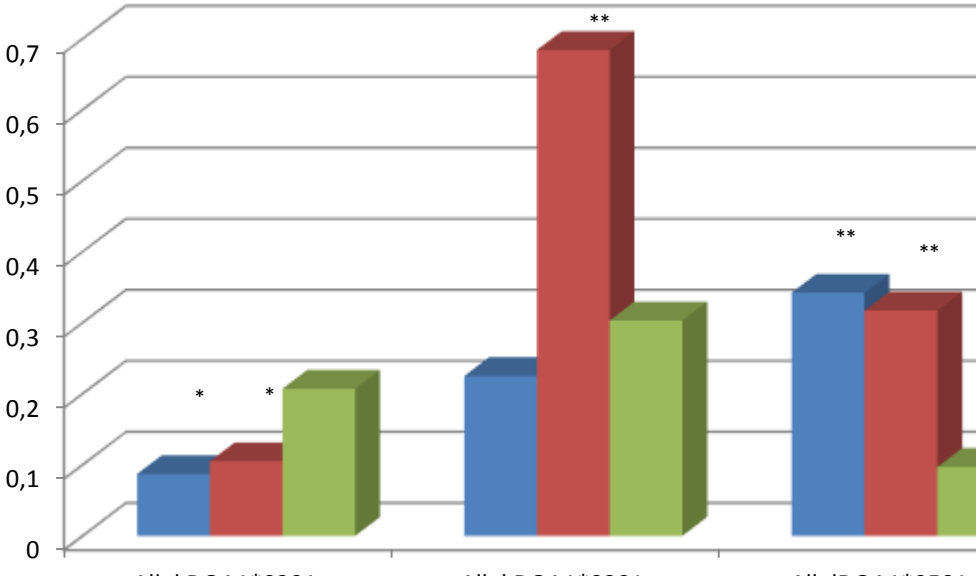
DQA1*0301 (p<0,001) alleli nəzarət qrupuna nisbətən dürüst çox rast gəlmişdir (Şək 2).



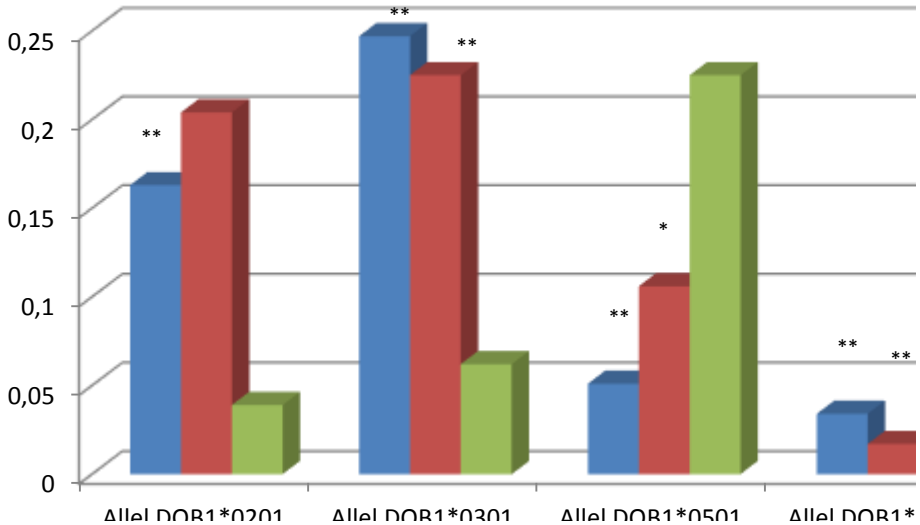
Şək 1. Müqayisə qrupunun ər-arvad cütlüyündə DRB1 lokusu üzrə allellərin tezliyi: * - p<0,05; **p<0,001 nəzarət qrupuna nisbətən

Həm qadınlar, həm də kişilər arasında nəzarət qrupunun məlumatları ilə müayisədə DQB1 lokusu üzrə DQB1*0501 və DQB1*0601 allelləri dürüst az, DQB1*0201 və DQB1*0301 allelləri dürüst çox rast gəlmişdir (p<0,05-0,001) (Şək.3).

Əldə olunan məlumatlar göstərir ki, hamiləliyin adəti pozulması qeyd edilən ər-arvad cütlüyü 3, 4, 5 və hətta 6 allel üzrə uyğun olmuşlar. Qeyd etmək lazımdır ki, fertil cütlüklərin nəzarət qrupunda yuxarıda adları çəkilən uyğunluq variantlarının heç biri müşahidə edilməmişdir. Belə ki, anamnezdə hamiləliyin adəti pozulması qeyd edilən ər-arvad cütlüyü arasında 3 ümumi alelləri olan cütlüklər üstünlük təşkil etmişdir- 63,3% halda. 4 allel üzrə uyğunluq 14 ər-arvad cütlüyündə (23,3%), 5 allel üzrə uyğunluq- 6 cütlükdə (10,0%) və 6 allel uyğunluq- 2 ər-arvad cütlüyündə (3,3%) aşkar edilmişdir.



Şək. 2. Müqayisə qrupunun ər-arvad cütlüyündə DQA1 lokusu üzrə allellərin tezliyi: * - p<0,05; **p<0,001 nəzarət qrupuna nisbətən



Şək.3. Müqayisə qrupunun ər-arvad cütlüyündə DQB1 lokusu üzrə allellərin tezliyi: * - p<0,05; **p<0,001 nəzarət qrupuna nisbətən

Beləliklə, II sinif HLA sisteminin allellərinin uyğunluğu ilə şərtlənən hamiləliyin adəti pozulması qeyd edilən ər-arvad cütlüklərinin müayinəsi zamanı biz aşağıdakı xüsusiyyətləri aşkar etmişik. Belə ki, cütlüklər arasında 63,3% halda II sinif HLA sisteminin 3 alleli üzrə uyğun olan cütlüklər üstünlük təşkil etmişdir. Digər 36,7% hallarda uyğunluq 3-dən çox allel üzrə qeyd edilmişdir. Əldə edilən məlumatları nəzərə alaraq güman etmək olar ki, hamiləliyin adəti pozulması qeyd edilən ər-arvad cütlüyündə ən çox rast gələn ümumi allellər bunlardır: DRB1 lokusu üzrə - *04 və DRB1*11, DQA1 lokusu üzrə - *0501, DQB1 lokusu üzrə - *0201 *0301. Ər-arvad cütlüyünün genotipində ümumi allellərin olması hamiləliyin adəti erkən itkilərinin baş verməsinə şərait yaradır.

Daha sonra hamiləliyin adəti pozulması qeyd edilən ər-arvad cütlüklərinin hamısı anamnezdə düşüklərin sayına görə 2 qrupa bölünmüşdür. Birinci qrupa erkən vaxtda 2 düşüyü olan ər-arvad cütlükləri (27 cütlük), ikinci qrupa- anamnezdə erkən vaxtda 3 və daha çox düşük olan ər-arvad cütlükləri (33 cütlük) daxildir. Bu qruplarda biz müxtəlif sayda düşükləri olan qadınlarda II sinif HLA sisteminin DRB1, DQA1 və DQB1 genləri üzrə allel və genotiplərin tezliyinin müqayisəli təhlilini aparmışıq.

Müayinənin nəticəsində hamiləliyin erkən itkiləri olan qadınlarda aşkar edilən ən mühüm allellərin tezliyində statistik əhəmiyyətli fərqlər aşkar edilmişdir. Anamnezdə 2 düşüyü olan qadınlarda DRB1*04 alleli (66,7%, p<0,001) dürüst çox rast gəlmiş, 3 və daha çox düşüyü olan qadınlar qrupunda isə DQA1*0501 (87,9%, p<0,001) və DQB1*0301 allelləri (60,6%, p<0,001) üstünlük təşkil etmişdir. Bu zaman 3 və daha çox düşüyü olan qadınlarda DQA1*0501 allelinin tezliyi müqayisə qrupunda analoji göstəricidən praktik olaraq 5 dəfə yüksək olmuşdur.

Anamnezdə müxtəlif sayda düşükləri olan cütlüklərdəki kişilərdə statistik təhlil zamanı dürüst fərqlər yalnız DQB1*0301 alleli üçün aşkar edilmişdir. Bu zaman 3 və daha çox özbaşına düşükləri olan cütlüklərdəki kişilərdə bu allel 4 dəfə çox rast gəlmişdir (60,6% və 14,8%, p<0,001). Bir fakt da maraqlıdır ki, DQB1*0301 alleli anamnezdə 3 və daha çox düşükləri olan ər-arvad cütlüklərində həm qadınlar, həm də kişilər arasında dominatlıq etmişdir ki, bu da hamiləliyin adəti erkən itkilərinin inkişaf risi ilə birlikdə bu allelin assosiasiyasının olmasını göstərir. Bunu nəzarət qrupu ilə müqayisədə hesablanan şans nisbəti (ŞN) əmsalının qiyməti də təsdiq edir. Şans nisbətinin hesablanmış əmsalına görə, təkrari düşüklər riski fertil ər-arvad cütlükləri ilə müqayisədə DQB1*0301 allelinin daşıyıcıları olan qadınlarda (ŞN =8,9) və kişilərdə (ŞN=9,1) orta hesabla 9 dəfə artmışdır.

Beləliklə, ər-arvad cütlüklərinin genotipində HLA sisteminin II sinif DQA1 və DQB1 lokusunun uyğun *0301 allellərinin və DQA1 lokusunun *0501allellərinin daşıyıcılığı hamiləliyin adəti erkən itkilərinə səbəb olur. Cütlüklərdə II sinif HLA sisteminin uyğun alleləri ona gətirib çıxarır ki, ananın orqanizminin immunstimulyasiyası kafi dərəcədə baş vermir və o, dölün antigenlərinə qarşı lazımi miqdarda allogen əkscisimlər hasil etmir. Embrion döl kimi tanınmır, ananın immun sistemi tərəfindən öz orqanizminin dəyişilmiş hüceyrəsi kimi qəbul edilir və bu halda ona qarşı sitotoksik reaksiya işə düşür ki, o da hamiləliyin pozulmasına gətirib çıxara bilər. HLA-genotiplərin tam uyğun olmaması hamiləliyin inkişafı üçün əlverişli amil hesab edilir.

Hamiləliyin pozulması qeyd edilən ər-arvad cütlüyündə oxşar HLAII allelləri hamiləliyi normal inkişaf edən cütlüklərlə müqayisədə tez-tez rast gəlir. Prospektiv müayinələrin gedişində ailənin planlaşdırılması zamanı cütlüklərin erkən vaxtlarda genetik testləşdirilməsi reproduktiv funksiyanın pozğunluqlarının müxtəlif formalarının inkişafının risk qruplarını formalaşdırmağa və baş verə biləcək patologiyanın erkən profilaktikasını aparmağa imkan verir.

ƏDƏBİYYAT

1. Бескоровайная Т.С., Полтавец Н.В., Близнец Е.А. Роль антигенов II класса главного комплекса гистосовместимости в привычном невынашивании беременности // Мед генетика, 2005, №2, s.543-546.

2. Беспалова О.Н., Бескоровайная Т.С., Иващенко Т.Э. Особенности аллельного полиморфизма генов HLA II класса (DRB1, DQA1, DQB1) у супругов в парах с невынашиванием беременности // Журнал Акушерства и женских болезней, 2006, №3, с.5-11.

3. Сидельникова В.М. Обследование и ведение супружеских пар с привычным невынашиванием беременности первого триместра // Здравоохранение и медицинская техника, 2005, № 9, с.47-49.

4.Сидельникова В.М. Привычное невынашивание беременности. Акушерство: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007, с.348-364

5.Тетруашвили Н.К. Анализ причин привычных ранних потерь беременности //Врач, 2008, №8,с.54-56

6. Gurevich P. The placental barrier in allogenic immune conflict in spontaneous early abortions: immunohistochemical and morphological study // Am. J. Reprod. Immunol., 2007, v.5, p.460-467

Резюме

Значение совместимости супружеских пар по системе hla при ранних репродуктивных потерях

Г.Х. Мамедли

Наиболее частым осложнением течения беременности является преждевременное ее прерывание. Частота этой патологии колеблется от 10 до 25% к числу беременностей и не имеет в настоящее время выраженной тенденции к снижению. Особое место при раннем невынашивании беременности занимает так называемая HLA-совместимость супружеской пары. В супружеских парах с привычным невынашиванием беременности одинаковые антигены HLA класса II встречаются у супругов достоверно чаще по сравнению с теми парами, где беременность носит физиологическое течение. При совместимости супругов по трем и более антигенам HLA системы риск невынашивания беременности крайне высок. Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей распределения аллелей в локусах DRB1, DQA1 и DQB1 HLA класса II у 60 супружеских пар при ранних привычных потерях беременности. В результате проведенного исследования выявлено, что среди супругов преобладали пары, имеющие совместимость по 3 аллелям системы HLA II класса в 63,3% наблюдений. В остальных 36,7% случаев совпадения были более 3 аллелей. Исходя из полученных результатов, можно предположить, что наиболее часто встречающимися общими аллелями у супружеских пар с привычными ранними потерями беременности являются: по локусу DRB1- *04 и DRB1*11, по локусу DQA1 - *0501, по локусу DQB1- *0201 *0301. Наличие данных общих аллелей в генотипе супругов предрасполагает к привычным ранним потерям беременности.

Summary

The importance of hla system compatibility in couples with early reproductive losses

G. H. Mammadli

The most common complication of pregnancy is the premature pregnancy disorders. The frequency of this pathology varies from 10 to 25% of the number of pregnancies and currently doesn't have a marked tendency to decrease. A special place in early pregnancy disorders takes so-called HLA-compatibility in married couples. In couples with recurrent pregnancy disorders the same HLA class II antigens are found more frequently than in the couples with physiological pregnancy. In the compatibility of spouses for three or more HLA antigens the risk of pregnancy disorders is very high. The aim of the study was to investigate the characteristics of the distribution of alleles at loci DRB1, DQA1 and DQB1 HLA class II in 60 couples with the recurrent early pregnancy losses. The study revealed that the spouses having compatibility of 3 alleles of HLA class II prevailed among the couples in 63,3% of cases. In other 36,7% of cases the compatibilities were over 3 alleles. Based on the results, we can assume that the most frequent common alleles in couples with recurrent pregnancy disorders are: locus DRB1- * 04 and DRB1 * 11, locus DQA1- * 0501, locus DQB1- * 0201 * 0301. The presence of these common alleles in the spouses genotype inclines to the recurrent early pregnancy disorders.

Daxil olub: 16.07.2015

UŞAQLIQ BOYNU PATOLOGİYALARININ MÜASİR MÜALİCƏ METODLARI

K.D. Quliyeva, G.M. Bayramova, Ş.V. Quliyeva, N.S.Məhərrəmov
Elmi Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı

Açar sözlər: uşaqlıq boynu patologiyaları, kandiloma, müalicə
Ключевые слова: патологии шейки матки, кондилома, лечение
Keywords: cervical pathology, warts treatment

Uşaqlıq boynu patologiyaları çox rast gəlinən ginekoloji xəstəliklərdən biridir. 38,8-49,2% halda diaqnozlaşdırılır [1]. Vaxtında qoyulan diaqnoz və adekvat müalicə uşaqlıq boynunun onkoloji xəstəliklərinin profilaktikası hesab olunur [2]. Müasir təbabətin yüksək nəaliyyətlərinin olmasına baxmayaraq uşaqlıq boynu xərçəngi ginekologiyanın aktual problemlərindən biridir və onkoginekoloji xətəliklərin strukturunda 2ci yeri tutur və təəssüf ki, ilbəil müxtəlif yaş qruplarında miqdarı artmağa meyllidir. Belə ki,uşaqlıq boynu xərçənginin 30 yaşa qədər qadınlarda2,1%, 30 yaşdan sonra 0,9% artması müşahidə olunur [3].

Uşaqlıq boynunun vaginal hissəsində patoloji vəziyyətlərin yaranması uzun və mürəkkəb prosesdir. Tədqiqatlara əsasən bədxasssəli proseslər leykoplagiya, servisit kimi fon xəstəlikləri əsasında yaranır. Uşaqlıq boynunun fon xəstəlikləri iltihabi, hormonal, travmatik mənşəli xoşxassəli proseslərdir. Onlar xərçəngönü vəziyyət deyil, lakin bu xəstəliklərin fonundauşaqlıq boynu epitelində proliferativ dəyişikliklər inkişaf edir. Displastik prosesin erkən mərhələsində maliqnizasiya riski yüksək deyil, III dərəcəli displaziya isə invaziv xərçəngə transformasiya edir [4]. Buna görə də proqnostik markerlərin axtarışı uşaqlıq boynunun xərşənginin patogenezinin tədqiqatında vacib istiqamətdir [5].

Xərçəngönü xəstəliklərin etiologiyasında açar rolu insan papillamatoz virusu (İPV) oynayır. İPV ilə uşaqlıq boynu displaziyası arasındakı əlaqə geniş epidemioloji tədqiqatlarla sübut olunmuşdur [13]. Tədqiqatlara əsasən İPV displaziyalarda 19-90% halda, epiteldaxili karsinomlarda58-89% rast gəlinir [1,6,15]. ÜST-nın məlumatına görə dünyada hər gün 1300-ə qədər qadın İPV- nu ilə yoluxma nəticəsində əmələ gələn uşaqlıq boynunun xərcəngi ilə xəstələnir. Bu təhlükəli xəstəliyin qurbanları daha cox reproduktiv yaş dövründə olan qadınlardır. Hər il 240000-dən artıq qadın uşaqlıq boynu xərcəngi nəticəsində ölür [7,9.22].

Indiyə qədər müəyyən edilməyib ki, uşaqlıq boynunun xərçənginin inkişaf etməsi üçün İPV qadın orqanizmində nə qədər müddət qalmalıdır. Bəzi hallarda neoplaziya virusun qısamüddətli persistə olunmasından sonra yaranır, bəzən də İPV orqanizmdə uzun müddət qaldıqdan sonra öz-özünə yox olur. Müxtəlif müəlliflərin məlumatlarına görə İPV 10-30% halda müalicəsiz yoxa çıxa bilər. Sübut olunmuşdur ki, sağlam və güclu immun sistem İPV-nu məhv edə bilər. 30 yaşdan cavan orqanizm yoluxmadan 2 il müddətində öz-özünü sağalda bilər. İPV-nin 2 il müddətində orqanizimdə qalması pis proqnostik əlamət sayılır. Bu halda İPV ilə xroniki daşıyıcılığı haqda danışılır [18,19,20,26].

İPV uşaqlıq boynunun yalnız bazal qatının proliferə edən epitel hüceyrələrini infeksiyalaşdırır. Əksər hallarda İPV digər cinsi yolla ötürülən xəstəliklərlə birlikdə rast gəlinir. Bernard K. və Muqi K. (1996) məlumatlarına görə İPV-nun manifest formaları bir sıra faktorların təsiri nəticəsində yararnır ki, bunlara sosial, cinsi yolla ötürülənxəstəliklər,immun sistemin dəyişiklikləri aiddir. Urogenital traktın infeksiyaları xüsusilə xlamidioz, ureoplazmoz, mikoplazmoz, herpetik və sitomeqalovirus infeksiyaları, disbiotik vəziyyətlər İPV ilə yoluxmanın xronikiləşməsinə, daha dayanıqlı və müalicəyə çətin tabe olaniltihabi dəyişikliklərin yaranmasına səbəb ola bilər [12,15,27].

Nəzərə alsaq ki,yalnız İPV-na təsir edən spesifik preparatlar hələ ki mövcud deyil, virusun orqanizmdən tamamilə itməsini təmin etmək mümkün deyil. Müalicənin əsas məsələsi İPV infeksiyasının klinik və subklinik formalarının ləğvinə yönəlməlidir [19,21].

Müalicə prinsiplərinin meyarı xəstəliyin formasından aslıdır. İPV yoluxmasın klinik və subklinik formalarının CİN I və CİN II-də xəstə ginekoloqda müalicə alır, CİN III və uşaqlıgın boynu xərçəngində onkoloqda müalicə alır. Müalicə taktikasında ən vacib hər iki partnerun birgə müalicəsidir. İPV-nin latent formasında immun-modulyator preparatların qəbulun əsaslanmamışdır. İPV ilə xəstələnmənin subklinik formasında dispanser nəzarət, sistem və yerli virus əleyhinə müalicə məsləhət görünür [24,25,27].

Klinik CİN I-II-də kombinə olunmuş müalicə tətbiq olunur.

Anogenital kondilomların göturülməsi məqsədilə çoxsaylı metodların olmasına baxmayaraq, istənilən metodun tətbiqindən sonra residivlərin yaranması tezliyi yüksəkdir- 30-90%. Residiv problemi müalicə metodunun növündən asılı deyil , bu daha çox infeksiyanın reaktivasiyası ilə əlaqədardır.

Daha optimal müalicə metodunun seçilməsi zamanı 4 əsas prinsipə nəzarət etmək lazımdır: məhz bu patologiyada effektin alınması, müalicədən sonra

residivin yaranması tezliyi, müalicənin yan təsirlərinin minimum olması, prosedurun aparılmasının sadəliyi [16,17,19].

Anogenital kondilomların götürülməsi ilə yanaşı heç də az əhəmiyyətli olmayan məsələləri də həll etmək vacibdir:

1. Anogenital kondilomu olan xəstədə (və onun cinsi partnerində) digər cinsi yolla ötürülən xəstəlikləri aşkar etmək və müalicə etmək.
2. CİN ocaqlarının erkən aşkar olunması məqsədilə bu xəstələrin sonrakı dövrlərdə dinamik müayinəsi
3. Anogenital kondilomların və subklinik formaların aktiv müalicəsini aparmaq.
4. Digər xroniki xəstəliklərdə olduğu kimi İPV-zamanı orqanizimdə virusun uzunmuddətli persistensiyası ilə əlaqədar orqanizmdə immundefisit vəziyyət yaranır. Buna görə müalicə sxemlərinin effektliyini artırmaq üçün sistem və yerli virusəleyhinə preparatlarla yanaşı immunstimulyator və patogenitik dərmanlar (antioksidant, enzimterapiya, probiotiklər) da daxil etmək lazmdır. İPV-nun digər infeksiyalarıla birlikdə rast gəlindiyi hallarda kompleks müalicə aparmaq vacibdir. V.Belyakovski (2003), Van Krog (2002) tədqiqatlarına görə kompleks aparılan müalicə 20-30 % halda residivin qarşısını alır [27,28].

İPV ilə yoluxmuş orqanizmin immun cavabının xüsusiyyətləri öyrənilmişdir. Müəyyən olunduki,antigen-prezent hüceyrələr (APH) bu virusa yoluxmur. İPV ilə yoluxmuş xəstələrdə immunitetin T hüceyrə sisteminin zəifləməsi, CD4\CD8 indeksi Langerhans hüceyrələrinin miqdarı və servikal limfositlərin sayının azalması baş verir. Immun sisteminin disbalansı İPV ilə yoluxmada müalicə zamanı immun korreksə edən preparatların istifadəsini əsaslandırır. A2İFpereparatlarının istifadəsi 50% qədər xəstələrdə sağalmağa gətirib çıxarmır ki, bu da hüceyrələrin interferona qarşı rezistentliyi ilə əlaqədardır. Bu E7 onkozülalının a2 İF-nun virus əleyhinə və şiş-əleyhinə təsirini neytrallaşdırması ilə izah edilir. interferon pereparatları ilə İPV-nin müalicəsində effektivsizliyin səbəbi E7 onkozülalının zədələnmiş hüceyrələrin müqavimətinin artması hesab olunur (23,24).

İPV ilə yoluxmada müalicədə aşağıdakı taktika təklif olunur.

1.Papilomatoz ocaqların dağıdılması

2.Virus əlehinə immunitetin stimulyasiyası (yerli və ümumi)

3. Residiv əmələ gətirən faktorların aradan götürülməsi.

Müalicə vaxtı nəzərə alınmalıdır ki, bazal qatın sanasiya olunmadan epidermisin götürülməsi xəstəliyin rezidivləşməsi ilə nəticələnir (24,25).

Bir neçə klinik formaların müalicəsi prinsiplərini hazırlamışıq.

Cədvəl 1

Kondilomaların müalicə prinsipləri

Müalicə metodları	Müalicə vasitələti
Virus əlehinə preparatlar	1-2% li bonafton mazı 0,25və0,5% li riodoksol mazı 2-3 həftə gündə 5-6 dəfə cəkmək Bonafton 0,2qx3dəfə -10 gün daxilə 3% li oksolin mazı 2-3 dəfə indinol 2k x 2dəfə - 10 dəqiqə yeməkdən qabaq 3 ay
Sitotoksik preparatlar yerli	Podofillin 10-25% l məhlul halında həftədə 1-2 dəfə -5 həftə Kondilin sutkada 2 dəfə gün ərzində 4 günlük fasilə ilə 4 dəfə təkrar etmək. 20%-li podofillotoksin mazı 5%-li ftoruzosil kremi 7 gün
Cərrahi metodlar	Elektrocərrahi kəsilməsi, kriodestruksiya, diatetmokoaqulyasiya
immunoloji metodlar	A,b,y interferonlar,interleykinlər,izoprinozin 0,5 tab, 1,0qr x 3 dəfə- 2-4 həftə Likopid 10 mq x 1 dəfə 6 gün 3 kurs fasilə 2 həftə
	Qalavit ə\d I-gün 200 mg II-gün 100 mg III gündə 100 mg bir-gundən bir N10-15 12,56%- sikloferon ə\d 2ml müalicənin 1,2,4,6,8,11,14,17,20,23-cü günləri.
Kombinə olunmuş metodlar.	Bir necə metodun kombinasiyası

Uşaqlıq boynu patologiyalarının etiopatogonezində oksidativ stresin güclənməsi vacib rol oynayır (5-8). Bu proses uşaqlıqboynunun molekulyar, hüceyrə, hüceyrəarası strukturlarında

oksigenin reaktiv formalarının yaranmasına, selikli qişanın zədələnməsinin artmasına gətirib çıxarır, bu da zədələnmiş hüceyrələrin maliqnizasiyasına səbəb olur. Buna görə uşaqlıq boynu patologiyalarının konservativ müalicəsində toxumaların reparativ xüsusiyyətlərini aktivləşdirmək məqsədilə antioksidant təsir göstərən dərmanlardan istifadə məqsədəuyğundur.

Tədqiqatın material və metodları. Uşaqlıq boynunun patologiyalarının müalicə metodlarının optimallaşdırılması məqsədilə ETMGİ-da tədqiq olunmuş 120 uşaqlıq boynu patologiyalı qadında müalicə metodları tətbiq edilmişdir.

Xəstələrin yaşı 18-50 arasında olmuşdur.

Usaqlıq boynu hormonal asılı orqan olduğuna görə qadınlarda endokrin sistemin vəziyyətini araşdırmışıq. Belə ki, 16 (13%) qadında qalxanvari vəzin xəstəlikləri (hipo-, hipertireoz və s.), 22(18,3%) qadında reproduktiv sistemin xəstəlikləri, 10 (8,3%) qadında şəkərli diabet aşkarlanmışdır. Uşaqlıq boynu patologiyalarının yaranmasına səbəb olan risk faktorları müəyyən olunmuşdur ki, onlar da ekzogen və endogen olmaqla 2 qrupa bölünmüşdür (İ.İ.Frolova, Medlit).

Ekzogen risk faktorlarına aid edilmişdir: erkən menarxe- 9 (7,5%) xəstə, erkən cinsi həyat- 16 (13%) xəstə, pis vərdişlər (siqaret çəkmə)-3 (2,5%) xəstə, uşaqliq boynunun travmaları (abortdan və ya doğuşdan sonrakı)- 22 (18,3%) xəstə, kiçik çanaq orqanlarının iltihabi xəstəlikləri- 25 (20,8%) xəstə, xronoki anovulyasiya- 12 (10%) xəstə. Endogen faktor: mioma- 18 (15%) xəstə, endometrioz- 12 (10%) xəstə, endometriyanin hiperplastik xəstəlikləri- 7 (5,8%) xəstə, disfunksional uşaqlıq qanaxmaları - 10 (8,3%) xəstə.

UBP (uşaqlıq boynunun patologiyası) olan qadınların müayinə protokolu tərtib edilmişdir.

Buna əsasən 95 (79%) qadın doğmuş, onlardan 65 (54%) qadın təbii yolla, 30 (25%) qadın cərrahi yolla doğuşu başa vurmuşdur. 56 (46,6%) qadında 1 və daha artıq abort, 10 (8,3%) qadında doğuşda uşaqlıq boynunun cırılması kimi ağırlaşmalar olmuşdur. 22 (18,3%) qadında menstrual tsiklin pozulması olmuşdur. 78 (65%) qadın ilkin, 42 (35%) qadın təkrar müraciət etmişdir. 9 (7,5%) qadında uşaqlıq boynunun deformasiyası, 6 (5%) qadında uşaqlıq boynunun hipertrofiyası, 65 (54%) qadında servisit, 46 (38%) qadında psevdoeroziya, 9 (7,5%) qadında uşaqlıq boynunun polipi müəyyən edilmişdir.

II. İnfeksiyon skrininq-İPVgenotiplənməsi aparılmışdır.

İPV 87 (72,5%) qadında neqativ, 33(27,5%) qadında pozitiv olmuşdur.

Onlardan 12 (10%) qadında aşağı riskli genotip, 11 (9,2%) qadında yüksək riskli genotip aşkarlanmışdır. İPV pozitiv olan qadınlar sonrakı etapda sitoloji müayinə olunmuşlar.

III. Sitoloji müayinə CİN və Betestd sistemilə aparılmışdır. Aşağıdakılar müəyyən edilmişdir. Betesd terminoloji sisteminə görə (The Bethesda System- TBS)

1.Norma- ASCUS (Atypical squamaus cells of undertermned significance)-(atipik yastı epitel hüceyrələri aydın olmayan) -17 (14%) qadın

2.LSİL (Low grade squamous intraepithelial lesion) asağı dərəcəli zədələnmiş intraepitelial yastı hüceyrələr- 12 (10%) qadın

3.HSİL (High grade squamous intraepithelial lesion) yüksək dərəcəli zədələnmə-3 (2,5%) qadın.

4. Karsinoma 1(0,8%) qadın

CİN I-zəif displaziya- 17 (10%) qadın

CİN II-mülayim displasiya - 12 (10%) qadın

CİN III- ağır dərəcəli displaziya ve preinvaziv karsinoma- 4 (3%) qadın

IV. Kolposkopik müayinə olunmuş 12 (10%) qadında yastı epitel, 3 (2,5%) qadında kobud mozaika, 3 (2,5%) qadında nazik leykoplagiya , 1 (0,3%) qadında qalın punktasiya, 14 (11,6%) qadında skvamoz epitel müəyyən edilmişdir.

V.Histoloji metod-uşaqlıq boynunun kompleks müayinəsində sonuncu etapdır .

Göstərişlər:

Kolposkopik müayinədə kobud leykoplagiya, mozaika, atipik damarlar, sitoloji müayinədə CİN III və ya HSİL

İPVİ –nın müsbət olduğu hallarda aşağıdakı formalar (Handley və müəl.görə) ayırd olunmuşdur:

1. Klinik formalar (itiuclu gözlə görünən, vulqar kondiloma, simptomatik, CİN erkən mərhələlərdə koylositoz, diskeratoz displaziya əlamətləri olmadan – yastı kondiloma) 8 (6,6%) qadın

2. Subklinik formalar (gözlə görünməyən, simptomsuz yalnız kolposkopik ve sitoloji ve ya histoloji muayinədə askarlanan asimptomatik CİN (koylositoz və diskeratoz, displaziya olmadan) 8 (6,6%) qadın

3. Latent formalar (Morfoloji ve histoloji dəyişikliklər yoxdur PVİ-DNT olmasına baxmayaraq) 17(14%) qadın

Aparılan kompleks müayinələr nəticəsində xəstələr 2 qrupa bölünmüşdür: (Прилепская В.Н., Кондриков Н.И., Бебнева Т.Н.): xoşxassəli proseslər-87(72,5) qadın, Displastik proseslər-33 (27,5%) qadında müəyyən olunmuşdur. CİN I 17(14%), CİN II 12(10%),CİN III4(3%). Xoş xassəli proseslər: ektopiya 46(38%), leykoplagiya 26 (21,6%), deformasiya 9(7,5%), hipertrofiya 6(5%).

İPV müəyyən olunmuş 33(27,5%) qadından histoloji müayinədə HSİL (3(2,5%) qadın) və karsinoma (1(0,8%) qadın) diaqnozlaşdırılan xəstələr onkoloji klinikaya yönəldilmişlər.

UBP olan 116 qadın öz klinikamızda kompleks müalicə almışlar. İPV-nun klinik forması olan 8(6,8%) qadında elektrokoaqulyasıya ilə yanaşı virusəleyhinə preparatlar sitotoksik, antioksidant və immunoloji müalicə tətbiq olunmuşdur. Subklinik formalı 4(3,4%) qadına virusəleyhinə və immunkorektəedən preparatlar, yerli iltihabəleyhinə, antioksidant müalicə aparılmışdır. Latent formalı 17 (14,6%) qadına yerli və immunkorektə edən preparatlarla müalicə aparılmışdır.

Ektopiyalı 46(38,3%) qadından 22(18,3%) qadına elektrokoaqulyasiya, 20 (16,6%) qadına kriodestruksiya, 4 (3,3%) qadına solkovagin ilə sanasiya aparılmışdır. Sadə leykoplagiyalı 26 (21,6) qadına yalnız yerli antioksidant (vagimin samı) tətbiq ounmusdur. Uşaqlıq boynunun ektopiya deformasiyası olan 9 (7,5%) qadında yerli konservativ müalicə və deformasiya zonasının elektrocərrahi kəsilməsi icra olunmuşdur. Ektopiya və hipertofiya olan 6 (5%) qadına yalnız yerli konservativ müalicə (solkoseril mazı və soleplus şamı) təyin olunmuşdur.

Beləliklə, uşaqlıq boynu patologiyalarının rast gəlmə tezliyinin yüksək olmasını nəzərə alaraq kompleks müayinə metodlarının tətbiqi və erkən müalicəsi atipik proseslərin profilaktikasında böyük praktik əhəmiyyət kəsb edəcək.

ƏDƏBİYYAT

1. Адаскевич, В.П. Заболевания, передаваемые половым путем. Витебск, 1997, с.173-175
2. Андреев, А.И. Возможности цитологического и гистологического методов исследования в диагностике плоских кондилом шейки матки // Акушерство и гинекология, 1990, №2, с. 35-38.
3. Атлас кольпоскопии / Под ред. Д. Алессандреску, В. Лука, Ф. Паску, Л. Илиеску. Бухарест: Мед. изд-во, 1963,221с.
4. Бабичева И.А., Ландеховский Ю.Д., Ежова Л.С. Клинико- морфологические параллели прилейкоплакии шейки матки // Акушерство и гинекология, 1997, №4, с. 35-39.
5. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. М.,1979, 167с.
6. Барышников Ю.Ю., Шишкин Ю.В. Программированная клеточная смерть (апоптоз) // Российский онкологический журнал, 1996, № 1, с.58-41
7. Барассо Р. Кольпоскопическая диагностика патологии шейки матки вызванной вирусом папилломы человека // Заболевания передаваемые половым путем, 1995, №5, с. 11 16.
8. Бауэр Г. Цветной атлас по кольпоскопии/ М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002,288с.
9. Бохман Я.В., Ткешелашвили В.Т., Вишневский А.С. Миома матки в пре- и постменопаузе как маркер онкопатологии // Акушерство и гинекология, 1986, №4, с.12-16.
10. Ваганова И.Г. Хронический экзоцервицит: морфогенез, клиника, принципы терапии Текст.: автореф. дис. . канд. мед. Наук. Омск, 2000, 40с.
11. Василевская Л.Н., Винокур М.Л. Основы кольпоскопии. М.: Издательское бюро Республиканского объединения, 1971, 105 с.
12. Вишнякова С.В. Этиопатогенетические аспекты псевдоэрозий шейки матки // Журнал акушерства и женских болезней, 2000, №2, с.30-32.
13. Вишнякова С.В., Пекарев О.Г., Ефремов А.В. Особенности клиники кольпитов и экзоцервицитов в климактерическом периоде // Актуал. пробл.акушерства и гинекол., 2002, Т.1, №1, с.21.
14. Волков В.Г., Кузина Е.В. Папилломавирусная инфекция шейки матки у женщин старшего возраста // Вестник новых медицинских технологий, 2001, Т. 8, №2.1, с 30-32.
15. Гаврилова Т.А. Прогнозирование патологии шейки матки и совершенствование диспансерного наблюдения: Автореф. дис. .канд. мед. Наук. Самара, 1996, 25с.
16. Гиллерсон А.Б. О значении цитологического метода исследования для распознавания преинвазивной формы рака шейки матки // Проблемы репродукции, 2003, №1, с. 53-57
17. Голубкова О.В. Отдаленные результаты лечения фоновых заболеваний шейки матки // Проблемы репродукции, 2003, №2, с.48-51.
18. Заболевания шейки матки / Под ред. проф. В.Н.Прилепской М.: Медиа Сфера, 1997, 85 с.
19. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы (Клинические лекции) / Под ред. проф. В.Н.Прилепской М.: МЕДпресс, 1999, 432 с.
20. Кустаров В.Н., Линде В.А. Патология шейки матки. Спб.: Гиппократ, 2002.
21. Манухин И.Б., Минкина Г.Н., Котелова Н.В. Хламидиозная инфекция у больных с заболеваниями шейки матки // Акушерство и гинекология,1991, №6, с. 53-54.
22. Манухин И.Б. Пролиферативная. М.: Медицина, 1996, 330 с.
23. Прилепская В.Н., Кондриков Н.И. Патология шейки матки- диагностические возможности цитологического метода исследования // Акушерство и гинекология, 1999, №6, с.45-49.
24. Роговская С.И. Апоптоз при патологии шейки матки, ассоциированной с вирусом папилломы человека // Гинекология, 2000, Т. 2, №3, с. 91-93.

25. Русакевич П.С. Фоновые и предраковые заболевания шейки матки: симптоматика, диагностика, лечение, профилактика. Минск: Выш. Школа, 1998, 368 с.

26. Русакевич П.С. Заболевания шейки матки. Выш. Школа, 2000.

27. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Белоцерковцева Л.Д. Клиническая кольпоскопия. М.: Медицина, 2002, с.8-11

Резюме

Современнıе лечебнıе методı патологий шейки матки

K.D. Quliyeva, G.M. Bayramova, Ş.V. Quliyeva, N.S.Məhərrəmov

В НИИ Акушерства и Гинекологии бıло обследовано 120 женщин с патологий шейки матки (ПШМ). Мı исследовали состояние эндокринной системı у женщин ввиду того, что шейка матки является гормонозависимıм органом. Так у 16 (13%) женщин бıли вıявленı заболевания щитовидной железı, у 10 (8,3%) женщин сахарнıй диабет. Бıло проведено генотипирование IPV. У 87 (72,5%) женщин IPV бıл отрицательнıй, у 33 (27,5%) женщин бıл положительнıй. Из них у 12 (10%) женщин бıл вıявлен генотип низкого риска, у 11 (9,2%) женщин генотип вıсокого риска. Женщинам с положительнıм IPV бıло проведено цитологическое исследование на последующем этапе. Цитологическое исследование бıло проведено по системе CIN и Betestd. Бıли обследованı нижеследующие. Согласно терминологической системе (The Besthesda System- TBS): Норма- ASCUS (Atypical squamous cells of undertermned significance)-(неяснıе атипичнıе эпителиальнıе клетки) – 17 (14%) женщин LSUL (Low grade squamous intraepithelial lesion) интраэпителиальнıе плоские клетки поврежденнıе в меньшей степени- 12 (10%) женщин, HSIL (High grade squamous intraepithelial lesion) повреждение вıсокой степени-3 (2,5%) женщин, карцинома (0,8%) 1 женщина, CIN I-слабая дисплазия- 17 (10%) женщин, CIN II-умеренная дисплазия- 12 (10%) женщин, CIN III – дисплазия тяжелой степени и преинвазивная карцинома – 4 (3%) женщин. 116 женщин с патологий шейки матки лечились на нашем клинике. Наша тактика включало в себе комплексное лечение, состоящих из хирургического вмешательства и противовирусnıх, цитотоксических, антиоксидантнıх и иммунологических препаратов.

Summary

Modern treatment methods of the pathologies of the neck of uterus

K.D. Guliyeva, G.M. Bayramova, Sh.V. Guliyeva, N.S.Maherramov

120 women with the pathology of the neck of uterus were examined in the Scientific-Research Institute of Obstetrics and Ginecology. We investigated the condition of the endocrine system in women as the neck of uterus is a hormonally dependant organ. Such as, we revealed thyroid gland diseases (hypo-, hyperthireosis, etc.) in 16 (13%) women, reproductive system diseases in 22(18,3%) women, pancreatic diabetes in 10 (8,3%) women. IPV genotyping was conducted. İPI was negative in 87(72,5%) women and positive in 33(27,5%) women. We revealed genotype of low risk in 12(10%) women and genotype of high risk in 11(9,2%) women out of them. The women with IPV positive, were examined cytologically in the next stage. The cytological examination was conducted with CIN və Bethesda System. The followings were defined. According to Bethesda terminological system (The Bethesda System- TBS): Norm- ASCUS (Atypical squamaus cells of undertermined significance) -17(14%) women, LSIL (Low grade squamous intraepithelial lesion)- 12 (10%) women, HSIL (High grade squamous intraepithelial lesion)- 3(2,5%) women, carcinoma 1(0,8%) women. CIN I-weak displasia - 17(10%) women, CIN II-mild displasia -12 (10%) women, CIN III-serious displasia and preinvasive carcinoma- 4(3%) women. 116 women with the pathology of the neck of uterus were treated in our clinic. Our tactic incluided complex therapy: surgical intervention and antiviral, antioxidant and immunology drugs.

Daxil olub: 06.08.2015

MƏDƏ VƏ MƏDƏALTI VƏZİ XƏRÇƏNGİNİN MÜASİR DİAQNOSTİKA ÜSULLARI

R.S. Mirzəyeva, A.Y. Qazıyev, M.R.Quliyev
Azərbaycan Tibb Universiteti, onkoloji klinikası

Açar sözlər: mədə xərçəngi, mədəaltı vəzi xərçəngi, rentgenoqrafiya, ultrasəs müayinəsi, kompyuter tomoqrafiyası, qastroskopiya, onkomarkerlər
Ключевые слова: рак желудка, рак поджелудочной железы, рентгенография, ультразвуковое исследование, компьютерная томография, гастроскопия, онкомаркеры
Key words: stomach cancer, pancreas cancer, X-ray, ultrasonography, computer tomography, gastroscopy, tumor markers

Bədxassəli şişlərin, o cümlədən qarın boşluğu üzvlərinin xərçənginin rastgəlmə tezliyi Yer kürəsinin bütün əraziləri üzrə artmaqdadır. Qarın boşluğu üzvlərinin bədxassəli şişləri ümumi bədxassəli şiş təsadüflərinin 1/3-dən çoxunu təşkil edir və hər il dünyada 3 milyondan çox insan qeyd olunan xəstəliklərdən dünyasını dəyişir. Qarın boşluğu üzvlərinin bədxassəli şişləri arasında mədə xərçəngi (MX) və mədəaltı vəzi xərçəngi (MVX) daha geniş yayılmış xəstəliklərdən biri hesab olunur. Hal-hazırda MX dünyada bədxassəli şişlərlə xəstələnmənin strukturunda ağciyər xərçəngi, süd vəzi xərçəngi və kolorektal xərçəngdən sonra 4-cü yerdə durur. Lakin buna baxmayaraq bədxassəli şişlərdən ölümün strukturunda yalnız ağciyər xərçəngindən geri qalır [1,2,11,16]. Mədəaltı vəzi xərçəngi (MVX) yüksək bioloji aktivliyə malik, müasir müalicə üsullarına çətin tabe olan və qeyri-qənaətbəxş proqnozla səciyyələnən bədxassəli şiş olub, mədəaltı vəzinin bütün xəstəliklərinin təxminən 20%-ni təşkil edir [6].

İnkişaf etmiş ölkələrdə MX-nin və MVX-nin son illər tədricən azalması meylinin əsas səbəbləri müasir tibbi müayinə texnologiyasının inkişafı, endoskopiyanın (qastroskopiyanın) daha da təkmilləşməsi, əhalinin dispanserizasiyasıdır [1,7,10].

MX-nin diaqnostikası anamnezə, fizikal müayinəyə, mədənin rentgenolioji və kompleks endoskopik müayinə metodlarına, ultrasəs, morfoloji müayinəyə və bir sıra əlavə müayinə metodlarına, o cümlədən laborator analizlərə əsaslanır. Zəruri hallarda kompyuter tomoqrafiyası tətbiq edilir [3,4,5,8].

Fizikal müayinə zamanı əksər hallarda bədxassəli prosesdən şübhələnməyə zərurət yaranır, lakin bu artıq gecikmiş mərhələlərə təsadüf edir. Xəstənin bədən kütləsinin, son mərhələdə hətta kaxeksiyaya qədər azalması, bir sıra hallarda sol körpücükaltı nahiyədə limfatik düyünlərin böyüməsinin aşkarlanması (Virxov metastazı), kütlə defisiti olan şəxslərdə şişin konturlarının aşkarlanması, tənəffüs aktı və ya mədənin peristaltikası zamanı onun yerdəyişməsinin izlənməsi, genişlənmiş venalarla qabarmış qarının olması assitin varlığına dəlalət edir. Fiziki müayinənin son mərhələsi Şnitsler və Krukenberq metastazlarının inkar etmək üçün düz bağırsağın barmaqla müayinəsi və qadınlarda ginekoloji müayinənin yerinə yetirilməsidir [1,8,10,16].

Rentgenoloji müayinə zamanı ilk növbədə mədəninin yerləşməsinə, formasına, böyüklüyünə, konturlarına, yerdəyişməsinə diqqət yetirmək lazımdır [4,7,10]. Mədə xərçəngi zamanı şişin müxtəlif tip böyüməsindən asılı olaraq rentgenoliji əlamətlərin müxtəlifliyi diqqəti cəlb edir [8,9].

Mədənin deformasiyası mühüm əhəmiyyətə malikdir. Mədə deformasiyasının daha tez-tez rast gəlinən forması kiçik əyriliyin qısalması, mədənin müəyyən hissəsinin sirkulyar daralmasıdır. Mədənin həcminin kiçilməsi həmçinin mədənin kəskin deformasiyasının əlamətidir. Çox hallarda MX zamanı onun yerləşməsinin əsasən yuxarıya doğru dəyişməsinə rast gəlinir. MX-ni xarakterizə edən əsas rentgenoloji əlamətlərdən biri də dolma defektidir. Mədə divarını infiltrasiya edən xərçəng orqanın müxtəlif deformasiyalarına səbəb olur. Daha çox çıxacaq hissənin daralması və deformasiyası nəticəsində kontrast maddənin 12 barmaq bağırsağa nazik şırnaq şəklində keçməsi müşahidə edilir [1,7,10].

Bır sıra rentgenoloqların fikrincə mədə büküşlərinin itməsi də xərçəng zamanı daha tez-tez rast gəlinən əlamətdir, lakin başqa hallarda da bu simptoma rast gəlinir (məsələn: rigid antral qastrit). Büküşlərin kəsilməsi onların şişlə zədələnməsini göstərir. Xərçəngin diaqnostikası üçün selikli qişanın kələ-kötur relyefi əlaməti də rol oynayır, bu hal selikli və selikaltı qatlara infiltrasiyanın olmasına dəlalət edir [4,9,10].

Qeyd etmək lazımdır ki, bəzi hallarda rentgenoloji müayinə vasitəsilə erkən MX-ni peptik xora və ya polipdən diferensasiya etmək mümkün olmur, buna görə də endoskopik müayinənin aparılması tələb olunur. Lakin məhz rentgenoloji müayinə endoskopik müayinənin keçirilməsi tələb olunan xəstələri ayırd etməyə imkan verir [8,14].

MX həmçinin kompyuter tomoqrafiyası və ultrasəs müayinəsi vasitəsilə də təyin edilə bilər [2,7,18]. Sonoqramlarda mədə divarının qalınlaşmış sahələrini qeydə almaq mümkündür, bu da şiş zədələnməsinin həcmini təyin etməyə imkan verir. Bununla yanaşı ultrasəs müayinəsi vasitəsilə infiltratın ətraf toxumalara yayılmasını, şişin qarın

boşluğunun limfa düyünlərinə, qaraciyərə və digər orqanlara metastazını aşkarlamaq mümkündür [18,7,10]. MX xəstələrində qarın boşluğu orqanlarının ultrasəs müayinəsi vacib müayinə hesab edilir. Qadınlarda müayinəyə kiçik çanaq üzvləri də daxil edilməlidir. Metod invaziv olmadığı üçün əlavə təsirləri yoxdur, yüksək həssaslıq (96%) və spesifikliyə (87%) malikdir [18].

MX-nin ultrasəs əlamətləri və şişin mədə divarına invaziyası ultrasəs endoskopiyası vasitəsilə daha effektiv təyin edilir. Ultrasəs endoskopiyası hal-hazırda MX-nin əməliyyatönü mərhələsini təyin etmək üçün informativ müayinə metodudur [18]. Endoskopik exoqrafiya bütün vizualizasiya metodlarından üstün olub, şişin və onun invaziyası dərəcəsinin təyinində dəqiqliyi 78-90%, limfatik düyünlərdə metastazların təyin edilməsində isə 55-82% təşkil edir. Endoskopik exoqrafiyanın köməyilə selikli qatda və əzələ qişasında şiş prosesinin yayılmasını, anastomozitlər zamanı anastamoz nahiyəsində xərçəngin residivini təyin etməyə imkan verir [23].

Kompyuter tomoqrafiyası birincili şişin, regionar limfa düyünlərinin vəziyyətini, periton və digər orqanlara metastazları, assitin varlığını, şişin rezektabelliyini təyin etməyə imkan verir.Bu metodun köməyi ilə şişin invaziya dərəcəsni 84%, limfa düyünlərinin vəziyyətini 71% hallarda təyin etmək mümkündür. Lakin MX-nin erkən formalarını USM və KT vasitəsilə təyin etmək çətindir [1,4]. Bu hallarda əsas müayinə biopsiyanın aparılması ilə yerinə yetirilən qastroskopiya metodudur.

Son illərdə MX-nin diaqnostikasında qastroskopiya həlledici rol oynayır. Bu metodun köməyi ilə selikli qişanın vizual baxışını, şişin xarakterini müəyyən etmək, yaranın və ya polipin maliqnizasiya etməsini aydınlaşdırmaq üçün selikli qişada olan şübhəli sahələrin biopsiyasını həyata keçirmək mümkündür [2,14,16]. Mədənin selikli qişasının bioptatlarının histoloji müayinəsi xəstəliyin morfoloji verifikasiyası üçün mütləqdir və selikli qişada iltihabi və disgenerotor proseslərin aktivliyini qiymətləndirməyə imkan verir. Mikroskopik diaqnostika üçün mədənin selikli qişasından götürülmüş ən azı dörd tikə (mədə cisminin ön və arxa divarlarından iki bioptat və mədənin antral şöbələrindən bioptatlar) müayinə edilir. Mədə şişləri zamanı da histoloji material bu qaydada götürülür, lakin əlavə olaraq şişdən də material əldə edilərək müayinə edilir. Bu metod vasitəsilə ilə 92-97% hallarda düzgün diaqnozun qoyulması mümkündür [8,14,21].

MX-nin diaqnostikası üçün CEA (xərçəng embrional antigenlərini) və CA19-9 təyinindən istifadə edilir. Bu onkomarkerlər şişin yayılmasının indikatorları hesab edilirlər [13,20].

MVX diaqnostikası da anamnezə, fizikal müayinəyə, bir sıra instrumental müayinə üsullarına (qarın boşluğu orqanlarının USM-i, endoskopik USM, həzm traktının kontrast rentgenoloji müayinəsi, duodenoskopiya, endoskopik retroqrad xolangiopankreatoqrafiya, kompyuter tomoqrafiyası, maqnit rezonans tomoqrafiya, pozitron emission tomoqrafiya, transhepatik xolangioqrafiya, radioizotop müayinəsi, selektiv angioqrafiya, laparoskopiya) və bir sıra əlavə müayinə metodlarına, o cümlədən laborator müayinəyə əsaslanır [1,4,15].

Rentgenoloji müayinə onikibarmaq bağırsağın soğanağının dönməsini, bağırsaq konturlarının və mədənin pilorik hissəsinin deformasiyasını, Frotsberq simptomunu, bağırsaq mənfəzinin daralmasını və mədə möhtəviyyatınının evakuasiyasının ləngiməsini aşkar etməyə imkan verir [4, 12].

Ultrasəs müayinəsi və kompyuter tomoqrafiyası vasitəsi ilə mədəaltı vəzidə diametri 2 sm-ə qədər olan həcmli törəməni aşkarlamağa, öd yollarının və mədəaltı vəzinin axacaqlarının genişlənməsini, qaraciyər və qaraciyərdən kənar metastazları təyin etmək mümkündür [4,18].

Endoskopik ultrasəs müayinəsi mədəaltı vəzidə 2-3 sm-ə qədər ölçüdə olan şişləri aşkar etməyə, şişin qonşu orqan və toxumalara, damar strukturlarına münasibətini müəyyənləşdirməyə və regionar limfa düyünlərinin vəziyyətini qiymətləndirməyə, limfa düyünlərini punksiya etməyə və götürülmüş materialı sitoloji müayinəyə göndərməklə zədələnmənin xarakterini aydınlaşdırmağa şərait yaradır [22].

Endoskopik retroqrad xolangiopankreotoqrafiya (ERXPQ) zamanı duodenoskopun nəzarəti altında retroqrad olaraq ümumi öd axacağına və pankreas axacağına nazik zond vasitəsilə kontrast maddə yeridilir və rentgenoqrafiya aparılır. Bu metod MVX diaqnostikasında çox yüksək informativliyə malik müayinə üsullarından biri olub mədəaltı vəzi şirəsinin sitoloji müayinəsi ilə birgə aparıldıqda əksər hallarda dəqiq diaqnoz qoymağa imkan verir [21].

Qanın klinik müayinəsində EÇS-in yüksəlməsi, leykositoz və ya leykopeniya müşahidə olunur. Mədəaltı vəzinin başının xərçəngi zamanı əksər hallarda mexaniki sarılıq əmələ gəldiyindən qanın biokimyəvi müayinəsində birləşmiş bilirubunin qatılığının artması müşahidə olunur. Bundan əlavə xolesterinin, lipoproteinlərin miqdarının və amilazanın aktivliyinin artması aşkarlanır [1,12]. Malabsorbsiya və intensiv katabolizm hesabına hipoalbuminemiya və hipoproteinemiya qeyd edilir. Xolestazla müşayiət olunan MVX zamanı qan plazmasında ALT, AST, QF və γ-QT fermentlərinin aktivliyi yüksəlir. MVX-nin diaqnostikasında şiş

markerlərindən CEA və CA-19-9 təyinindən də geniş istifadə olunur [13,19].

Beləliklə, MX və MVX-nin erkən və diferensial diaqnostikasında instrumental və laborator diaqnostika metodlarının birgə tətbiqi xəstəliyi vaxtında aşkarlamağa imkan verməklə müvafiq müalicə və profilaktika tədbirlərinin görülməsində mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

ƏDƏBİYYAT

1.Əmiraslanov Ə.T., Qazıyev A.Y. Onkologiya. Bakı: Təhsil, 2010, 912 s.

2.Əmiraslanov Ə.T., Bayramov R.B. Abdominal onkologiya. Bakı: Təhsil, 2004, s. 320

3.Akman C., Korman U. Mide tumorlerinin manyetik-rezonans görüntülənməsi ve evrelendirilmesi // Aktuel Tıp Dergisi, 1997, v.2, s.27-31

4.Линденбратен Л.Д., Королюк И.П. Медицинская радиология (основы лучевой диагностики и лучевой терапии). М.:Медицина, 2000, 672 с.

5.Коханенко Н.Ю. Клиника, диагностика, хирургическое и комплексное лечение рака поджелудочной железы: Дис. докт. мед. наук. СПб., 2001, 358с.

6.Кубышкин В.А., Вишневский В.А. Рак поджелудочной железы. М.: Медпрактика, 2003, 375с.

7. Портной Л.М. Современная роль лучевой диагностики рака желудка // Вестник Российской АМН, 2005, №6, с.12-18

8. Портной Л.М. Современный подход к диагностике рака желудка // Рос. журнал гастроэнтерологии, 1997, №4, с.16-22.

9. Портной Л.М., Ивашкин В.Т., Казанцева И.А., Вятчанин О.В. Современная лучевая диагностика рака желудка // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2003, № 3, с. 2243.

10.Портной Л.М. Современная лучевая диагностика в гастроэнтерологиии гастроэнтероонкологии М.: Видар-М, 2001, 218с.

11.Пасечников В.Д., Чуков С.З.Эпидемиология рака желудка // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2002, № 3, с. 18-26.

12.Патютко Ю.И., Сагайдак И.В. Диагностика и лечение рака поджелудочной железы // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2006, Т. 17, №.2, с.37-38

13.Ткачук В.А. Клиническая биохимия. М.: «ГЭОТАР-МЕД», 2004, 506 с.

14.Хрячков В.В., Федосов Ю.Н., Давыдов А.И. и др. Эндоскопия. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012, 160 с.

15.Шалимов С.А., Осинский Д.С., Черный В.А. и др. Рак поджелудочной железы. Современное состояние проблемы. Киев: Основа, 2007, 315 с.

16.Шмак, А.И Рак желудка: факторы риска, профилактика, диагностика и лечение: метод. пособие / Минск, 2007, с.12

17. Bolondi L., Caletti G., Casanova P. et al. Problems and variations in the interpretation of the ultrasound feature of the normal upper and lower GI tract wall // Scand J Gastroenterol., 1986, v.123, p.16-26

18. Carol M.R., Stephanie R.W., William J.C., Levine D. Diagnostic ultrasound, fourth edition, Elsevier Limited, 2011, p. 2030

19. Gattani A.M., Mandeli J.,Bruchner H.W. Tumor markers in patients with pancreatic carcinoma // Canser, 1996, v.78, p.57-61

20. Kitamura K., Yamaguchi K., Yamamoto K. et al. Clinicopathological analysis of castric canser in young adults // Hepatogastroenterology, 1996, v.43, p.1273-1280.

21. Kurz R.C. Diagnostic endoscopic retrogradecholangiography. In: L.H. Blumgart (ed). Surgery of the liver and biliary tract. Churchill Livingstone, 1994, v.1, p.309-324.

22. Rosch T., Braig C., Gain T. et al. Staging of pancreatic and ampullary carcinoma by endoscopic ultrasonography- comparison with conventional sonography, computed tomography and angiography // Gastroenterolology, 1992, v.102, p.188

23. Shorvon P.J., Lees W.R., Frost R.A., Cotton P.B. Upper gastrointestinal endoscopic ultrasonography in gastroenterology // Br J Radiol., 1987, v.60, p.429-438

Резюме

Современные состояние диагностики рака желудка и поджелудочной железы

Р.С.Мирзоева, А.Ю. Казиев, М.Р.Кулиев

Рак желудка и поджелудочной железы остаются одним из распространенных заболеваний в мире. Несмотря на то, что этим проблемам уделяется много внимания, до сих пор нерешенными остаются вопросы снижения заболеваемости и смертности от данных нозологий. Применение инструментальных (рентгенография, гастроскопия, КТ, УЗИ, МРТ) и лабораторных методов диагностики (онкомаркеры,

ферментl, цитокинl, антимикробнlе пептидl) играют важную роль в ранней диагностики данnlх нозологий.

Summary

Current state of diagnosis of gastric cancer and pancreatic cancer

R.S.Mirzoyeva, A.Y. Kaziyev M.R.Kuliyev

Cancer of the stomach and pancreas remain one of the most common diseases in the world. Despite the fact that these issues are receiving a lot of attention, so far unresolved questions remain to reduce morbidity and mortality data from the nosology. Application tool (radiography, gastroscopy, CT, ultrasound, MRI) and laboratory methods for diagnosis (tumor markers, enzymes, cytokines, anti-microbial peptides) play an important role in the early diagnosis of these nosology.

Daxil olub: 08.07.2015

MƏDƏ BAĞIRSAQ PATALOGİYASI OLAN ŞƏXSLƏRDƏ STRONGİLOİDOZUN RAST GƏLMƏ TEZLİYİ VƏ EPİDEMİOLOJİ XÜSUSİYYƏTLƏRİ

N.L.Baxşəliyeva

Bakı şəhər 1 saylı Dəmiryol poliklinikası

Açar sözlər: mədə- bağırsaq patologiyası, *Strongyloides Stercoralisin,* tezlik, epidemiologiya

Ключевые слова: патологии желудочно-кишечного тракта, *Strongyloides Stercoralisin*, частота, эпидемиология

Keywords: pathology of the gastrointestinal tract, of Strongyloides stercoralis, frequency, epidemiology

Mədə və bağırsaqların iltihabı və xora xəstəlikləri insan patologiyaları içərisində ən geniş yayılanlardan biridir. Onların etioloji amilləri çox müxtəlifidr. Burada sinir, endokrin sistemi, həzm, mübadilə pozğunluğu, qida rasiyonu və s. ilə yanaşı infeksiyon-parazitar xəstəliklərin rolu da böyükdür. Parazitar xəstəliklər içərisində isə strongiloidoz mühüm yerə malikdir [3,4,5].

Srongiloidozun törədicisi *Strongyloides Stercoralisin* cinsi yetkin formaları nazik bağırsaqların yuxarı hissəsində yaşayaraq selikli qişaların tamlığını pozur, həyat fəaliyyətləri nəticəsində qan azlığına, intoksikasiyaya, həzm, mübadilə pozğunluğuna səbəb olurlar [1,2,5,6].

Ona görə də mədə bagırsaq patalogiyası olan şəxslərin müayinə və müalicəsində digər amillərlə yanaşı, stronğiloidoz da, xüsusən endemik bölgələrdə nəzərə alınmalıdır. Cox vaxt bu amil nəzərə alınmadığı üçün mədə-bağırsağın iltihabı və xora xəstəliklərinin müalicəsi istənilən nəticəni vermir [2,3,7].

Bütün bunlar nəzərə alınaraq mədə bağırsaqların iltihabı və xora xəstəlikləri olan şəxslər arasında strongiloidozun rast gəlmə tezliyi öyrənilmişdir.

İşin **məqsədi** mədə bağırsağın iltihabı və xora xəstəliklərində strongiloidozun rolunun öyrənilməsindən ibarətdir.

Tədqiqatın material və metodları. Poliklinikaya və klinikaya müraciət edən, mədə bağırsaq sistemindən şikayəti olan 1024 nəfər və 345 praktik sağlam şəxs strongiloidoza görə Berman üsulu ilə yoxlanmışdır.Pasiyentlərin mədə bağırsaq sistemi müvafiq klinik-instrumental (rentgen, qastroskopiya, endoskopiya və.s) üsullarla müayinə edilmişdir.Müayinə edilənlərin 534 nəfəri qadın, 470 nəfəri kişilər olmuşdur.

Müayinə edilənlərin yaşı 18-75 arasında olmuşdur.Alınan nəticələrin statistik işlənməsi statistic fer windows (6-cı versiya) proqram sistemi vasitəsilə, studentin(t) etibarlılıq meyarı orta arifmetik kəmiyyətin(M) və səhvlərin (m) hesablanması ilə aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticəsi və müzakirəsi. Strongiloidoza görə müayinələrin nəticələri Cədvəl 1-də öz əksini tapmışdır.

Cədvəldən göründüyü kimi mədə bağırsaq patalogiyası olan şəxslər arasında (12,1±1,0%) praktik saglam şəxslərə nisbətən (5,2± 1,2%; P <0,001) strongiloidoz iki dəfə çox rast gəlir. Bundan başqa, müxtəlif mədə bağırsaq patologiyası olanlarda strongiloidozun rast gəlməsi fərqlidir. Nəticələr cədvəl 2-də öz əksini tapmışdır.

Cədvəl 1

Mədə bağırsaq patalogiyası olan və praktik sağlam şəxslərdə strongiloidozun aşkarlanması

Əhali qrupu	Müayinə olunanların sayı	Strongiloidoz aşkar edilənlər		p
		Mütləq	%	
Mədə bağırsaq patologiyası olanlar	1024	124	12,1±1,0	p< 0,001
Praktik sağlam şəxslər	345	18	5,2±1,2	p< 0,001
Cəmi	1369	142	10,4±0,8	

Cədvəl 2

Müxtəlif mədə-bağırsaq patologiyası olanlarda strogilodozun rast gəlməsi.

Patologiyası olanlar	Müayinə edilənlər.	Strongiloidoz aşkar edilənlər		p
		Mütləq	%-lə	
Duodenit	151	25	16,6±3,0	p<0,05
Qastrit	166	120	7,2±2,0	p<0,05
Mədə xorası	67	5	7,5±3,2	p>0,05
Onikibarmaq bağırsaq xorası	78	14	18,0±4,3	p>0,05
Xolesistit	107	10	9,3±2,8	p>0,05
Enterokolit	134	22	16,4±3,2	p<0,05
Reaktiv pankreatit	86	9	10,5±3,3	p>0,05
Qarışıq patologiyası olanlar	235	27	11,5±2,1	p>0,05
Cəmi	1024	124	12,1±1,0	

Cədvəl 3

Müxtəlif yaşlarda strongiloidozun aşkar edilməsi

Yaş qrupları	Müayinə edilənlərin sayı	Strongiloidoz aşkar edilənlər	
		Mütləq	%-lə
18-20	192	17	8,9 ±2,1
21-30	216	22	10,2±2,1
31-40	245	35	14,3±2,2
41-60	273	43	15,8±2,2
61-dən yuxarı	98	7	7,1±2,6
Cəmi	1024	124	12,1±1,0

Cədvəl 4

Qadın və kişilərdə strongiloidozun aşkar edilməsi

Əhali qrupu	Müayinə edilənlərin sayı	Strongiloidoz aşkar edilənlər		p
		Mütləq	%-lə	
Qadın	554	74	13,4±1,5	p>0,05
Kişi	470	50	10,6±1,4	p>0,05
Cəmi	1024	124	12,1±1,0	p>0,05

Cədvəl 2-dən göründüyü kimi strongiloidoz duodeniti olanlar arasında (16,6±3,0%), qastriti olanlardan (7,2±2,0%; p<0,05) cox rast gəlir.

Qastriti olanlarla mədə xorası olanlar arasında strongiloidoz təqribən eyni səviyyədə aşkar edilir.

Strongiloidoz onikibarmaq bağırsaq xorasında (18,0±4,3%) daha çox ,sonra isə enterokoliti olanlarda (16,4±3,2%; p<0,05) aşkar edilir.

Reaktiv pankreatiti olanların 10,5±3,3%-də, xolesistiti olanların 9,3±2,8%-də, qarışıq patologiyası olanların isə 11,5±2,1%-də strongiloidoz aşkar edilmişdir.

Buradan görünür ki, strongiloidoz ən çox onikibarmaq və nazik bağırsaqda iltihabı və xora xəstəliyi olanlar arasında aşkar edilir.

Müxtəlif yaş qruplarında strongiloidozun aşkar edilməsi cədvəl 3-də öz əksini tapmışdır.

Cədvəldən göründüyü kimi strongiloidoz ən çox 41-60 yaşlarda (15,8±2,2%), sonra 31-40 yaşlarda (14,3±2,2%), ən az isə 61 yaşdan yuxarı (7,1±2,6%; p<0,05)şəxslərdə müşahidə edilir. Strongiloidoz qadınlar (13,4±1,5%) və kişilərdə (10,6±1,4%; p≥0,05) təqribən eyni miqdarda rast gəlir (Cədvəl 3).

Yekun. Aparılan tədqiqatların nəticələri strongiloidozun mədə bağırsaq patologiyası

olanlarda praktik sağlam şəxslərə nisbətən iki dəfə çox rast gəldiyini göstərir.

Strongiloidoz ən çox 41-60 və 31-40 yaşlarda rast gəlir. Qadın və kişilər təqribən eyni səviyyədə yoluxmuşlar.

Mədə bağırsaq patologiyaları içərisində strongiloidoz ən çox onikibarmaq bağırsaq patologiyası olanlarda,sonra isə nazik bağırsaq və qarışıq patologiyası olan şəxslər arasında aşkar edilir.

Bütün bunlar əsas verir ki, strongiloidozun, xüsusən də endemik bölgələrdə mədə bağırsaqların iltihabı və xora xəstəliyinin səbəblərindən biri olması qənaətə gələk.

ƏDƏBİYYAT

1.Abdullayev Ə.C. Azərbaycanın rütubətli subtropik bölgəsində strongiloidozun epidemioloji xüsusiyyətləri və onun profilaktikası: tibb elmləri namizədi diss. avtoreferatı. Bakı, 1992, 25 s.

2.Кулиев Н.Д. Стронгилоидоз в субтропическом полсе в современной период (на примере Азербайджанской ССР)

3.Лизван М.А., Костенко М.Б. Язвенная болезнь: современные подходы к диагностике и терапии. // Лечащий врач, 2010, N7, с. 20-24

4.Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы). Руководство дел врачей. Под редакций академики РАМН В.П.Сергиева и др. СПб, 2008, с.124-131.

5.Селезнева Э.Я, Илченко А.А. Желчнокаменная болезнъ, сочетающаяся с язвенной болезнъю двенадцатиперстной кишки. Подходы к терапии. // Лечащий врач- 2009-N7 с.18-21.

6.Токмалаев А.К, Кожевникова Т.М. Клиническая паразитология. (протозоозы и гельминтозы). М., 2010, с.426

7.Хасанова Е.Е. Комплексное лечение детей с лямблиозом и сопутствующим дисбактериозом кишечника // Лечащий врач, 2012, N 6, с.78-81.

Резюме

Частота проявления стронгилоидоза у лиц с желудочно-кишечной патологией и эпидемиологические особенности

Н.Л.Бахшалиева

Подıтоживая результатı проведеннıх исследований, мı видим, что стронгилоидоз встречается в два раза чаще у больнıх с желудочно-кишечной патологией, чем у практически здоровıх лиц. Стронгилоидоз встречается чаще в возрасте 41-60 и 31-40 лет. Женшинı и мужчинı заражаются примерно на одинаковом уровне. Стронгилоидоз среди желудочно-кишечной патологий чаще всего обнаруживается у больнıх с патологией двенадцатиперстной кишки, далее с патологией тонкой кишки и со смешанной патологией. Всё это дает основание сделать вıвод, что стронгилоидоз – одна из причин желудочно-кишечной воспаления, в частности в эндемических участках и язвı.

Summary

The formation frequency and epidemiological peculiarities of strongyloidiasis in persons having qastroenterostomy pathology

N.L.Bahshaiyeva

If we summarize the of investigations conducted,we shall see that, strongyloidiasis is encountering in persons having gastroenterostomic pathology more than twice practically health persons. Strongyloidiasis is encountering mostly in 41-60 and 31-40 ages. Women and men are infected with this disease approximately at the same level. Strongyloidiasis appears mostly in persons having duodenum pathology within pathologies of gastroenterostomy, then in persons having small intestine and mixed pathology. All of these give grounds for coming us to the conclusion that, strongyloidiasis, especially gastroenterostomy in endemic regions is one of the reasons of inflammatory and ulcer disease.

Daxil olub: 10.06.2015

YENİDOĞULANLARDA POLİORQAN ZƏDƏLƏNMƏLƏRİNİN GENEZİNDƏ RİSK FAKTORLARIN ROLU

A.S. Hacıyeva
K.Fərəcova adına Elmi Tədqiqat Pediatriya İnstitutu, Bakı

Açar sözlər: yenidoğulmuşlar, poliorqan zədələnmə, risk faktorları
Ключевые слова: новорожденные, полиорганное поражение, факторы риска
Keywords: newborn, multiple organ failure, risk factors

Müasir neonatologiyanın qazandığı nailiyyətlərə baxmayaraq neonatal renimasiya şöbəsinə daxil olan yenidoğulanlarda ölüm faizi yüksək olaraq qalmaqdadır. Bu qrup uşaqlarda əksər hallarda baş verən ölümün səbəbı xəstəliyin nazologiyasından asılı olmayaraq poliorqan zədələnmələrinin (POZ) inkişaf etməsi olur. POZ-un inkişafının erkən diaqnostikası və vaxtında müalicəsi müasir pediatriyanın və neonatologiyanın həll olunmamış məsələlərindən biri olaraq qalmaqdadır [1,2]. Son 20 ildə yenidoğulanlarda xəstələnmə hallartı 4-5 dəfə artmışdır ki, bu da hamilə qadınların sağlamlıq vəziyyətinin pisləşməsi, hamiləliyin və doğuşun fəsadlı gedişinin artması ilə əlaqədardır.

Bətndaxili inkişafın bütün dövrlərində gələcək uşağın orqan və sistemlərinin çox mürəkkəb formalaşması prosesi gedir, bu səbəbdən dölün müxtəlif hestasiya yaşlarında və doğuş vaxtı anaların sağlamlıq vəziyyətinin qorunması müasir səhiyyənin ən aktual problemlərindən biridir. Bütün bunlar tibbi-sosial xarakter daşıyaraq perinatal patologiyaların daha dərindən öyrənilməsini qarşıya məqsəd qoyur.

Hamiləliyin və doğuşun ən çox rast gələn ağırlaşması dölün və yenidoğulanın kəskin və/və ya xroniki hipoksiyasıdır ki, bu da bir çox üzv və sistemlərdə gedən dəyişikliklərlə poliorqan zədələnmələrinə gətirib çıxarır, nəticədə bu qrup uşaqların intellektual və fiziki inkişafının pozulmasına səbəb olur. Lakin antenatal və intranatal faktorların POZ-un inkişaf etməsində rolu tam müəyyən edilməmişdir. Eyni zamanda MSS-nin və ağ ciyərlərin zədələnməsi zamanı respirator terapiyanın aparılması ilə POZ arasında əlaqə müəyyəm edilməmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, POZ-un müalicəsinin nəticəsi və proqnozu təkcə etioloji faktorlardan (ağır doğuş travması, infeksion proseslər, anadangəlmə inkişaf qüsurları, asfiksiya və s.) asılı deyil, onun inkişafının səbəbi ən cox keçirilən hipoksiyanın ağırlıq dərəcəsindən, vaxtında və yüksək səviyyədə göstərilən tibbi yardımdan asılıdır [3,4].

Məlumdur ki, ağır dərəcəli perinatal asfiksiya ağır mikrosirkulyator pozğunluqlara səbəb olur ki, bu da kompensator mexanizmlərin tükənməsi nəticəsində POZ-un inkişafına və orqanizmın toxumalarında geriyədönməz proseslərin inkişaf etməsinə gətirib çıxarır. Sonuncu isə erkən neonatal dövrdə ölümlə nəticələnən təhlükəli halların inkişafına səbəb olur.

Hazırda POZ-un patogenezi kifayət qədər öyrənilmişdir, lakin onun inkişafına səbəb olan faktorları əvvəlcədən müəyyən etmək mümkün olmadığı üçün əksər hallarda yenidoğulanların intensiv terapiyasında gecikmələr baş verir. Bütün bunlar POZ-un inkişafına səbəb olan risk faktorlarının müəyyən olunmasını tələb edir.

POZ-un zədələnmələrinin patogenezində mühüm rol oynayan qeyri-qənaətbəxş faktorları təyin etməklə onların hamilə qadın, döl və yenidoğulan uşaq üçün risk dərəcəsini qiymətləndirib və uşağın sonrakı inkişafı üçün dürüst meyarları müəyyən etmək olar.

Beləliklə, perinatal asfiksiya keçirmiş yenidoğulanlarda inkişaf edən POZ-un dürüst meyarlarının ayırd edilməsi yüksək risk qrupuna aid hamilə qadınların seçilməsinə və fərdi müalicə-profilaktika tədbirlərinin görülməsinə zəmin yaradar. Məhz belə yanaşma - proqnostik sistemlərdən istifadə etməklə, erkən yaşlı uşaqlar arasında perinatal patologiyaların azalmasına səbəb ola bilər.

Tədqiqatın məqsədi. Perinatal asfiksiya keçirmiş yenidoğulanlarda poliorqan zədələnmələrinin genezində mühüm rol oynayan perinatal və neonatal risk faktorlarının müəyyənləşdirilməsindən ibarətdir.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqata perinatal asfiksiya keçirmiş, erkən neonatal dövrdə reanimasiya və intensiv terapiya şöbəsinə daxil olmuş 126 yenidoğulan (74 vaxtından əvvəl, 52 vaxtında doğulan) uşaq cəlb edilmişdir. Onların hestasiya yaşı 29-41 həftə, bədən kütləsi 950-4200 qr, boyu 34-53 sm arasında tərəddüd etmişdir. Apqar şkalası ilə qiymətləndirilmə zamanı 5-ci dəqiqədə yenido-ğulanların vəziyyəti 79(62,7%) uşaqda ağır, 47(37,3%) uşaqda orta ağır kimi qiymətləndirilmişdir. Müayinə olunan uşaqların vəziyyətinin ağırlığı erkən neonatal dövrdə SNAP-PE şkalasına əsasən təyin edilmişdir. Bu şkala reanimasiya və intensiv terapiya şöbəsində müxtəlif hestasiya yaşlı yenidoğulanlarda cinsindən və xəstəliyindən asılı olmayaraq vəziyyətin ağırlıq

dərəcəsini təyin etmək üçün təklif olunmuşdur. Poliorqan zədələnmələrin secim meyarı- 2 və daha cox sistemin disfunksiyas, istisna meyarı kimi xromosom anomaliyaları və letal nəticə götürürülmüşdür. Bu şkala ilə qiymətləndirmənin nəticəsindən asılı olaraq bütün müayinə olunanlar 2 qrupa (əsas və müqayisə qrupu) bölünmüşlər. Əsas qrupa SNAP-PE şkalası ilə qiymətləndirmənin nəticəsi 20 baldan yuxarı olanlar (94 uşaq), müqayisə qrupuna isə 20 baldan aşağı nəticəsi olanlar (32 uşaq) aid edilmişdir.

Diaqnoz klinik baxış, əlavə müayinə üsulları (qanun, sidiyin ümumi analizi) və instrumental müayinələr (neyrosonoqrafiya, doppleroqrafiya) əsasında qoyulmuşdur. Nevroloji statusun qiymətləndirilməsi yeni təsnifatdan istifadə etməklə sindromoloji prinsiplərlə aparılmışdır. Bütün müşahidə olunan uşaqlar dinamik neyrosonoqrafiya müayinəsinə cəlb edilmişdir. Baş beynin ultrasəs skanerlənməsi yenidoğulanlarda baş beynin perinatal zədələnmələrinin klinik əlamətlərinin təsdiqi məqsədi ilə aparılmış, aşkar edilmiş struktur serebral pozğunluqların transformasiyası dinamikada izlənilmişdir.

Klinik materialın ümumi xarakteristikası və müzakirəsi. Erkən neonatal dövrdə uşaqların vəziyyətinin ağırlığı həm ayrı-ayrı dizadaptasiya sindromu, həm də onların müştərəkliyi ilə şərtlənmişdir. Tənəffüs pozğunluğu sindromu müxtəlif dərəcəli (Silverman şkalası üzrə) olmaqla 95 (75,3%) yenidoğulan uşaqda qeyd edilmişdir. Doğularkən I-II dərəcəli ümumi ödem sindromu 71(56,3%) uşaqda, bətndaxili inkişafın ləngimə sindromu 29 (23,0%) uşaqda müəyyən edilmişdir. Konyuqasion sarılıq I-II dərəcəli olmaqla 85(67,4%) uşaqda qeyd olunmuşdur. Yenidoğulanların hemolitik xəstəliyi 5(3,96%) uşaqda, inkişaf qüsurları 6 (4,76 %) uşaqda aşkar edilmişdir.

Reanimasiya şöbəsində müşahidə olunmuş 94(74,6%)yenidogulanda 1-5 gün müddətində ağır tənəffüs çatışmazlığı və ya təkrari apnoye ilə əlaqədar olaraq ağciyərlərin süni ventilyasiyası aparılmışdır. Bütün müayinə olunmuş vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda doğulan andan MSS-nin müxtəlif dərəcəli hipoksik-işemik və/və ya hipoksik-travmatik zədə- lənməsi qeyd olunmuşdur.

Dinamik müşahidə zamanı 98 (87,5%) uşaqda neyrosonoqrafik təsdiq olunmuş struktur dəyişikliklər (peri- və / və ya intraventrikulyar qansızma, PVL) müəyyən edilmişdir. Struktur dəyişiksiz vəziyyət və periventrikulyar tranzitor hiperexogenlik 19(8%) yenidoğulanda aşkar edilmişdir. Baş beynin periventri- kulyar ağ maddəsinin ödemi 9(4,4%) yenidoğulan uşaqda neyrosonoqrafik aşkar edilmişdir.

Bütün müayinə olunan uşaqlar MSS-nin müxtəlif perinatal zədələnmələrinin inkişafına görə risk qrrpuna aid edilmişdir; onlar "yüksək risk" qrupuna aid analardan doğulmuşdur. Müayinəyə cəlb olunan anaların yaşları arasında bütün qruplarda ciddi fərq müşahidə edilməmiş və 23±5,2 yaş təşkil etmişdir. Analrın sağlamlıq vəziyyəti bütün qruplarda müəyyənləşdirilmiş və cədvəldə göstərilmişdir.

Cədvəldə I qrupa daxil olan POZ inkişaf etmiş anaların sağlamlıq vəziyyətinin II qrup POZ inkişaf etməyən uşaqların analarının saglamlıq vəziyyətindən aşağı səviyyədə olması müşahidə olunur.

Əsas qrup yenidoğulanların analarında aşağı çəki ilə doğulma, özbaşına düşüklərin olması, yenidoğulanın asfiksiyası müqayisə qrupuna nisbətən çox rast gəlmişdir. POZ-un genezində mühüm rol oynayan əsas risk faktoru kimi ananın kiçik çanaq orqanlarının xəstəlikləri və ekstragenital xəstəlikləri arasında statistik əhəmiyyətli fərq müşahidə edilməmişdir.

Bətndaxili hipoksiya və yenidoğulanın asfiksiyası POZ-un perinatal risk faktorları arasında mühüm yer tutur. Əsas qrupa daxil olan uşaqların 82

(87,2%)-də, müqayisə qrupunun 18(56,2%)-də bətndaxili hipoksiya müşahidə olunmuşdur. Dölün hipoksiyası anabətni dövründə dölün auskultatsiyası, KTQ əsasında ürək döyünmələrinin sayının 100-dən aşağı olması əsasında qoyulmuşdur.

Yenidoğulanın asfiksiyası əsas qrup yenidoğulanlarda 88 (93,6%) uşaqda, müqayisə qrupunda 16 (50,0%) uşaqda müşahidə edilmişdir ki, bu da qruplar arasında statistik əhəmiyyətli fərqin olmasını göstərir.

Aparılan tədqiqatlar nəticəsində POZ inkişaf etmiş yenidoğulanların vəziyyətləri müəyyənləşdirilmişdir; belə ki, TPS, doğuşda asfiksiya, mekonial aspirasiya sindromu, sepsis, AGÜQ vəs. aşkar olunan yenidoğulanlarda POZ daha çox aşkar edilmişdir.

Reanimasiya şöbəsində müalicə olunan POZ aşkar olunan bütün yenidoğulanlara ağ ciyərlərdə qaz mübadiləsinin tənzimlənməsi, mərkəzi və periferik perfuziyanın bərpası üçün kompleks etiopatogenetik müalicə aparılmışdır. Mərkəzi hemodinamikanın və serebral təzyiqin sabit saxlanması üçün dofamin terapiya, adrenalin istifadə olunmuşdur. Respirator terapiya məqsədi ilə bütün yenidoğulanlar SPAP, ASV aparatına qoşulmuşlar.

Beləliklə, POZ-un etiologiyasında xüsusi əhəmiyyət kəsb edən perinatal faktorların müəyyən edilməsi, üzv və sistemlərin zədələnmələrinin inkişafında rolunun müəyyənləşdirilməsi, onun proqnoz və profilaktikaının müəyyən edilməsində mühüm rol oynaya bilər.

Cədvəl

Müayinə olunan qruplarda anaların xəstəliklərinin ümumi xarakteristikası

Xəstəliklər	I qrup (n=94) (%)	II qrup (n= 32) (%)
Aşağı sosial-ekonomik vəziyyət	54 (57,4)	23(71,8)
Perinatal nəzarətin olmaması	78 (82,9)	19(59,3)
Anamnezdə perinatal və ya neonatal ölüm	22 (23,4)	7(21,8)
Hamiləlikdə KRVİ ilə xəstələnmə	34 (36,1)	15 (46,8)
Vaxtından əvvəl doğulma	68 (72,3)	13 (40,6)
Hestozlar	73 (77,6)	16(50,0)
Çoxdöllü hamiləlik	5 (5,31)	1(3,125)
Anemiya	49 (52,1)	11(34,3)
Ginekoloji xəstəliklər	62 (65,9)	13(40,6)
Bətndaxili infeksiyalar	72 (76,5)	18(56,2)
Ükək-damar sisteminin xəstəlikləri	24 (25,5)	14(43,7)
Sidik-ifrazat sisteminin xəstəlikləri	13 (13,8)	8(25,0)
Mədə-bağırsaq sisteminin xəstəlikləri	22 (23,4)	9(28,1)
Burun-boğaz xəstəlikləri	15 (15,9)	6 (18,7)
Endokrinoloji xıstəliklər	16 (17,0)	5 (15,6)
Fetoplasentar çatışmazlıq	58 (61,7)	13 (40,6)
Bətndaxili hipoksiya	82 (87,2)	18 (56,2)
Yenidoğulanın asfiksiyası	88 (93,6)	16 (50,0)

Aparılan araşdırmalar nəticəsində müəyyən olunmuşdur ki, SNAP-PE şkalasının qiymətləri əsas qrupda müqayisə qrupuna nisbətən statistik əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olmuşdur ($p<0,05$). Oksigenə tələbat və qələvi defisiti əsas qrupda əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlmişdir ($p<0,05$).

Göstəricilərin proqnostik əhəmiyyətini öyrənərkən müəyyən olunmuşdur ki, POZ zamanı bu şkalanın qiymətləri 22-32 bal arasında olmuşdur. Alınan nəticələrdən belə məlum olur ki, bu şkala xüsusi diaqnostik əhəmiyyət kəsb edir və reanimasiya və intensiv terapia şöbəsində POZ-u proqnozlaşdırmağa imkan verir.

Müəyyən olunmuşdur ki, müayinəyə cəlb olunan bütün yenidoğulanlarda (126 uşaq) TPS, ürək çatmamazlığı 72 uşaqda, MSS-nin müxtəlif mənşəli zədələnmələri müayinəyə cəlb olunan bütün uşaqlarda, sidik ifrazat sisteminin pozğunluğu 42 uşaqda , hepatobiliar sistemin zədələnməsi 53 uşaqda, mədə-bağırsaq traktının zədələnmələri 67 uşaqda müşahidə olunmuşdur. Qeyd etmək lazımdır ki, ən çox müşahidə olunan POZ doğuşun 1-ci 3 gününə qədər müşahidə edilmişdir, 3-cü gündən sonra digər üzv və sistemlərin patoloji prosesə cəlb olunması nəticəsində 7-ci günə bu proses daha da dərin- ləşmişdir.

Müəyyən olunmuşdur ki, POZ inkişaf edən bütün yenidoğulanlarda asfiksiya fonunda MSS-nin müxtəlif dərəcəli zədələnmələri müşahidə edilir.

POZ inkişafının strukturunun analizi zamanı hestatsiya yaşının əsas patoloji psoseslərlə birlikdə gedişi zamanı müəyyən xüsusiyyətlər aşkar olunmuşdur. Vaxtında doğulan uşaqlarda MSS-nin zədələnməsinin TPS ilə birlikdə müşahidə olunması 72% təşkil etmişdirsə, vaxtında qabaq doğulan uşaqlarda 98,7% olmuşdur.

Beləliklə, POZ-un inkişafina səbəb olan üzv və sistemlərin zədələnmələri arasında MSS-nin zədələnmələri aparıcı yer tutur, belə ki, tək-tək halda respirator və kardiovaskulyar sistemin zədə- lənməsi müşahidə oluna bilər.

Vaxtında və vaxtından əvvəl doğulan uşaqlar arasında əsas xəstəlik və bununla yanaşı gedən üzv və sistemlərin zədələnməsi arasında statistik əhəmiyyətli asılılıq müəyyən edilmişdir; vaxtında doğulanlarda mekonial aspirasiya sindromu zamanı respirator və MSS-nin zədələnməsi baş verir. POZ-un strukturunda doğuş travması zamanı kardio-vaskulyar sistemin zədələnməsi daha çox müşahidə olunur.

Beləliklə, vaxtında doğulan və vaxtından qabaq doğulan uşaqlar arasında POZ-un gedişində əhəmiyyətli fərq aşkar olunmamışdır ki, bu da patoloji prosesin universal xarakter daşımasını və qeyri spesifikliyini bir daha sübut edir.

Ante -, intranatal faktorlar və yenidoğulanlarda POZ –un inkişafının səbəb və nəticə baxımından təhlil olunması zamanı bir sıra korrelyasiya əlaqələri müəyyən edilmişdir. Bu əlaqəqələr hamiləlik və doğuşun fəsadlı gedişi zamanı, xüsusilə müştərək patologiyalar zamanı diqqəti cəlb etmişdir. Belə ki, doğuş prosesinin fəsadları ilə POZ arasında zəif korrelyasiya ($r\leq0,31$; $p> 0,05$) qeyd olunduğu halda, hamiləliyin fəsadlı gedişini

şərtləndirən müştərək patologiyalarla POZ arasında dürüst müsbət əlaqə ($r \geq 0,70$; $p<0,01$) müəyyən edilmişdir. Bu hamiləlik fəsadları arasında rastgəlmə tezliyi və dölün zədələnməsi baxımından ağır fetoplasentar çatışmazlıq əsas aparıcı faktor olmuşdur. Həmçinin, ağır gedişli hestozlar yenidoğulanlarda POZ-un inkişaf riskini artıran əsas mamalıq patologiya- larındandır.

Qeyd etmək lazımdır ki, hamiləlik və doğuşun fəsadlı gedişi zamanı müştərək patologiyaların sayı ilə yenidoğulanlarda POZ–u şərtləndirən orqanların miqdarı arasında güclü korrelyasiya əlaqəsi ($r>0,69$; $p<0,01$) aşkar edilmişdir.

Hamiləlik dövründə müayinə olunmamış və qadın məsləhətxanasında müşahidədə saxlanılmamış 13,8% qadında somatik və / və ya mamalıq patologiyalarının təhlili zamanı onlarda hamiləliyin fəsadlı gedişini şərtləndirən müştərək patologiyaların daha çox olması və yenidoğulanlarda POZ-un inkişafına zəmin yaratması aşkarlanmışdır.

Klinik materialın təhlili zamanı müəyyən edilmişdir ki, həyatın ilk saatlarında heç bir uşağın vəziyyəti kafi olmamışdır, baxmayaraq ki, Apqar şkalası ilə 1-ci və 5-ci dəqiqələrdə onların vəziyyət- ləri yüksək balla qiymətləndirilmişdir. Bu müddəa bir daha Apqar şkalasının aşağı informativliyə malik olması haqqında bir sıra müəlliflər tərəfindən deyilən fikirləri təsdiq etmişdir [5,6,7].

Yenidoğulanlarda POZ–u səciyyələndirən ayrı-ayrı göstəricilərin təhlili zamanı sutkalıq diurez, oksigenasiya əmsalı və pH səviyyəsi ilə bu sindrom arasında dürüst müsbət korrelyasiya ($r= 0,54; 0.51; 0.46$; $p<0,01$ müvafiq olaraq) aşkar edilmişdir. Həmçinin, reanimasiya və intensiv terapiya şöbələrində yenidoğulanlarda POZ-un müalicəsi zamanı bir sıra korrelyasiya əlaqələri müəyyən edilmişdir; ağciyərlərin süni ventilyasiyasının başlanma vaxtı və aparılma müddəti ilə POZ- da iştirak edən orqanların miqdarı arasında zəif korrelyasiya ($r=0,32; 0,36$; $p>0,05$) qeyd edilmişdir.

Yenidoğulanlarda MSS, tənəffüs və ürək-damar sisteminin müştərək zədələnmələri ilə səciyyələnən POZ zamanı dofaminin doza və istifadə müddəti arasında dürüst korrelyasiya ($r \geq 0,56$; $p<0,01$) qeyd edilmişdir.

Beləliklə, poliorqan çatışmazlığının inkişafını proqnozlaşdırmaq üçün perinatal risk faktorlarının təhlil edilməsi, onların bu sindromun formalaşmasında rolunun müəyyənləşdirilməsi mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

Nəticələr: 1.Hamiləliyin və doguşun ağırlaşmaları (fetoplasentar çatışmazlıq, hamiləliyin pozulması təhlükəsi, ağr dərəcəli hestozlar, mekonial aspirasiya, asfiksiya, doğuş fəaliyyətinin zəif olması) POZ-un inkişaf riskini artırır. Bir neçə patologiyanın birlikdə müşahidə edilməsi POZ-un inkişafının göstəricisidir və bu prosesi proqnozlaşdırmağa imkan verir. 2.Hamiləlik və doğuşun fəsadlı gedişi zamanı müştərək patologiyaların sayı ilə yenidoğulanlarda POZ-u şərtləndirən orqanların miqdarı arasında güclü korrelyasiya əlaqəsi ($r>0,69$; $p<0,01$) mövcuddur. 3.Yenidoğulanlarda POZ–u səciyyələn- dirən ayrı-ayrı göstəricilər arasında sutkalıq diurez, oksigenasiya əmsalı və pH səviyyəsi ilə bu sindrom arasında dürüst müsbət korrelyasiya ($r = 0,54; 0,51; 0,46$; $p<0,01$ müvafiq olaraq) aşkar edilir.

ƏDƏBİYYAT

1. Лейдерман И Н Синдром полиорганной недостаточности. (ПОЛ).
2. Методические основı 2004. http: www.medi.ru /doc 8190303. htm.
3. Shah P.Multiorgan dysfunction in infants with postasphyxial hypoxic- ischemic encepholopathy // Arch. Dis. Child Fetal Neonatal., 2004, v.89, p.152-155
4. Secor V.H. Multiple organ dysfunction failure / pathopysiol // Clin. Implications, 1996, v.3, p.407
5. Ferriero D.M. Neonatal Brain Injury // New England Journal of Medicine, 2004, v.302, p.1955-95
6. Jacobs S.E. etal. Cooling for newborns with hypoxic ischemic encepholopath // Cochrane Database Syst Rev., 2007, v.4
7. National Perinatal Epidimiology Unit. Toby register. Aviable at : https:www.npeu.ox.ac.uk/files/ downloads/tobyregister/TOBY-Register-Handbook.pdf. Accessed April 12, 2011.

Резюме

Роль факторов риска в генезисе полиорганной недостаточности у новорожденных

А.С.Гаджиева

Цель исследования - определение перинатальных и неонатальных факторов риска, играющих важную роль в генезисе полиорганной недостаточности у новорожденных, перенесших перинатальную асфиксию. К обследованию были привлечены 126 новорожденных детей, перенёсших перинатальную асфиксию и поступившие в ранний неонатальный период в отделение реанимации и интенсивной терапии (74 недоношенные, 52 доношенные). Гестационный возраст детей составил 29-41 недели, масса тела 950-4200 г, рост 34-53 см. Согласно шкале Апгар состояние в первые 5 минут жизни у 79 (62,7%) детей оценивалось как тяжелое, у 47 (37,3%) детей как среднетяжелое. Степень тяжести со-

стояния новорожденных определялась по шкале SNAP-PE Было выявлено, что осложнения во время беременности и родов (фетоплацентарная недостаточность, угроза прерывания беременности, гестозы тяжелой степени, мекониальная аспирация, асфиксия, слабая родовая деятельность) повышают риск развития полиорганной недостаточности. Таким образом, результаты проведенных исследований показывают, что среди повреждений органов и систем, способствующих развитию полиорганной недостаточности, важное место занимают повреждения ЦНС, в редких случаях повреждения респираторной и кардиоваскулярной систем.

Summary

Theroleofriskfactorsinthegenesisofmultipleorganfailureinnewborn

A.S.Haciyeva

The purpose of the study is to determine the perinatal and neonatal risk factors that play an important role in the genesis of multiple organ failure in newborn infants with perinatal asphyxia. 126newborn infants with perinatal asphyxia arrived in the early neonatal period to the Intensive Care Department were involved in the survey (preterm 74 babies, term-52 babies), with gestational age 29-41 weeks, weighing 950-4200 g, height 34-53 cm. According to the five minute Apgarscore: in 79 (62,7%) children assessed as heavy, in 47 (37,3%) children as moderate.Severity of neonatal status was determined by scale SNAP-PE. It was found that complications during pregnancy and childbirth (fetoplacental insufficiency, the threat of termination of pregnancy, gestosis, meconium aspiration, asphyxia, weaklabour) increase the risk of developing multiple organ failure. Thus, studies show that important lesions among the reasons contributing to the development of multiple organ failure are the central nervous system's lesions, in rare cases, damages of the respiratory and cardiovascular systems.

Daxil olub: 12.06.2015

PARODONTİTİN MÜALİCƏSİNİN EFFEKTİVLİYİNİN OBYEKTİV KLİNİKİ KRİTERİYALARA GÖRƏ QİYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ

S.V. Puri-zahidan, K.B. Şahbazov, H.İ.İsmayilova

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Açar sözlər: parodontit, müalicə, klinik müayinələr

Ключевые слова: пародонтит, лечение, клинические исследования

Key words: periodontal disease, treatment, clinical trials

Parodontun iltihabi xəstəlikləri öz geniş yayılması, diş-çənə sisteminin funksiyasının və dişlərin itirilməsi ilə proqressiyalaşan gedişatı və bununla əlaqəli olan pasiyentlərin həyat keyfiyyətinin azalması nəticəsində müasir cəmiyyətin vacib tibbi və sosial-ekonomik problemidir [2,5,8].

Parodontun itihabi xəstəliklərinin müalicəsi hal-hazırda stomatologiyanın aktual problemidir. Göstərilmişdir ki, parodontit endogen zədələnmə mexanizmlərini işə salan, ağız boşluğunun toxumalarının patogen mikroorqanizmləri ilə invaziyası nəticəsində inkişaf edir [5,7].

Hal-hazırda ümumi qəbul olunub ki, yalnız terapevtik, cərrahi, ortodontik və ortopedik üsulların istifadəsilə parodontun iltihabi xəstəliklərinin kompleks müalicəsi yaxşı nəticə verir [5,7].

Xroniki generalizə olunmuş parodontitin kompleks müalicəsində konservativ terapiyanın böyük əhəmiyyəti var. Hal-hazırda çoxsaylı medikamentoz vasitələr və üsullar təklif olunub. Onların istifadəsi iltihab ocaqlarınını ləğv olunmasına, parodontun vəziyyətinin uzunmüddətli stabilizasiyasına, parodontal kompleksin elementlərinin quruluş və funksional xassələrinin bərpasına, iltihabın dərində yerləşən toxumalara keçməsinin qarşısının alınmasına, müdafiənin yerli və ümumi amillərinin gücləndirilməsinə imkan verir [4,7].

Eyni zamanda, parodontun iltihabi xəstəlikləri probleminə dair tədqiqatlar parodontda iltihabi prosesin daha çox effektiv və davamlı dayandırılmasına səbəb olan dərman preparatlarının və ya onların kombinasiyalarının axtarışı yolu il davam edir [1,3,6,9,10].

Tədqiqatın **məqsədi** obyektiv kliniki təzahürlərin öyrənilməsinin əsasında xroniki generalizə olunmuş parodontitin müalicəsinin effektivliyinin qiymətləndirilməsindən ibarətdir.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqata yüngül və orta ağırlıq dərəcəsində olan xroniki generalizə olunmuş parodontit diaqnozu ilə 33 pasiyent daxil edilib.

Anamnezin toplanması özünə pasport məlumatlarını, xəstənin şikayətlərinin öyrənilməsini, klinikaya müraciət etməsinin səbəbini, keçirilmiş xəstəliklər haqqında məlumatları və həmçinin parodontitin inkişafından əvvəl mövcud olan xəstəliklərin aşkar edilməsini daxil edirdi. Stomatoloji statusun öyrənilməsi zamanı parodont toxumalarına, alveolyar çıxıntılarının və ağız boşluğunun selikli qişasına (iltihabi və trofik proseslərin mövcud olması və intensivliyi), parodontal ciblərin mövcud olmasına, dişlərin laxlamasına, ağız boşluğunun və dişlərin vəziyyətinə xüsusi diqqət yetirildi. Müayinə olunanlarda müşayət edən xəstəliklər aşkar edilməmişdir.

Bütün pasiyentlər 2 qrupa bölünmüşdür: hər iki qrupda parodontitin mülicəsində qəbul edilmiş ənənəvi tədbirlər görülürdü: dişəti üstü və dişəti altı çöküntülərin kənar edilməsi, diş-dişəti ciblərinin antiseptiklə işlənilməsi, küretaj. I qrupda müalcənin bütün dövrü boyu parodontal cibə turundalarda yalnız antibakterial preparat metronidazol daxil edilirdi, II qrupda isə antibakterial vasitələrin kombinasiyası: baktrim+metronidazol (cədvəl 1).

Cədvəl 1

Müayinə qruplarının xarakteristikası

Qrup	Xəstələrin sayı	Parodontitin dərəcəsi	İstifadə olunan terapiya
I qrup	16	yüngül dərəcə - 10 xəstə orta dərəcə - 6 xəstə	metronidazol
II qrup	17	yüngül dərəcə - 10 xəstə orta dərəcə - 7 xəstə	metronidazol +baktrim

Dişəti ciblərinin antiseptik işlənilməsi üçün qrammüsbət və qrammənfi bakteriyaların vegetativ formaları, mayalara və s. dair bakterisid və bakteriostatik təsirə malik olan xlorheksidin istifadə olunmuşdur.

Parodontda olan dəyişikliklər dinamikada qiymətləndirilirdi: aparılan müalicənin 3, 6 və 9 günü. Müalicənin ümumilikdə müddəti 12 gün təşkil etmişdi.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Obyektiv olaraq xəstələrdə dişətinin marginal və alveolyar hissələrinin hiperemiyası və ödemi, parodontal ciblər, dişlərin laxlaması aşkar edilirdi. Parodontitin yüngül dərəcəsi olan xəstələrdə ciblərin dərinliyi 3-3,5 mm, orta dərəcəsi olanlarda isə -4-5 mm çatırdı.

Nəzərəçarpan anaerobitsid təsiri olan metronidazolla müalicə alan I qrupun xəstələrində müalicə dövründə dəyişikliklər xəstəliyin həm yüngül, həm də orta ağırlıq dərəcəsində qeyd olunmuşdu (cədvəl 2).

Cədvəl 2

I qrupda parodontitin obyektiv kliniki təzahürlərinin dəyişikliklərinin dinamikası

Göstərici		Müalicə dövrü					
		3 gün		6 gün		9 gün	
		yüngül dərəcə	Orta dərəcə	yüngül dərəcə	orta dərəcə	yüngül dərəcə	orta dərəcə
Hiperemiya	sayı %	7(70,0)	6(100,0)	5(50,0)	5(83,3)	2(20,0)	3(50,0)
Ödem	sayı %	9(90,0)	6(100,0)	5(50,0)	4(66,7)	2(20,0)	2(33,3)
Ağrı	sayı %	7(70,0)	5(83,3)	4(40,0)	3(50,0)	1(10,0)	2(33,3)
Ciblər	sayı%	6(60,0)	6(100,0)	3(30,0)	3(50,0)	2(20,0)	2(33,3)
Dişlərin laxlaması	sayı %	-	6(100,0)	-	3(50,0)	-	2(33,3)

Analiz göstərdi ki, metronidazolun istifadəsində (I qrup) parodontitin yüngül dərəcəsi olan xəstələrdə müalicənin 6 və 9 günü hiperemiya halları 1,4 və 3,5 dəfə, xəstəliyin orta dərəcəsində isə uyğun olaraq 1,2 və 2,0 dəfə azalmışdır.

Müalicə prosesində ödemin azalması müşahidə olunmuşdu. Cədvəl 2-dən göründüyü kimi,xəstəliyin yüngül dərəcəsi I qrupun xəstələrində olan metronidazolla terapiyasından 6 gün sonra ödemin nəzərə çarpması 1,8 dəfə, 9 gündən sonra isə- 4,5 dəfə azalmışdır, parodontitin orta dərəcəsi olan xəstələrdə fərq uyğun olaraq 1,5 və 3,0 dəfə təşkil etmişdir.

Metronidazolla aparılan terapiya fonunda ağrının azalması qeyd olunurdu, hansı ki yüngül dərəcəli xəstələrdə müalicənin 6 və 9 gününə uyğun olaraq 1,7 və 7,0 azalmışdır. Parodontitin orta ağırlıq dərəcəsi olan pasiyentlərdə həmçinin aparılan müalicənin 6 və 9 gününə uyğun olaraq 1,7 və 2,5 dəfə ağrının azalması qeyd olunurdu.

Parodontal ciblər əsasən dişarası məsaməsinin nahiyyəsində aşkar edilirdi. Metronidazolla terapiyasından 6 gün sonra parodontitin yüngül və orta dərəcələri olan I qrupun xəstələrində ciblərin tezliyi uyğun olaraq 2,0 dəfə azalmış, 9 gündən sonra isə uyğun olaraq 3,0 dəfə azalmışdı.

Parodontitin orta dərəcəsi olan xəstələrdə laxlayan dişlər qeyd olunurdu. Müalicə prosesində dişlərin laxlaması azaldı. Belə ki, metronidazolla terapiyanın 6 gününə dişlərin laxlaması 50% xəstələrdə qeyd olundu və bu terapiyanın 3 gününə (100%) olan göstəricisi ilə müqayisədə 2,0 dəfə az olmuşdur, 9 gündən sonra isə dişlərin laxlaması daha çox azalmışdır və fərq 3,0 dəfə təşkil etmişdri.

Deməli, metronidazolla terapiya parodontitin obyektiv kliniki təzahürlərinin nəzərə çarpmasına və xüsusən də, diş ətində ödem və ağrı kimi göstəricilərə pozitiv təsir göstərmişdir.

Metronidazol və baktrimdən ibarət olan kombinasiyon imüalicə alan II qrupun xəstələrində parodontitin obyektiv kliniki təzahürlərinin nəticələrinin dinamkası cədvəl 3 təqdim olunub.

Cədvəl 3

II qrupda parodontitin obyektiv kliniki təzahürlərinin dəyişikliklərinin dinamikası

Göstərici		Müalicə dövrü					
		3 gün		6 gün		9 gün	
		yüngül dərəcə	Orta dərəcə	yüngül dərəcə	orta dərəcə	yüngül dərəcə	orta dərəcə
Hiperemiya	sayi %	4(40,0)	3(42,8)	2(20,0)	2(28,6)	-	1(14,3)
Ödem	sayi %	9 (90,0)	6(100,0)	5(50,0)	4(66,7)	-	1(14,3)
Ağrı	sayı%	7(70,0)	5(83,3)	4(40,0)	3(50,0)	-	-
Ciblər	sayı%	6(60,0)	6(100,0)	3(30,0)	3(50,0)	-	1(14,3)
Dişlərin laxlaması	sayı %	-	6(100,0)	-	3(50,0)	-	1(14,3)

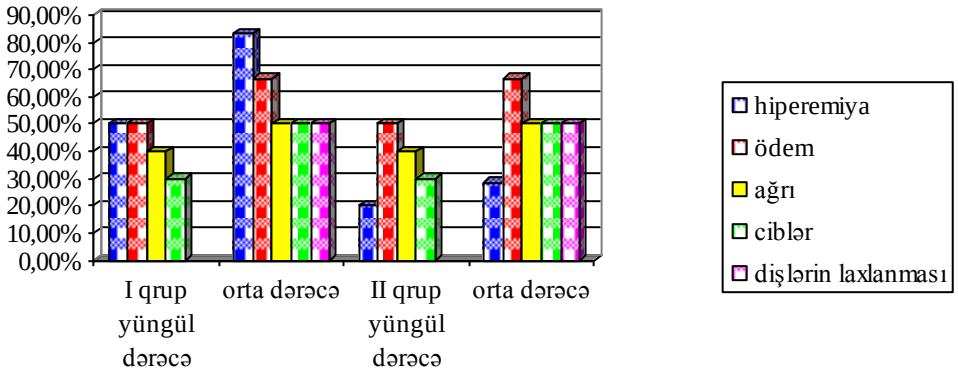
Cədvəl 3 göründyü kimi parodontitin yüngül dərəcəsi olan II qrupun xəstələrində kombinəolunmuş terapiyasından 9 gün sonra kliniki təzahürlər yox olmuşdur, lakin orta dərəcəli parodontitli xəstələrdə isə müalicənin bu müddətinə ağrı yox olmuşdur. Eyni zamanda kombinəolunmuş müalicə alan, yüngül dərəcəli parodontitli xəstələrdə hiperemiya və ödemin nəzərə çarpması 6 günə uyğun olaraq 2,0 və 1,8 dəfə azamışdır. Orta dərəcəli xəstələrdə aparılmış kombinəolunmuş terapiyasından 6 və 9 gün sonra hiperemiyanın tezliyi uyğun olaraq 1,5 və 3,0 dəfə azalmışdır. Parodontitin bu ağırlıq dərəcəsi olan xəstələrdə ödemin nəzərə çarpması həmçinin terapiyadan 6 gün sonra 1,5 dəfə və 9 gün sonra isə 7,0 dəfə azalmışdır.

Parodontitin yüngül və orta dərəcəli xəstələrdə baktrim+metronidazol terapiyasının 6 günü ağrı uyğun olaraq 1,7 dəfə azalmışdı.

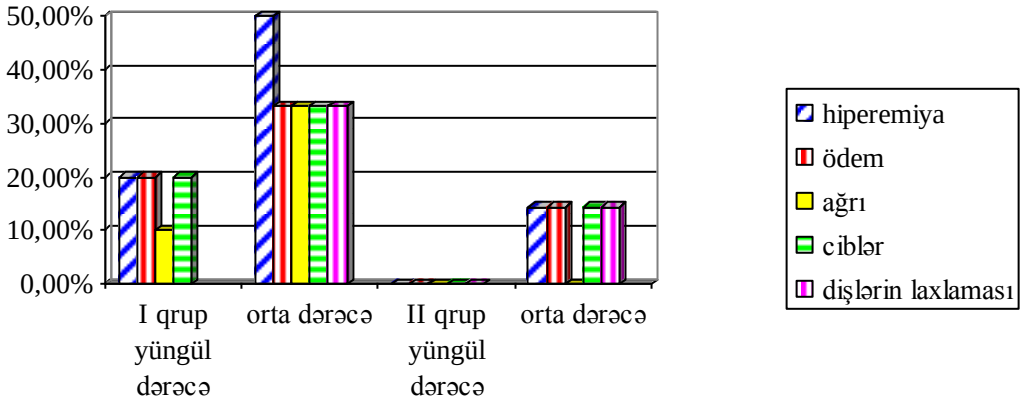
Müalicənin 6 gününə ciblərin mövcud olması 30,0% xəstəliyin yüngül dərəcəli və 50% orta dərəcəli xəstələrində aşkar edilmişir və bu, uyğun olaraq 2,0 dəfə müalicənin əvvəlinə nisbətən az olmuşdur, belə müsbət dinamika davam etmişdir və 9 gününə orta dərəcə ilə xəstələrdə ciblərin mövcud olması 7,0 dəfə azalmışdır. Parodontitin orta dərəcəsi olan xəstələrdə dişlərin laxlamasına dair ciblər mövcud olmaqla dəyişikliklərin praktiki olaraq oxşar dinamikası müşahidə edilmişdir. Belə ki, proseduralardan 6 və 9 gün sonra xəstələrin bu kontingentində dişlərin laxlamasının tezliyi 2,0 və 7,0 dəfə az rast gəlinib, nəinki müalicənin əvvəlində.

I və II qrup xəstələrdə parodontitin obyektiv kliniki təzahürlərinin dəyişmə dinamikası kombinəedilmiş müalicənin daha effektiv təsirini təstiq etdi (şək. 1,2).

Metronidazol və baktrim+metronidazolla kombinəedilmiş müalicədən 6 və 9 gün sonra alınmış nəticələrin müqayisəvi analizində hər iki qruplarda həm yüngül, həm də orta dərəcəli parodontitli xəstələrdə obyektiv kliniki simptomatikanın reqressi aşkar edilmişdir. Aparılmış müalicənin təsiri altında kliniki simptomatikanın reqressinin analizi metronidazol və baktrimin kombinəedilmiş istifadəsinin üstünlüyünü aşkar etdi, hansı ki, artıq 6 gündən sonra xəstəliyin əsas obyektiv əlamətlərinin daha tez dayanması ilə təzahür edilirdi. Belə ki, şəkil 1. göründüyü kimi, bu dövrdə kombinəedilmiş terapiya almış, yüngül dərəcəli parodontitli xəstələrdə hiperemiya 20% xəstələrdə rast gəlinirdi, nəinki metronidazolla terapyia almış xəstələrə əks olaraq – 50%, yəni II qrupun xəstələrində hiperemiya etibarlı olaraq 2,5 dəfə azalmışdır. Xəstəliyin orta dərəcəsi olan II qrupun xəstələrində hiperemiya cəmi 28,6%-də təzahur edib, nəinki I qrupun 83,3% pasiyentlərinə əks olaraq və bu hiperemiyanın tezliyinin 2,9 dəfə azalmasından xəbər verir. Alınmış nəticələrə uyğun olaraq proseduranın 6 gününə hər iki qruplarda ödemin, ağrının, ciblərin və laxlayan dişlərin mövcud olması tezliyində mühüm fərqlər aşkar edilməmişdir.



Şək.1. Müalicənin başlamasından 6 gün sonra müayinə olunmuş qrupların xəstələrində parodontitin obyektiv kliniki təzahürləri



Şək.2. Müalicənin başlamasından 9 gün sonra müayinə olunmuş qrupların xəstələrində parodontitin obyektiv kliniki təzahürləri

Deməli, müalicədən 6 gün sonra kombinəedilmiş terapiya hiperemiyanın mövcud olmasına daha effektiv təsir göstərmişdir.

Aparılmış kombinəedilmiş terapiyadan 9 gün sonra alınmış nəticələrin müqayisəvi analizi bütün kliniki simptomların dinamikasını aşkar etdi (şək. 2). Yüngül dərəcəli xəstələrdə alınmış baktrim-metronidazol müalicəsindən sonra, yalnız metronidazolla müalicədən fərqli olaraq, bütün simptomlar yox oldu, lakin orta dərəcəli xəstələrdə isə hiperemiya, ödem, ciblərin və laxlayan dişlərin mövcudluğunun tezliyi uyğun olaraq 3,5 və 2,3 dəfə azalmışdır.

Beləliklə, baktrim+metronidazolla kombinəedilmiş müalicənin istifadəsinin təsiri altında bütün kliniki simptomların müsbət dinamikası qeyd olunmuşdur, hansı ki müalicə kursundan sonra daha nəzərə çarpan olurdu. Kombinəedilmiş terapiya üsulu xroniki generalizə olunmuş parodontitin əsas kiniki təzahürlərinin daha tez və nəzərə çarpan dayan- dırılmasına səbəb olur.

Bizim tədqiqatımız göstərdi ki, parodontun iltihabi xəstəliklərinin müvəffəqiyyətlə müalicəsi üçün iltihabəleyhinə və antibakterial təsirə malik olan preparatların kombinasiyasının istifadəsilə kompleks terapiya daha da effektivdir. Ənənəvi müalicəvi tədbirlərdən başqa, üsul və vasitələrin kompleksinin istifadəsilə nəticələnən parodontitin müalicəsinin vacib prinsipinə riayət edərək, biz metronidazol və baktrim istifadə etdik. Metronidazol ibtidailərə qarşı bakteritsid təsirin geniş spektrinə malikdir, onların inkişafını dayandırır. Son illərdə metronidazolun obliqat anaerob bakteriyalara (spora əmələ gətirən və gətirməyən) və həmçinin Helicobacter pylori dair yüksək effektivliyi aşkar edilib. Baktrim (biseptol) sulfametoksazol və trimetoprimdən ibarətdir. O, qrammüsbət və qrammənfi mikroorqanizmlərə qarşı bakteritsid aktivliyə malikdir.

Beləliklə, tədqiqatın nəticələrinin müqayisəvi analizi parodontun iltihabi xəstəliklərinə dair müalicə tədbirlərinin kompleksinə parodontitin obyektiv kliniki göstəricilərinin dinamikasına müsbət təsir göstərən, effektiv vasitə qismində antibakterial preparatların baktrim+ metronidazol

kombinasiya- sının daxil edilməsini bizə tövsiyyə etməyə imkan verdi.

ƏDƏBİYYAT

1. Мамедли Дж.А., Пашаев А.Ч., Мамедова С.А. Клинико- лабораторное обоснование эффективности лечения агрессивных форм пародонтита // Стоматология детского возраста и профилактика, 2009, том 7, №2(29), с.17-20.

2. Пашаев А.Ч. Эпидемиологические аспекты основных стоматологических заболеваний населения Азербайджана и разработка эффективных лечебно-профилактических мероприятий: Автореф. дис. … докт. мед. наук. Баку, 2011, 50 с.

3. Александров М.Т. Определение антимикробной активности препаратов, используемых в комплексном лечении больных пародонтитом // Стоматология, 2009, №2, с. 13-15.

4. Блашкова С.Л., Гиниятуллин И.И., Макарова Н.А. Критерии качества патогенетической терапии хронического генерализованного пародонтита. Казань: ИГМА-пресс, 2010, 136 с.

5. Орехова Л.Ю. Заболевания пародонта. Под редакцией. Москва: Поли Медиа Пресс, 2004, 432 с.

6. Хацаева Т.М. Лечение воспалительных заболеваний пародонта комплексными иммобилизованными препаратами: Дис. … канд. мед. наук. Ставрополь, 2013, 142 с.

7. Цепов Л.М., Голева Н.А., Нестерова М.М. Хронический генерализованный пародонтит: от патогенеза к лечению // Дентал Юг, 2010, №9, с. 32-34.

8. Bawadi H.A., Khader Y.S., Haroun T.F. et al. The association between periodontal disease, physical activity and healthy diet among adults in Jordan // J Periodontal Res, 2011, v.46, No1, p.74-81.

9. Feres M. Antibiotics in the treatment of periodontal diseases: microbiological basis and clinical applications // Ann R Australas Coll Dent Surg., 2008, v.19, p.37-44.

10.Feres M., Soares G.M., Mendes J.A. et al. Metronidazole alone or with amoxicillin as adjuncts to non-surgical treatment of chronic periodontitis: a 1-year double-blinded, placebo-controlled, randomized clinical trial // J Clin Periodontol, 2012, v.39, p.1149–1158.

Резюме

Оценка эффективности лечения пародонтита по объективнım клиническим критериям

С.В. Пури-захидан, К.В. Шахбазов, Х.И.Исмайлова

Проведено лечение 33 пациентов с хроническим пародонтитом легкой и средней степенью тяжести. Больнıе разделенı на 2 группı. В обеих группах проводились традиционнıе мероприятия, принятıе при лечении пародонтита. В течение всего периода лечения в I группе в пародонтальнıй карман вносили антибактериальнıй препарат метронидазол, во II группе обследования - комбинацию антибактериальнıх средств: бактрим + метронидазол. Метод комбинированной терапии вızıвал более бıстрое и вıраженное купирование основнıх клинических проявлений хронического генерализованного пародонтита, в сравнении с использованием только метронидазола. У больнıх с легкой степенью после принятого лечения бактрим+метронидазол, в отличие от терапии только метронидазолом исчезли все симптомı, а у больнıх со средней степенью частота гиперемии, отека, наличия карманов и подвижнıх зубов снизилась соответственно в 3,5 и 2,3 раз.

Summary

The estimation of efficiency the treatment of periodontitis on objective clinical criteria

S.V. Puri-zahidan, K.B. Shakhbazov, Kh.I. Ismayilova

At 33 patients with light and moderate periodontitis were treatmented for the purpose of the estimation of change of objective displays. Patients are divided into 2 groups. During all period of treatment in I group in the periodontal pockets brought only the antibacterial drug - metronidazole, in II group - the combination of antibacterial drugs: bactrim + metronidazole. The method of the combined therapy caused faster and expressed disappearance of the basic clinical displays chronic periodontitis, in comparison with use only metronidazole. After the treatment of bactrim+metronidazole at patients with light degree all symptoms have disappeared, in comparison the therapy only metronidazole, and at patients with moderate periodontitis frequency hyperemia, a hypostasis, presence of pockets and a mobile teeth has decreased accordingly in 3,5 and 2,3 times.

Daxil olub: 23.07.2015

QARACİYƏR EXİNOKOKKOZUNUN LAPAROSKOPIK MÜALİCƏSİNƏ DAİR

M.Y.Nəsirov, A.C. Abdullayev, E.V.Nəbiyeva, A.Ş.Qasımov
Azərbaycan Tibb Universiteti, III Cərrahi xəstəliklər kafedrası

Açar sözlər: qaraciyər exinokokkozu, exinokokkektomiya, laparoskopiya
Ключевые слова: эхинококкоз печени, эхинококкектомия, лапароскопия
Key words: liver echinococcosis, ekhinokokkektomiya, laparoscopy

Exinokokkoz qaraciyərin geniş yayılmış parazitar xəstəliklərindəndir. Kliniki təcrübəyə müasir şua diaqnostika üsullarının (USM, KT, MRT) geniş tətbiqi qaraciyər exinokokkozunun diaqnostikasını əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşdırılmışdır [1,2,3].

Qaraciyər exinokokkozunun müalicəsinin əsas və daha effektiv üsulu cərrahi müdaxilədir ki, bu zaman əsas məqsəd parazitin ara sahibi olan insandan onu tam olaraq uzaqlaşdıra bilmək və parazit sistinin verə biləcəyi ağırlaşmaların qarşısını ala bilmək, sist qovuqcuqlarını təhlükəsiz boşaldaraq tam sağalmasını təmin etməkdir. Son zamanlara qədər qaraciyərdən laparoskopik exinokokkektomiyanın göstəriş və əksgöstərişləri bir mənalı qarşılanmır, cərrahi taktikanın təkmilləşdirilməsinin axtarışları davam edir, operativ müalicənin müxtəlif üsullarının nəticələri müqaisəli öyrənilir [4,5,6]. Cərrahi taktikanın və antiparazitar terapiyanın təkmilləş-məsinə baxmayaraq, xəstəliyin residivinin və əməliyyatdan sonrakı fəsadların yüksək rast gəlmə tezliyi qalmaqda davam edir. Bu nöqteyi nəzərdən, qaraciyər exinokokkozunun müalicəsində video-laparosko- piyanın istifadəsinin effektliyinin öyrənilməsi aktualdır [7, 8, 9].

Tədqiqatın məqsədi – qaraciyərdə laparoskopik exinokokkektomiyanın nəticələrinin qiymətləndiril-məsi, laparoskopik texnologiyanın istifadəsilə qaraciyər exinokokkozunun cərrahi müalicəsinin nəticələrinin yaxşılaşdırılması.

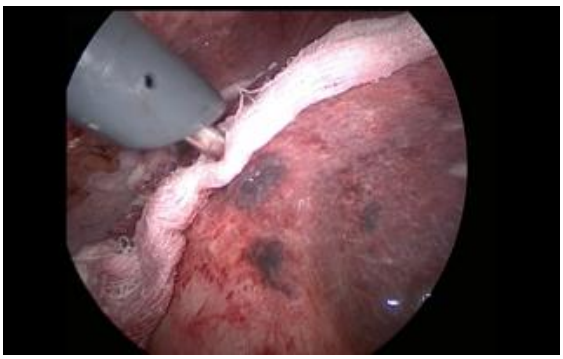
Tədqiqatın material və üsulları. Tədqiqat ATU-nun Tədris-Cərrahiyyə klinikasında qaraciyər exinokokkozu olan xəstələrin diaqnostika və cərrahi müalicənin nəticələrinə əsaslanmışdır. Tədqiqata laparoskopik üsulla əməliyyat olunan 19 xəstə daxil edilmişdir. Xəstələrin çoxusu (70,8%) kənd əhalisi sakinləridi, qadınlar 11 (58,9%), kişilər isə 8 (41,1%) nəfər təşkil etmişdir. Xəstələrin yaşı 19-55 yaş arasında olmuşdur.

Diaqnozun dəqiqləşdirilməsi məqsədilə bütün xəstələrə ümumi-klinik müayinələrdən başqa qarın boşluğunun kompüter və ya maqnit - rezonans tomoqrafiyası aparılmışdır və bu zaman sistin ölçüləri, sayi, lokalizasiyası, Gharbi təsnifatına görə tipi, birincili yaxud residiv forma olması, xəstənin yaşı, yanaşı gedən xəstəliklərinin olması nəzərə alınaraq laparoskopik müalicə üsulu seçilmişdir. Laparoskopik üsulun seçilməsində ümumicərrahi əksgöstərişlər nəzərə alınmışdır.

Endocərrahiyyə əməliyyatları ümimi endotraxeal narkoz altında aparılmışdır. Exinokokk sistlərinin əsasən qaraciyərin sağ payının IV, V, VI və VIII seqmentlərində yerləşmişdilər. Exinokokk sistlərin diametri 4sm-dən 31 sm-ə qədər olmuşdur. Laparoskopik exinokokkektomiyalarda əsasən 4 qapılı girişdən istifadə olunmuşdur, yalnız 2 (10,5%) xəstədə 5-ci qapının istifadəsinə ehtiyac olmuşdur. 10-mm-lik troakar Hanson üsulu ilə göbək nahiyəsindən qarın boşluğuna daxil edilərək, karboksiperitoneum yaradıldıqda, qarındaxili təzyiq 12-13 mm.rt.st. təşkil etmişdir. Bütün xəstələrdə qaraciyər öncədən hazırlanmış protoscolicidal məh-lulu ilə isladılmış salfetlərlə ətraf toxumalardan tam məhdudlaşdırıldıqdan sonra 5mm-lik punksion iynə ilə sist boşluğundakı möhtəviyyat aspirasiya edilmiş, aspirasiya olunan maye qədər protoscolicidal maye (qliserin, 40%-li qlukoza və ya 10%-li yosept məhlulu) təkrar sist boşluğuna yeridilmişdir (şəkil 1a və b). Protoscolicidal məhlulun tərkibi və konsentrasiyasından asılı olaraq müxtəlif ekspozisiya müddətləri seçilmişdir.

Əsasən ekspozisiya müddəti təxminən 30 dəqiqə davam etmiş və 12 mm-lik uzun borucuqla aspirə edilərək tam boşaldılmışdır. Daha sonra 10%-li yosept məhlulu ilə sist boşluğu işlənilərək təkrar 30 dəqiqə ekspozisiya davam etdirilmişdir. Sonra isə sist boşluğu 20 dəqiqə ərzində qısa dalğalı diod lazerlə şüalandırılmışdır.

16 (84,2%) xəstədə qaraciyər sistinin divarı hissəvi olaraq sağlam toxuma sərhəddi səviyyəsində rezeksiya olunaraq hemostatik fasiləsiz intrakorporal tikişlər qoyulmuşdur. Bir (5,3%) xəstədə hidatitoz sistin V seqmentdə səthi yerləşməsinə görə radikal sistektomiya aparılmışdır (sisit fibroz kapsula ilə götürülmüş), bir (5,3%) pasiyentdə isə öd kissəsi dibində yerləşmiş sistə görə simultan xolesistek-tomiya icra olunmuşdur. Bir (5,3%) xəstədə digər lokalizasiyalı sistlərlə bərabər qaraciyərin VIII seqmentinin dərinliyində, maqistral damarın üzərində yerləşən və kiçik ölçülü (4 sm-lik) hidatid sist toxunulmadan sonrakı PAİR (puncture, aspiration, introduction of protoscolicidal agent, reaspiration) müalicə üsulu üçün saxlanılmış və 6 aydan sonra planlı sürətdə təkrari əməliyyat icra olunmuşdur.



Şək.1a. Qaraciyərin protoscolicidal məhlul ilə isladılmış salfetlərlə ətraf toxumalardan tam məhdudlaşdırılması.



Şəkil 1b.

Bütün xəsətlərdə apardığımız əməliyyatların müddəti təxminən 80 dəqiqə təşkil etmişdir.

Profilaktik təвbir kimi bütün xəstələrə medikamentoz müalicə tətbq olunmuşdur. Müalicə sxemi 3 kursdan ibarət olaraq hər birində 28 gün olmaq şərti lə 10 mq/kq /gün albendazol preparatı ilə aparılmışdır.

Nəticələr və onların müzakirəsi. Stasionar müalicənin müddəti xəstələrdə 48 saat təşkil etmişdır. Əməliyyat və əməliyyatdan sonrakı fəsadlar 19 xəstədən 4 (21,1%) nəfərdə rast gəlmişdir. Bir xəstədə diafraqmanın hissəvi zədələnməsi - sistin diafraqmaya doğru böyüyərək intim bitişmə nəticəsində iti üsulla mobilizə edilərkən diafraqma zədələnmiş və müşahidə olunan qanaxma tez bir zamanda fasiləsiz tikişlərlə bərpa olunmuşdu.

İki xəstədə drenajların erkən düşməsi nəticəsində yaxın müddətdə seroz və seroz-hemorraqik mayenin qarın boşluğuna toplanması müşahidə olunmuşdu. Bu xəstənin biri 1 aydan sonra relaparoskopiyaya məruz qalmış və təkrari sanasiya və xüsusi aktiv aspirasiya oluna bilən boru ilə (Jonson və Jonson) drenləşdirmə nəticəsində maye tam evakuasiya olunmuşdur.

Digər bir pasiyentdə azhəcmli maye yığıntısı olduğu üçün dinamik müşahidə altında nəzarətdə saxlanılmış və qısa müddət ərzində qalıq maye sorularaq yerində fibroz toxuma əmələ gəlmişdir.

Laparoskopik exinokokkektomiyalar az travmatik, yüksək effektiv və qısa reabilitasiya müddətinə malik müalicə üsuludur. Bununla yanaşı laparoskopik üsulun tətbiqi exinokokkoz disseminasiyasına qarşı intraoperativ və postoperativ ciddi profilaktik tətbirlərin aparılmasına imkan verir.

Hazırda laparoskopik müdaxilələr çox saylı klinikaların gündəlik təcrübəsində istifadə olunur. Dünyanın müxtəlf ölkələrində aparılmış kompleks randomizə olunmuş və şəxsi tədqiqatlarımıza əsasən laparoskopik əməliyyatların üstünlükləri müəyyən edilmişdir. Bunlara laparoskopik əməliyyatdan sonra ağrı hissiyatının zəif olması, əməliyyatdan sonra stasionarda qalma müddətinin az olması, qısa reabilitasiya müddəti, digər azinvaziv müalicə metodları ilə yanaşı tətbiq edilə bilmə üstünlüklərinin olması, kosmetik effekt və s. aiddir.

Beləliklə, ölkəmizdə qaraciyərdə laparoskopik exinokokkektomiya əməliyyatının hələlik az saylı klinikalarda aparıldığından klinik materialların daha çox toplanılmasına və nəticələrin təhlilinə ehtiyac vardır. Eyni zamanda, qaraciyər exinokokkozunun cərrahi müalicəsində düzgün xəstə seçimini, aparazitar prinsiplərə ciddi riayət edilməsini və cərrahın kvalifikasiyasını nəzərə alaraq laparoskopik exinokokkektomiyanın perspektivli üsul olduğunu qeyd etmək lazımdır.

ƏDƏBİYYAT

1. Насиров М.Я., Ахмедов Г.Х. и др. К диагностике и лечению эхинококкоза печени / Azərbaycan-Türkiyə cərrahiyyə və qastroenterologiya günləri. B., 2014, s.32-35.
2. Nəsirov M.Y., Abbasəliyeva P.M., Abbasəliyev R.B., Nəbiyeva E.V. Qaraciyər exinokokkozunda əməliyyatdan sonrakı dövrdə sitokinlərin vəziyyəti / Prof. Ə.M.Əlizadənin 100 illik yubiley konfransının materialları. B., 2015, s.103.
3. Ачилов Ш.Д., Шамирзаев Б.Н. Эндоскопические операции при эхинококкозе печени / 8-й межд.конгресс по эндоскопической хирургии. М., 2004, с.23-25.
4. Nəsirov M.Y., Abbasəliyeva P.M. Qaraciyər exinokokkozun laparoskopik müalicə metodun müasir vəziyyəti // Cərrahiyyə, 2014, №3, s.71-74.
5. Рашидов Ф.Ш.. Амонов Ш.Н., Туракулов Ф.А. Лапароскопическая эхинококкэктомия из печени /Материалы 4-го международного конгресса по эндоскопической хирургии. М., 2000, с. 340-342.

6. Seven R., Berber E., Mercan S., Emidoglu L., Budak D. Laparoscopic treatment of hepatic hydatid cysts // Surgery. 2000, v. 128, № 1, p.36-40.
7. Nəsirov M.Y., Salahov Z.Ə. Qaraciyər exinokokkozu. Metodik tövsiyə. B., 2013, 42s.
8. Хамидов М.А. Предупреждение осложнений при лапароскопической эхинококкэктомии печени //Материалı 7-го международного конгресса по эндоскопической хирургии. М., 2003, с.320-321.
9. Khoury G., Jabbour-Khoury S., Bikhazi K. Results of laparoscopic treatment of hydatid cysts of the liver // Surg.Endosc. 1996, v.10 (1), p.57-59.
10. Насиров М.Я., Панахов Д.М., Ахмедов Г.Х. Пути улучшения результатов лечения эхинококкоза печени // Анналı хирургической гепатологии, том 7, №1, 2002, с. 23-26.

Резюме

К лапароскопическому лечению эхинококкоза печени

М.Я. Насиров, А.Дж. Абдуллаев, Э.В.Набиева, А.Ш.Гасымов

Эхинококкоз является распространенным паразитарным заболеванием печени. Основным и наиболее эффективным способом лечения эхинококкоза печени является эхинококкэктомия. Несмотря на совершенствование хирургической техники и антипаразитарной терапии, сохраняется высокая частота послеоперационных осложнений и рецидивов заболевания. В связи с этим, изучение эффективности применения видеолапароскопии при лечении эхинококкоза печени является актуальным. Нами представлен опыт лапароскопического лечения 19 больных в возрасте от 19 до 55 лет с эхинококкозом печени. Подробно изложен комплекс мероприятий для соблюдения принципа апаразитарности при лапароскопических вмешательствах по поводу эхинококкоза, предложены различные способы и устройства для пункции кист печени.

Summary

Laparoscopic treatment of echinococcosis of a liver

M. Y. Nasirov, A.D. Abdullaev, E.V.Nabiyeva, A.Sh.Qasimov

Echinococcosis is a widespread parasitic disease of a liver. The basic and the most effective way of treatment of echinococcosis of a liver is the ekhinokokkektomiya. Despite improvement of surgical equipment and anti-parasitic therapy, the high frequency of postoperative complications and recurrence of a disease remains. In this regard, studying of efficiency of application of a video laparoscopy at treatment of echinococcosis of a liver is actual. We presented experience of laparoscopic treatment of 19 patients aged from 19 till 55 years with liver echinococcosis. The complex of actions for observance of the principle of an aparazitarnost at laparoscopic interventions concerning echinococcosis is in detail stated, various ways and devices for a puncture of cysts of a liver are offered.

Daxil olub: 14.07.2015

HALOPERİDOLUN SİÇOVULLARDA YADDAŞ POZĞUNLUĞUNUN ƏMƏLƏ GƏLMƏSİNDƏ ROLU

V.Y.Əsmətov, Ü.M.Məcidova

Azərbaycan Tibb Universiteti, farmakologiya kafedrası

Açar sözlər: haloperidol, eksperimental tədqiqat, mərkəzi sinir sistemi, yaddaş pozuntusu

Ключевые слова: галоперидол, экспериментальное исследование, центральная нервная система, нарушение памяти

Keywords: haloperidol, experimental research, central nervous system, memory impairment

XX əsrin əllinci illəri ruhi patologiyaların müalicəsində inqilabi dönüşün əldə olunması ilə yadda qaldı [1,2,9,12]. İlk dəfə olaraq bu patologiyaların müalicəsində istifadə olunan dərman maddələri antipsixotik maddələr adlandırıldı [1,2,6]. Antipsixotik dərman maddələrinin ən geniş istifadə olunan və ən güclü antipsixotik təsir effekti göstərən nümayəndələrindən biri haloperidoldur. Haloperidol antipsixotik maddələrin (tipik neyroleptiklərin) ən klassik nümayəndəsi olub, güclü antipsixotik təsir effekti göstərməklə yanaşı çoxlu əlavə effektlərin də əmələ gəlməsinə səbəb olur [1,2,9]. O ruhi patologiyaların müalicəsində istifadə olunan preparatlar içərisində ön yerlərdən birini tutur. Mezolimbik, mezokortikal

sistemdə D_2- reseptorlarının blokatoru olduğuna görə ondan dofaminergik sistemin hiperfunksiyası, ruhi patologiyaların müalicəsi, eyni zamanda koqnitiv funksiyanın eksperimental tədqiqində geniş istifadə olunur [1,2, 9,10,12].

Ruhi patologiyaların müalicəsində geniş istifadə olunmasına baxmayaraq, istifadəsi zamanı çoxlu əlavə effektlərinin əmələ gəlməsinin səbəblərinin təsir mexanizmi axıra qədər öyrənilib çatdırıla bilməmişdir [1,3,5,7].

Haloperidol klassik neyroleptiklər qrupuna aid olduğuna görə, xlorpromazinə məxsus farmakoloji və kliniki xüsusiyyətlər ona da aiddir. Xüsusən antipsixotik effekt (sayıqlama və hallüssinasiyalarda qənaətbəxş təsir), psixosedativ effekt, vegetativ funksiyalara qabarıq təsir, endokrin sistemə təsir (prolaktinemiya), ekstrapiramid pozğunluqlar törətməsi haloperidol üçün xarakterik xüsusiyyətlər hesab olunur [1,5,8]. Klassik neyroleptiklərin farmakoloji təsir spektrinə davranışa və şərti reflekslərə, EEQ-ya göstərdiyi süstləşdirici təsir, amfetamin və apomorfinin oyandırıcı təsirinə antaqonistlik, katalepsiya əmələ gətirmək (ekstrapiramid pozğunluğa ekvivalent), qusma əleyhinə təsir aiddir [1, 2,12[. Qeyd etdiyimiz xüsusiyyətlər klassik neyroleptiklərin əksəriyyətinə, eyni zamanda haloperidola məxsusdur. Bu dərman maddəsinin yaddaş pozğunluğu əmələ gətirməsi, yaddaş prosesinə və onun əmələ gəlməsinə təsiri mübahisəlidir və bəzi müəlliflərə görə bir-birini inkar edir. Bir qrup alimlərin fikirlərinə görə [9,10,12] bu dərman maddəsinin təsirindən yaddaşın zəifləməsi və yaxud onun güclənməsi halı müşahidə olunmuşdur. Bir sıra hallarda haloperidolun müxtəlif növ yaddaş pozğunluğuna təsiri öyrənilmişdir [1,7]. Artıq mər- kəzi sinir sisteminin dofaminergik sisteminin morfo-funksional diferensial aktivliyi öyrənilmişdir. Hansı ki, bu sistemin yaddaşın əmələ gəlməsində mühüm rolu vardır [3,4,6,7,17,18].

Yuxarıda qeyd etdiklərimizi nəzərə alaraq qarşıya qoyduğumuz əsas **məqsəd** haloperidolun davranış fonunda yaddaş pozğunluğuna, şərti reflekslərdən passiv qurtulmaya (ŞRPQ) təsirini öyrənməkdən ibarətdir.

Tədqiqatın materail və metodları. Təcrübələr çəkisi 180-220 q hər iki cinsdən olan ağ siçovullar üzərində aparılmışdır. Heyvanlar suya və qidaya sərbəst yanaşma şəraitində saxlanmışdır. Təcrübənin birinci mərhələsində haloperidolun (0,5 mq/kq) dozada təsiri alrında siçovullarda şərti reflekslərdən passiv qurtulmasının (ŞRPQ) əmələ gəlməsi öyrənilmişdir. ŞRPQ Biotest RK 5301 (Rusiya Federasiyası) vasitəsilə yaradılmışdır. Bunun üçün elektrod döşəməsi olan, iki bərabər hissəyə ayrılmış, kvadrat, arakəsmə keçidə malik işıqlı və qaranlıq kameradan istifadə olunmuşdur. Siçovullar quyruqlarının istiqaməti qaranlıq kameranın keçidinə uyğun olaraq işıqlı platformaya yerləşdirilmişdir. Siçovullar qaranlıq kameraya keçən kimi arakəsmə bağlanmış və onlara 1 mA gücündə, siqnallar arasındakı məsafə 2s və müddəti 2s olan elektroağrı qıcığı verilmişdir. Amnestik təsir heyvanlar qaranlıq kamerada elektrik ağrı qıcığı aldıqdan sonra 5 – dəqiqə müddətində qaranlıq kamerada saxlanmaqla yaradılmışdır. Dərman maddəsi yaddaşın əmələ gəlməsindən 40 – 60 dəqiqə əvvəl yeridilmişdir. ŞRPQ yaddaş əmələ gələndən 24 saat sonra yoxlanmışdır. Siçovulların qaranlıq kameraya keçmələrinin latent dövrü qeyd olunmuşdur. Eksperimentin ikinci mərhələsində 0,5 mq/kq haloperidolun ŞRPQ-ya təsiri öyrənilmişdir. Təcrübələr 3 dəqiqə müddətində aparılmışdır. Siçovullarda amnestik tə- sir yaratmamışdan 1 saat əvvəl haloperidol 0,5 mq/kq dozada inyeksiya olunmuş və 1,2,3,5,7-ci günlər eksperimental kamerada qıcıq verilmədən testləşmə aparılmışdır.

Alınmış nəticələr və müzakirəsi. Apardığımız elmi tədqiqat işlərinin alınmış nəticələrini təhlil edən zaman aşağıdakı qənaətə gəldik. Belə ki, tədqiqatlardan məlum olmuşdur ki, haloperidol 0,5 mq/kq dozada ilk dəfə istifadə edən zaman yaddaşın əmələ gəlməsinə nəzərəçarpacaq təsir göstərməmiş və amneziyadan 1 saat əvvəl bir dəfə yeridilən zaman hərəki aktivliyi nəzərə çarpacaq dərəcədə dəyişməmiş və latent dövr nəzarət qrup heyvanlardan heç nə ilə fərqlənməmişdir. Məlum olmuşdur ki, elektrod döşəmədə heyvanlara elektrodağrı qıcığının verilməsi onların qaranlıq kameranı tərk etdikdən sonra bir daha qaranlıq kameraya qirməmələri ilə nəticələnmişdir. 0,5 mq/kq haloperidolun fonunda siçovullar 3 dəqiqənin çox hissəsini yenə də qaranlıq kamerada keçirmişdir. Belə ki, kontrol qrup heyvanlarda 180 saniyəlik müşahidənin nəticəsi aşağıdakı kimi olmuşdur. Qaranlıq kamera 148,8±1,2; işıqlı kamera 31,1±7,06. 1 mA elektrik çərəyanı verildikdən sonra növbəti gün testləşmədə qaranlıq kamera 3,9±0,2, işıqlı kamera 176,09±2,02 $p<0,01$. 0,5 mq/kq haloperidol vurub 1 saat sonra 1 mA elektrik çərəyanı verib testləşmə apardıqda məlum olmuşdur ki, qaranlıq kamerada heyvanların qalma müddəti 111,9±2,1; işıqlı kamerada qalma 68,1±2,7 $p<0,01$ olmuşdur. Beləliklə, yuxarıda qeyd etdiklərimizi nəzərə alaraq deyə bilərik ki, haloperidol yaddaşın əmələ gəlməsini, onun fiksasiyası və canlandırılması mərhələsini zəiflədərək pozur. Ümumilikdə aldığımız nəticələr bir sıra müəlliflərin aldığı nəticələrlə üst-üstə düşür (9,10,12). Nəzarət qrup heyvanların qaranlıq kamerada vaxtlarını keçirməsini onların genetik olaraq qaranlıq yerə meylli olması ilə izah etmək olar. Ümumən heyvanların qaranlığa meylli olması onların əsas dofaminergik aktivliklərinin hesabına

həyata keçirilir ki, bu da onların aqressiv faktorlardan qorunmasını təmin etməkdən ibarət olur. 0,5 mq/kq haloperidolun təyini fonunda isə heyvanlar əsas vaxtlarını işıqlı kamerada keçirirlər. Alınmış nəticələr cədvəl 1-də verilmişdir.

Cədvəl 1

Haloperidolun ağ siçovullarda yaddaş pozğunluğunun əmələ gəlməsində rolu (M±m n=10)

№	Preparatların dozası	İşıqlı kamera	Qaranlıq kamera	Keçidlərin sayı
1.	Nəzarət qrupu, NaCl	31,1±7,06 (27-40)	148,8±1,2 (129-173)	2,7±0,2 (1-3)
2.	Haloperidol , 0,5 mq/kq	126,85±2,02 (120-140)*	53,2±0,2 (52-54)*	1,2±0,2 (1-3)*
3.	1 mA elektroağrı qıcığı	176,09±2,02 (165-180)**	3,9±0,2 (3-15)**	1,6±0,3 (1-4)*
4.	0,5 mq/kq, Haloperidol + 1 mA elektroağrı qıcığı	68,1±2,7 (40-96)**	111,9±2,1 (84-140)**	2,6±0,4 (2-4)

Qeyd: dürüstlük əmsalı – $p < 0,05$ olduqda *, - $p < 0,01$ olduqda **.

Alınmış nəticələrə görə belə qənaətə gəlmək olar ki, haloperidol niqrostriatal sistemdə rostsinaptik D_2 – reseptorları blokada etməklə sinaps boşluğunda dofaminin miqdarının artmasına səbəb olur. Nəticədə əks əlaqə mexanizminə görə kompensator olaraq tirozinhidroksilazanın aktivləşməsi, dofaminin sintezi və metabolizminin güclənməsi baş verir. Baş beyin və onurğa beyni mayesində dofaminin metabolik məhsulları- 3,4- dioksifenilsirkə (DOFST) və homovanilin (HVT) turşusunun miqdarı artır. Metabolik məhsulların miqdarının artması toxumaların qidalanmasının pozulmasına səbəb olmaqla hipoksiya halının meydana çıxmasına gətirib çıxarır. Hipoksiya halının meydana çıxması enerji çatışmazlığının əmələ gəlməsinə səbəb olmuşdur. Nəticədə hüceyrələrin sitoplazmasında Ca ionlarının toplanmasına, bu da öz növbəsində Ca ionlarının hüceyrədən çıxmasını təmin edən enerjidən asılı nasosların bağlanmasına səbəb olur. Hüceyrədə Ca- toplanması Ca asılı fosfolipazanın aktivləşməsinə səbəb olur. Əsas qoruyucu mexanizmlərdən biri Ca hüceyrəyə keçməsinin qarşısının alınmasında Ca ionlarının mitoxondrilər tərəfindən tutulması rol oynayır. Bu zaman mitoxondrilərin metabolik aktivliyi güclənir ki, bu da ATF-in sərfini gücləndirir. Oksigen çatmamazlığı enerji mübadiləsinin pozulmasına, sərbəst radikallı proseslərin güclənməsinə, bu da öz növbəsində mitoxondri və lizosomların membranlarının zədələnməsinə səbəb olmaqla enerji defisitinin dərinləşməsinə gətirib çıxarır ki, bu da son nəticədə hüceyrələrin geri dönməyən zədələnməsi və ölümünə səbəb olur. Hüceyrələrin zədələnməsi və ölümü də öz növbəsində yaddaş pozğunluğunun əmələ gəlməsinə səbəb olur. Elə yuxarıda qeyd etdiyimiz mexanizmlərə görə də haloperidolun 1 mA elektrik çərəyanı fonunda təsirinə əsasən qeyd edə bilərik ki, haloperidol yaddaşın əmələ gəlməsini zəiflədir.

Nəticələr 1.Haloperidol 0,5 mq/kq dozada psixosedativ təsir effekti göstərməklə ağ siçovulların işıqlı kamerada qalma müddətini uzadır.2. Haloperidol 0,5 mq/kq dozada 1 mA elektrik ağrı qıcığı hesabına əmələ gəlmiş yaddaşın zəifləməsinə və uzunmüddətli istifadəsi zamanı isə hətta aradan götürülməsinə səbəb olur.

ƏDƏBİYYAT

1.Qəniyev M.M. Farmakologiya: dərslik. I və II hissə, Bakı, 2013.

2.Асметов В.Я. Фармакологическая коррекция побочных эффектов при длительной нейролептической терапии: Автореф. дисс. … докт. мед. наук. Баку, 2009.

3.Асметов В.Я. Влияние верапамила на каталепсию, вызванную галоперидолом / 4-ая межд. конференция: Биологические основы индивидуальной чувствительности к психотропным средствам. Подмосковье, 13-16 марта 2006 года, стр.9.

4.Асметов В.Я. Влияние блокаторов кальциевых каналов на эффекты нейролептиков и амфетамина у крыс // Эксп. и клин. медицина. Тбилиси, 2004, №4, с.16-19.

5.Асметов В.Я., Гусейнова Ф.Д. Влияние блокаторов кальциевых каналов на побочные эффекты фторфеназина деканоата // Эксп. и клин. медицина. Тбилиси, 2004, №4, с.67-69.

6.Катунина Е.А. Фармакологические способы коррекции двигательных нарушений при болезни Паркинсона: Автореф. дисс. … докт. мед. наук. М., 2005.

8.Козловский В.Л. Является ли феномен каталепсии отражением функциональной активности дофаминергической передачи в фармакологических исследованиях // Экспер. и клин. фармакол. М., 2004, т.67, №3, с.3-6.

9. Кукес В.Г. Клиническая фармакология: Учебник. М., 2009.
10.Подосиновикова Н.П., Петров В.В., Кубарская Л.Г., Дагаев С.Г., Долго-Сабуров. Различия прооксидантного действия нейролептиков галоперидола и аминазина // Экспер. и клин. фармакол. М., 2003, т.66, №5, стр.53-55.
11.Раевский К.С. Антипсихотические средства: от фенотиазинов к атипичным нейролептикам нового поколения // Эксперим. и клин. Фармакол., М., 2003, т.66, №2, с.6-9.
12. Харкевич Д.А. Фармакология: Учебник. М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2013.

Резюме

Роль галоперидола в нарушении памяти у крıс

В.Я.Асметов, У.М.Меджидова

Кафедра фармакологии Азербайджанского Медицинского Университета

Так как галоперидол является блокатором $Д_2$-дофаминовıх рецепторов, его используют при гиперфункции дофаминергической системı, при лечении психических заболеваний, а также при экспериментальном исследовании когнитивной функции. Учитıвая важную роль морфо-функциональной дифференциальной активности дофамина в образовании памяти мı поставили перед собой цель изучить действие галоперидола на фоне поведения на расстройство памяти, условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ). В результате проведенніх экспериментальніх исследований бıло вıявлено, что:

1. Галоперидол в дозе 0,5 мг/кг, оказıвая психоседативное действие, становится причиной оставания белıх крıс в светлой камере.

2. Галоперидол в дозе 0.5 мг/кг способствует ослаблению памяти, образовавшейся в результате электрических болевıх раздражителей (1 мА).

Summary

The influence of haloperidol on formation of memory in rats

V.Y.Asmetov, U.M.Macidova

Haloperidol as D_2 dofamine reseptor blocker are used in the hyperactivity of dofaminergic system in the treatment of mental disturbances, as well as in experimental applied of cognitive function. The purpose of the research work was determined influence of haloperidol to memory disturbances and passive escape from conditional reflex (PECR) taking into consideration important role morfo-functional differential activity of dopaminergic system in the formation of memory. Our investigation revealed:

1. Haloperidol in 0,5 mq/kq dose presented psycho sedative effect and increase the time of be in light camera.

2. Haloperidol in 0,5 mq/kq dose mitigate the memory which was formed under electric stimuls 1 mA.

Daxil olub: 22.07.2015

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА ФЕНОФИБРАТА ТРАЙКОР (TRİCOR) НА РЕЗУЛЬТАТІ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА 2

Г.Ш. Ширалиева, В.А. Азизов, В.А.Мирзазаде

Азербайджанскиц Медицинский Университет, Кафедра внутренних болезней-2;
VM Центр Эндокринологии, Диабета и Метаболизма, г.Баку

Açar sözlər:şəkərli diabet, dislipidemiya, traykor
Ключевıе слова:сахарнıй диабет, дислипидемия, трайкор
Key words: diabetes mellitus, dyslipidemia, tricor

У больных сахарным диабетом (СД) нарушения липидного обмена настолько характерны, что получили название диабетической дислипидемии [1,2,3]. Взаимосвязь между СД и дислипидемией и существенность изменений липидемии при диабете настолько выражены, что Diana Muačević-Katanec и Željko Reiner назвали свою опубликованную сравнительно недавно работу: Diabetic Dyslipidemia or 'Diabetes Lipidus'? (Диабетическая Дислипидемия или «Диабет Липидный»?) [4]. Исследование United Kingdom Prospective Diabetic Study (UKPDS) и другие исследования показали наличие 4 ключевых признаков диабетической дислипидемии [5-8]:

1. Гипертриглицеридемия;

2. Увеличение процентного содержания особо атерогенных малых, плотных ЛПНП;
3. Низкий уровень ХС ЛПВП;
4. Постпрандиальная липемия

Показана роль нарушений обмена липидов и, в частности, гипертриглицеридемии, как фактора риска не только макрососудистых осложнений, но и микрососудистых осложнений диабета, а также диабетической нейропатии [9-15].

Также показано, что препараты группы фенофибрата могут играть протективную роль в отношении указанных осложнений диабета [9-15].

Целью данного исследования явилось изучение эффективности препарата фенофибрата Tricor, прошедшего регистрацию в Азербайджанской Республике, при дислипидемии у больных сахарным диабетом типа 2 (СД2).

Материал и методы исследования. В группу Tricor вошло 32 человека: 15 женщин и 17 мужчин. Критерием включения в группу Tricor было соответствие всем трем нижеследующим признакам:

1. Отсутствие приема статинов и других препаратов для лечения дислипидемии;
2. Наличие целевых показателей ХС ЛПНП (100 мг/дл и менее у больных без сердечно-сосудистых заболеваний или 70 мг/дл и менее у больных с сердечно-сосудистой патологией).
3. Уровни ТГ на 30 мг/дл и более превышающие целевые (менее 150 мг/дл) показатели ТГ.

В качестве критерия исключения из группы Tricor рассматривалось наличие одного или нескольких из нижеследующих признаков:

1. Двукратного и более по сравнению с показателями верхней границы нормы повышения уровней АЛТ и АСТ;
2. Наличие 5-кратного и более повышения уровня КФК по сравнению с показателями верхней границы нормы для мужчин (или женщин);
3. Уровень СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2.

В течение 3 месяцев проводилось комплексное лечение СД2, включавшее сахароснижающую терапию, гипотензивную терапию (при необходимости), гепатотропную терапию (при необходимости) и прием 1 раз в сутки препарата фенофибрата Tricor (145 мг; Laboratories Fournier, Франция).

Обследование больных включало в себя сбор паспортных данных и анамнеза. При объективном исследовании определялись рост (в см) масса тела (в кг), ИМТ (в кг/м^2). ИМТ вычислялся по соответствующей формуле [16]. Систолическое и диастолическое артериальное давление (САД и ДАД соответственно) измеряли в соответствии с общепринятыми стандартами [17]. Уровни гликемии натощак определялись с помощью аппарата для лабораторного исследования гликемии PrecisionPCxMediSense (Abbot, США) и соответствующих тест-полосок. Гликемия натощак выражалась в «мг/дл». Уровень гликогемоглобина (A1c), выражавшийся в «%», определялся на аппарате Nyco Card II (Axis-Shield, Норвегия).

Величины АЛТ, АСТ, креатинфосфокиназы (КФК), креатинина и мочевины, а также уровни общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ) определись на автоматическом анализаторе CobasMira (Roche Diagnostics Corporation, Швейцария) с помощью реактивов компании Human Diagnostics Worldwide (Германия). Величины АЛТ, АСТ, креатинфосфокиназы (КФК) выражались в «Ед/л», а величины креатинина, мочевины, общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ)- в «мг/дл». Уровни ЛПНП вычислялись по формуле Fridvald W.T. [18].

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) вычисляли по формуле, предложенной Cockcroft D.W., Gault M.H. [19] с коррекцией на площадь тела, вычислявшуюся по формуле Mosteller R.D. [20] и выражали в мл/мин/1,73 м^2.

В ходе исследования проводилось определение средней, минимальной и максимальной величин анализируемой выборки. Вычислялась величина стандартного отклонения. Кроме вышеуказанных показателей определяли ошибку средней [21], процент и ошибку процента [22], проводили анализ статистической значимости различий между средними и между долями. Статистический анализ проводился с помощью стандартной компьютерной программы Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждение. До начала лечения средние показатели роста больных в группе Tricor составили 167,7±1,60 см; средние показатели массы тела- 86,±3,23 кг; средние величины ИМТ были равны 30,8±1,17 кг/м^2.

В результате проведенной комплексной терапии средняя масса тела несколько снизилась (до 85,3±2,98 кг), однако это изменение не было статистически значимо (p>0,05). ИМТ также статистически значимо не изменился (до 30,4±1,09 кг/м^2; p> 0,05). Среди вошедших в исследование больных ни у кого не было дефицита массы тела. У 7 из 32 больных (21,9 ± 7,31%) имелась нормальная масса тела с ИМТ от 18,5 кг/м^2 до 24,9 кг/м^2. У 31,3±8,19% имелся ИМТ от 25,0 кг/м^2 до 29,9 кг/м^2. у 15 больных группы Tricor (46,9± 8,82%) имелось ожирение с ИМТ 30 кг/м^2 и более. В связи с этим абсолютному большинству больных (93,9%) была рекомендована терапия,

которая могла бы способствовать снижению массы тела.

В конце исследования нормальная масса тела имелась у 18,8±6,90. Избыток веса в конце исследования имелся у 43,8±8,77%, а ожирение в конце исследования имелось у 37,5±8,56%. Однако различия между частотой встречаемости нормальной массы тела, избыточной массы тела и ожирения в группе Tricor в начале и в конце исследования не были статистически значимы (p>0,05).

Средний уровень систолического артериального давления (САД) до начала лечения был равен 134,8±3,78 мм.рт.ст. и в результате лечения снизилось до 125,8±1,46 мм.рт.ст. (p<0,05). Диастолическое артериальное давление (ДАД) в результате проведенного лечения снизилось с 85,6±1,93 мм.рт.ст. до 78,8±0,87 мм.рт.ст. (p< 0,001).

Артериальная гипертензия (АГ) имела место у 19 больных группы Tricor (59,4±8,68%). В течение времени исследования число больных АГ не изменилось. В начале исследования в группе Tricor постоянное лечение по поводу АГ получали 4 больных (21,1±7,21%). В конце исследования постоянное лечение по поводу АГ получали все 19 больных с АГ. Различия между данными в начале и в конце исследования были статистически значимы (p<0,001).

Уровень важнейшего показателя качества контроля СД- A1c [23-24] до начала лечения был равен 9,4±0,38%, что свидетельствует о плохом контроле углеводного обмена. В результате проведенного лечения удалось добиться значительного улучшения контроля заболевания: уровень A1c снизился до 7,3±0,12%. Уменьшение уровня A1c было статистически высоко значимым (p<0,001). Хотя указанный выше средний показатель A1c (7,3±0,12%.) нельзя считать идеальным, снижение уровня A1c в течение 3 месяцев на 2,1±0,28 % может считаться отражением эффективной сахароснижающей терапии. Так, согласно рекомендациям Консенсуса совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ) по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии сахарного диабета 2 типа эффективным при исходном уровне A1c более 9,0% считается снижение уровня A1c на 1,5% в течение 6 месяцев [25,26]. Аналогичная позиция имеет место и в шестом издании Алгоритмов Специализированной Медицинской Помощи Больным Сахарным Диабетом, изданных Министерством Здравоохранения Российской Федерации, Российской Ассоциацией Эндокринологов, ФГБУ Эндокринологический Научный Центр, опубликованных в 2013 году [27].

Средний уровень гликемии до начала исследования был равен 198,8±12,40 мг/дл и снизился до 130,9±3,34 мг/дл (p<0,001) в результате проведенной терапии. Улучшение контроля гликемии было достигнуто за счет интенсификации сахароснижающей терапии. До начала исследования 90,6±5,15% больных получали лечение пероральными сахароснижающими препаратами. 6,3±4,28% больных рассматриваемой группы получали комбинированную сахароснижающую терапию, включавшую инсулин+пероральные сахароснижающие препараты. 3,1±3,08% больных получали монотерапию инсулином. В конце исследования лечение пероральными сахароснижающими препаратами получали 50,0± 8,84% больных, комплексную сахароснижающую терапию получало 43,8±8,77% больных, а монотерапию инсулином- 6,3±4,28% больных.

Уменьшение числа больных на лечении пероральными сахароснижающими препаратами было статистически значимым (p<0,001). Статистически значимы были также увеличение числа больных на комбинированной сахароснижающей терапии (p<0,001) и увеличение числа больных на монотерапии инсулином не было статистически значимым (p>0,05).

В таблице 1 представлены данные о состоянии обмена липидов до начала исследования и после его окончания.

Как видно из таблицы, средний уровень ОХ был равен 187,5±13,87 мг/дл в начале исследования и снизился до 173,0±8,72мг/дл в конце исследования. Однако различия не были статистически значимы (p>0,05). Средние величины ХС ЛПНП соответствовавшие 91,6±12,77 мг/дл в начале исследования, увеличились до 95,3±8,28 мг/дл в конце исследования. Различия были средними не были статистически значимы (p>0,05). Средние уровни ХС ЛПВП в начале исследования были равны 42,7 ± 1,54 мг/дл, а в конце исследования увеличились до 46,8 ± 1,54 мг/дл. Различия между показателями до и после исследования и в этом случаене были статистически значимы (p>0,05).В рассматриваемой группе больных СД2 величины ТГ в начале исследования в среднем составляли 310,6±30,22 мг/дл, а в конце исследования они стали равны 154,9±8,11мг/дл. В этом случае различия между показателями до и после исследования были статистически значимы (p<0,001).

Таким образом, полученные данные выявили в группе Tricor весьма значительное снижение уровня ТГ, а также выраженную тенденцию к снижению в ходе лечения уровней ОХ и повышению величин ХС ЛПВП.

Таблица

Состояние обмена липидов до начала исследования и после его окончания

Показатель	В начале исследования	В конце исследования	p★
ОХ (в мг/дл)	187,5±13,87	173,0 ±8,72	> 0,05
ХС ЛПНП (в мг/дл)	91,6 ±12,77	95,3 ±8,28	> 0,05
ХС ЛПВП (в мг/дл)	42,7±1,54	46,8 ±1,54	> 0,05
ТГ (в мг/дл)	310,6±30,22	154,9 ±8,11	<0,001

★Статистическая значимость изменений

Указанная тенденция, однако, не получила статистического подтверждения, что может быть связано с относительно небольшой численностью выборки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волков В.И., Серик С.А. Медикаментозная коррекция диабетической дислипидемии: доказанные возможности и перспективные стратегии // Диабет і сердце, 2011, №10, с.40-47
2. Кулаева И.О. Состояние энергетического обмена и антиоксидантной защиты клеток крови у больных на фоне сахарного диабета и его осложнений. Дисс. …канд. мед. наук. Российский Научный Исследовательский Медицинский Университет имени Н.И.Пирогова, Москва, 2014, 131 с.
3. Dominic S. Diabetic Dyslipidemia: From Evolving Pathophysiological Insightto Emerging Therapeutic Targets // Canadian Journal of Diabetes, 2013, v.37, N5, p. 319-326.
4. Muačević-Katanec D., Reiner Ž. Diabetic Dyslipidemiaor 'Diabetes Lipidus'? // Expert Rev Cardiovasc Ther., 2011, v.9, N3, p.341-348
5. Goldberg I.J. Diabetic Dyslipidemia. Statins Versus Fibratesin the Treatment of Diabetic Dyslipidemia / Symposium. Program and abstracts of the 61st Scientific Sessions of the American Diabetes Association, June 22-26, 2001, Philadelphia, Pennsylvania.
6. Diabetic Dyslipidemia. Faculty and Disclosures. http://www.medscape.org/viewarticle/418584
7. Chehade J.M., Gladysz M., Mooradian A.D. Dyslipidemia in type 2 diabetes: prevalence, pathophysiology, and management // Drugs, 2013, v.73, N4, p.327-339
8. Solano M.P., Goldberg R.B. Management of dyslipidemia in diabetes //Cardiol.Rev.,2006,v.14,p.125-135.
9. Sarwar N., Danesh J., Eiriksdottir G., Sigurdsson G. et al. Triglycerides and the Risk of Coronary Heart Disease. 10 158 Incident Cases Among 262 525 Participantsin 29 Western Prospective Studies // Circulation, 2007, v.115, p.450-458
10. The FIELD study investigators. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. www.thelancet.com Published online November14, 2005, p.1-13.
11. Rajamani K., Colman P.G., Li L.P., Best J.D. et al. Onbehalf of the FIELD study investigators. Effect of fenofibrate on amputation ventsin people with type 2 diabetes mellitus (FIELD study): a prespecified analysis of a randomized controlled trial // Lancet,2009,v.373, p.1780-1788
12. The ACCORD Study Groupand ACCORD Eye Study of Medical Therapieson Retinopathy Progressionin Type 2 Diabetes // N Engl J Med., 2010, v.363, N3, p.233-244.
13. Wong T.Y., Simo R., Mitchell P. Fenofibrate A Potential Systemic Treatment for Diabetic Retinopathy? American Journal of Ophthalmology, 2012, v.154, n1, p.6-12
14. Keech A.C., Mitchell P., Summanen P.A., O'Day J. etall. forthe FIELD study investigators. Effect of fenofibrate on the need for laser treatment for diabetic retinopathy (FIELD study): a randomized controlled trial // Lancet, 2007, v.370, p.1687-1697
15. Davis T.M.E., Yeap B.B., Davis W.A., Bruce D.G. Lipid-lower ing therapy and peripheral sensory neuropathy in type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study // Diabetologia, 2008, v.51, p.562-566
16. Всемирная Организация Здравоохранения. Ожирение и избыточный вес. http://www.who.int /mediacentre/factsheets/fs311/ru/index.html
17. Əzizov V.Ə., Mirzəzadə V.A., Əsgərov M.M. // Arterial hipertenziya // "AzərDiab"// Bakı 2006 // s.168.
18. Fridvald W.T., Levy RJ., Fredrickson D.S. Estimation of the concentration of LDL cholesterol in plasma wiphout use of the preparative ultracentrifuge // Clin. Chem., 1972, v.18, p.449-502.

19.Cockcroft D.W., Gault M.H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine // Nephron., 1976, v.16 N1, p.31-41

20.Mosteller R.D. Simplified calculation of body surface area // N Engl J Med., 1987, v.317, p.1098.

21.Лакин Г.Ф. Биометрия. Учебное пособие для биол. спец. вузов- 4-е изд., перераб. и доп. М.: Высшая школа,1990, с.352

22.Каминский Л.С. Статистическая обработка лабораторных и клинических данных. Леиниград: «Медицина», 1964, 251с.

23.Consensus statement on the worldwide standardization of the haemoglobin A1C measurement: the American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes, International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, and the International Diabetes Federation // Diabetes Care, 2007, v.30, p.2399–2400.

24.Consensus statement on the worldwide standardization of the HbA1c Measurement // Diabetologia, 2007, v.50, p.2042–2043.

25.Дедов И.И., Шестакова М.В., Аметов А.С., Анциферов М.Б. и др. Проект «Консенсус совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ) по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии сахарного диабета2 типа» // Сахарный Диабет, 2011, №1, с.95-105

26.Дедов И.И., Шестакова М.В., Аметов А.С., Анциферов М.Б. и др. Консенсус совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ) по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии сахарного диабета 2 типа // Сахарный Диабет, 2011, №4, с.6-17

27.Дедов И.И., Шестакова М.В (Ред.). Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Москва: Информ полиграф, 2013, 120 с

Xülasə

Tricor fenofibrat preparatının 2-ci tip şəkərli diabetin kompleks müalicəsinin nəticələrinə təsiri

G.Ş. Şirəliyeva, V.Ə. Əzizov, V.A.Mirzəzadə

Tədqiqatın məqsədi 2-ci tip şəkərli diabeti (ŞD2) olan xəstələrin kompleks müalicəsinin komponenti kimi pozulmuş lipid mübadiləsinə Tricor fenofibrat preparatının təsirini öyrənməkdir. Tədqiqata ŞD2 olan 32 xəstə cəlb olunmuşdur. Bütün xəstələrə şəkərli diabetin kompleks müalicəsi fonunda dislipidemiyanın tənzimlənməsi məqsədi ilə 3 ay müddətində Tricor (145 мг; Laboratories Fournier, Fransa) fenofibrat preparatı təyin olunmuşdur. Aparılan müalicədən sonra xəstələrdə lipid mübadiləsinin göstəriciləri yaxşılaşmışdır, o cümlədən TQ-nin c 310,6±30,22 mq/dl-dən 154,9±8,11 mq/dl-ə enmişdir ($p<0,001$). Müalicə fonunda ÜX-nin azalması və YSLP-nin artması müşahidə olunmuşdur. Göstərilən tendensiya, hərçənd ki, statistik təsdiqini tapmamışdır, bu da xəstələrin sayının nisbi az olması ilə əlaqədar ola bilər.

Summary

İnfluence of preparations of fenofibrate Lipidex CR on the results of complex therapy of type 2 diabetes mellitus

G.Sh. Shiraliyeva, V.A. Azizov, V.A.Mirzazade

The aim of this study was to examine the effect of fenofibrate Tricor as a component of combination therapy on the state of lipid metabolism in patients with diabetes mellitus type 2. The study involved 32 people. Within 3 months, all patients underwent a complex treatment of diabetes, which included hypoglycemic therapy, treatment of dyslipidemia by ingestion Tricor (145 mg; Laboratories Fournier, France). This treatment has led to an improvement in lipid metabolism, including reducing the value of TG to 310,6±30,22 mg/dl to 154,9±8,11 mg/dl ($p<0,001$). There was a distinct downward trend in the levels of TG treatment and increase HDL cholesterol values. This trend, however, has not received statistical evidence that may be due to the relatively small sample size.

Daxil olub: 30.06.2015

НЕКОТОРЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИСХОДОВ И ФАКТОРОВ РИСКА НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В РАЗНЫХ ПЕРИОДАХ ГЕСТАЦИИ

К.Д.Алиева

АзербайджанскийГосударственный Институт Усовершенствования Врачей им. А.Алиева, кафедра акушерства-гинекологии, г.Баку

Açar sözlər: abort təhlükəsi, düşük təhlükəsi, prediktorlar, vaxtından əvvəl doğuşlar
Ключевые слова: угрожающий аборт, угроза выкидыша, предикторы, преждевременные роды.
Key words: the risk of abortion, threat of distortion, risk of miscarriage, predictor, miscarriage.

Современная тенденция гуманизации социальной политики обуславливает профилактику всех видов репродуктивных потерь. Женщине, решившей не прерывать беременность до 12 недельного срока гестации, необходимо представить медицинскую помощь в таком объеме и качестве, которая гарантировала бы безопасность как для матери, так и для плода и новорожденного. Для привлечения внимания правительств и общественности к проблеме охраны репродуктивного здоровья ВОЗ установила дефиницию живорождения, как процесс изгнания или извлечения продукта зачатия с признаками жизни из организма матери вне зависимости от продолжительности беременности [2]. Следовательно, устарело советское определение живорождения и современная Азербайджанская Республика достойна применения международных стандартов в области репродуктивного здоровья. Уровень риска прерывания беременности при невынашивании высок, зависит от срока гестации, что порождает необходимость применения в нашей стране международного критерия «живорождения», которое предназначено для стимулирования системы охраны материнства и детства по борьбе с репродуктивными потерями. Прерывание беременности в сроке гестации 22-27 полных недель необходимо в соответствии с международным опытом признавать, как очень ранние преждевременные роды и вносить адекватные изменения в правовые акты (порядок выдачи отпусков по поводу беременности и родов, врачебного свидетельства о перинатальной смерти).

В этой связи особое внимание требует беременная женщина в сроке гестации 12-27 полных недель. В этом периоде профилактика прерывания беременности (поздний выкидыш и очень ранние преждевременные роды) обеспечит существенное снижение репродуктивных потерь [1,3,4,5]. Известно много показателей состояния здоровья и осложнения беременности, которые ассоциируются с риском выкидышей и преждевременных родов.

Существует широкая перечень критериев функционального состояния организма матери во время беременности и акушерского анамнеза, которые ассоциируются как с угрозой прерывания беременности, так и с риском негативного исхода лечения невынашивания беременности в стационарных условиях. Была доказана существенность влияния на риск прерывания беременности возраста женщин, отягощенности акушерского анамнеза, рубца на матке, аномалии шейки матки, болезней мочеполовой системы, гестозов, ИППП и др.

Для характеристики воспалительного процесса в организме матери определялось в крови содержание гомоцистеина и с-реактивного белка, которые являются по данным разных авторов предикторами системной воспалительной реакции организма. Гипергомоцистеинемия (концентрация выше 20,4 ммоль/л) ассоциируется с достоверным увеличением риска выкидышей у женщин с угрожающим абортом.

Оценка состояния метаболического статуса организма беременных женщин проводилась по широко используемым критериям (общий белок, мочевина, щелочная фосфатаза, билирубин и холестерин в крови). Сравнительная оценка метаболического статуса при угрожающих абортах подтверждает достоверность ассоциированности угрожающих абортов с низким содержанием в крови общего белка, мочевины и щелочной фосфатазы. В тоже время мы не выявили существенных различий между группами с угрожающим абортом и нормальным течением беременности по содержанию в крови билирубина и холестерина.

Также были изучены основные характеристики периферической крови при угрозе прерывания беременности в сроке гестации 12-27 полных недель (количество эритроцитов, лейкоцитов, лимфоцитов, тромбоцитов, гемоглобина, фибриногена, лейкоформула, протромбиновый индекс и прочее).

При помощи УЗИ были определены параметры шейки матки, которые часто изменяются при невынашивании беременности, это длина шейки матки и ширина цервикального канала. В случаях, когда ширина цервикального канала выше 8,5 мм и длина шейки матки больше 20,4 мм, возрастает вероятность неблагополучного исхода беременности при угрожающих абортах в сроках гестации 12-27 недель.

Методом ПЦР диагностики определялась серопозитивность (либо серонегативность) всех инфекций, передаваемых половым путем (Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium, hominis, Ureaplasma parvum, urealyticum, Gardnerella vaginalis, Trichomonas vaginalis, Herpes simplex 1 и 2 типа, CMV, Neysseria gonorrhea).

Для определения роли выше отмеченных параметров, полученных проспективным наблюдением, в формировании риска негативного исхода лечения была разработана специальная методология, основанная на условиях доказательной медицины.

Вся совокупность в объеме 32 единиц наблюдения была распределена на 4 группы с учетом квартильного распределения по изучаемым параметрам. В каждой группе были выделены 2 подгруппы с учетом исхода лечения. В одну подгруппу вошли случаи прерывания, а в другую – пролонгирования беременности. Одна из групп квартильного распределения была принята в качестве условно контрольной группы, а остальные 3 - в качестве опытной группы. Каждая опытная группа в отдельности сравнивалась с контрольной группой. При этом в таблицах сопряженности 2×2 во многих клетках количество наблюдений было меньше 5. Поэтому достоверность различия между контрольной и опытной группами определялась точным критерием Фишера.

Возрастной состав госпитализированных по поводу невынашивания беременности отличается при разных сроках гестации, когда возникает угроза преждевременного прерывания беременности. При угрозе раннего и позднего выкидыша, а также при угрозе очень ранних преждевременных родов в составе пациенток выше доля лиц моложе 20 лет (>14,0±2,45%), чем таковая при угрозе ранних преждевременных и преждевременных родов (9,5± 2,07%).

Состав госпитализированных по поводу невынашивания по порядковому номеру беременности в группах с разным сроком гестации практически одинаков. Во всех группах меньше доля женщин со второй по счету беременностью (14,5±2,49 16,0±2,59%), а доля первобеременных (39+3,45-45,0+3,52%), а также женщин с третьей и большим количеством беременности (40,0±3,46- 45,0± 3,52%) практически одинакова.

При угрозе ранних и поздних выкидышей беременность относительно часто ассоциируется с аномалией шейки матки (по сравнению с угрозой преждевременных родов). Аномалия шейки матки была диагностирована соответственно у 24% (Ы группа), 18% (II группа), 14% (III группа) и 8% (ЫV группа) беременных женщин.

В I группе у 35,0±3,37% беременных были отмечены болезни мочевыделительной системы. Эти заболевания во II и III группах (соответственно: 33,5±3,34% и 27,5±3,16% p>0,05) отмечались практически с одинаковой частотой. В IV группе частота болезней мочеполовых органов составляла 7,5±1,86%. Очевидно, что угроза ранних и поздних выкидышей более чем в 4 раза чаще ассоциируется с патологиями мочеполовой системы у беременных женщин.

Доля женщин с отягощенным акушерским анамнезом среди пациенток с угрозой прерывания беременности изменчива, она максимальна при угрозе раннего выкидыша (60,0±3,46%) и минимальна при преждевременных родах (9,0±2,02%), что обусловлено высоким риском прерывания беременности на фоне отягощенного акушерского анамнеза на ранних сроках гестации.

Доля женщин с рубцом на матке в сравниваемых группах (соответственно: 14,0±2,45% в I, 10,0±2,12% во II, 9,0±2,02% в III и 6,0 ±1,68% в IV группах) также друг от друга достоверно отличалась, но величина ее была относительно невысока.

Инфекции мочеполовых путей отмечались в 28,0±3,17% случаев при угрозе ранних выкидышей. Угроза поздних выкидышей 19,0± 2,77% случаев ассоциировалась с инфекциями мочеполовых путей. При угрозе очень ранних и ранних преждевременных родов частота инфекций мочеполовых путей соответственно составляла 12,0±2,29 и 4,5±1,47%, и была значительно меньше, чем таковая при угрозе выкидышей. Вероятность угрозы прерывания беременности в 12-21 и 22-27 недель гестации при выраженности отмеченных факторов риска (прогностическая ценность) отличается друг от друга, и составляет соответственно: 75,0 и 73,2% при анемии, 74,2 и 71,4% при болезнях системы кровообращения, 96,0 и 95,5% при сахарном диабете, 88,9 и 88,3% при отеках, протеинурии и гипертензивных расстройствах, 73,1 и 63,2% при инфекциях, передаваемых половым путем, 92,2 и

95,6% при отягощенности акушерского анамнеза, 83,3 и 81,8% при рубце на матке, 94,7 и 93,3% при патологиях шейки матки.Надо отметить,что у беременных женщин с угрозой аборта, выкидыша или преждевременных родов может наблюдаться сочетанность нескольких факторов риска вместе.А у женщин со срочными родами в основном не отмечались какие-либо факторы риска(у 70%), у 25% были единичные, и только лишь в 5% случаев имело место сочетание двух факторов.

Очевидно, что по срокам гестации, когда появляются признаки невынашивания беременности, существенно различается исход лечения. Невынашивание в ранних сроках гестации часто завершается прерыванием беременности.

В группе женщин со сроком гестации 12-21 недель прерывание беременности во время стационарного лечения с целью сохранения беременности (поздний выкидыш) отмечалось у 21,0±2,88% госпитализированных. Угроза прерывания беременности в сроках гестации 22-27 недель в стационаре сравнительно успешно ликвидируется, только у 19,0±2,77% женщин беременность прерывается.

Дородовая госпитализация женщин с угрозой преждевременных родов в большинстве случаев завершается пролонгированием беременности. Пролонгирование беременности относительно чаще удается при сроках гестации 28-37 недель.

Из этих данных, очевидно, что исход лечения изменяется в зависимости от срока гестации, когда возникает угроза прерывания беременности.

Важным результатом стационарного лечения угрожающих абортов является пролонгирование беременности до срока нормальной ее продолжительности. Практически не всегда удается однократным стационарным лечением достичь длительного пролонгирования. Прогностическая значимость факторов риска повторной угрозы невынашивания превышает 78%.

После выписки из стационара вероятность повторного возникновения угрозы прерывания беременности с неблагополучным исходом в последующих этапах гестации сохраняется. По нашим данным доля пациенток с однократным, двухкратным, трехкратным и более частым лечением в стационаре в группах с угрожающим ранним (80,0; 19,5 и 0,5%) и поздним (65,0; 28,5 и 6,5%) абортом, угрожающими очень ранними (54,5; 32,6 и 12,9%) и ранними преждевременными и преждевременными родами (50,0; 36,5 и 13,5%) существенно отличались друг от друга.

Выявленные нами нарушения в организме беременных с угрозой прерывания беременности являются неспецифическими признаками невынашивания беременности и отражают тяжесть состояния пациенток на фоне патологического течения беременности.

Следовательно, признаки нарушения в организме матери во время угрожающих абортов из-за неспецифичности не могут определять направление программы обследования пациенток. Эти признаки, скорее всего, являются предикторами тяжести состояния беременной женщины и вероятного исхода беременности.

Полученная научная информация может быть использована для формирования тактики ведения беременных группы риска до возникновения признаков угрозы прерывания беременности и для ранней коррекции выше отмеченных нарушений в организме у беременных женщин. Следовательно, выявленные предикторы (маркеры) угрожающих абортов и преждевременных родов могут быть использованы, как при планировании мер первичной, так и при проведении вторичной профилактики невынашивания беременности.

Угроза прерывания беременности является полиэтиологической патологией и требует полноценного обследования женщины. Современная концепция не вынашивания беременности показывает, что у беременных нарушаются гормональный и метаболический статусы, состояние иммунной системы, функции печени, органов кровообращения, почек и прочих систем. Поэтому диагностика причин невынашивания беременности возможна в условиях высокотехнологических акушерских стационаров, которые имеются в основном в учреждениях III уровня.

Следовательно, главным условием ведения беременных при угрозе прерывания беременности является их своевременная госпитализация в родовспомогательных учреждениях республиканского уровня. Программа обследования во время первичной госпитализации при угрозе прерывания беременности должна быть комплексной и включать: клинико-лабораторные, иммунологические, микробиологические, цитологические, ультразвуковые методы исследования. При наличии показаний обязательно проведение исследования генетического и метаболического статуса пациенток. А критериями эффективности лечения угрожающих абортов является пролонгирование беременности и безопасное родоразрешение для матери и плода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амельхина И.В. Длительная угроза прерывания беременности. Ближайшие и отдаленные результаты развития детей. Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. М., 2004, 22 с.
2. Сидельникова В.М., Кирющенков П.А. Гемостаз и беременность. М.: Триада-Х, 2004, 208 с.
3. Berger R, Gamier Y. Perinatal brain injury // J Perinat Med., 2004, v.28(4), p.261-85.
4. Cramer D.W., Wise L.A. The epidemiology of recurrent pregnancy loss // Semin. Reprod Med., 2000, v.18(4), p.331-9.
5. Rees S., Harding R. Brain development during fetal life: influences of the intrauterine environment // Neurosci Lett., 2004, v.36(1-3), p.111-4.

Xülasə

Hestasiyanın müxtəlif dövrlərində hamiləlkik düşüklərinin nəticələrinin və risk faktorlarının bəzi xarakteristikaları

K.C.Əliyeva

Məqalədə hestasiyanın müxtəlif dövrlərində hamiləlik düşüklərinin risk faktoları nəzərdən keçirilir, bu faktoların və hamiləlik sonluqlarının nəticələrinin xarakeristikası verilir. 12, 12-27, 28-33, 34-37 həftəyə qədər olan hestasiya müddətində müxtəlif risk faktorlarının yanaşı olmasından asılı olaraq hamiləlik düüklərinin tezliyi aşkar edilmişdir.

Summary

Some characteristics of outcomes and risk factors of pregnancy miscarriage in different period of gestation

K.C.Aliyeva

In the article is being discussed the risk factors of pregnancy loss in different periods of gestation, given the characteristic of these factors and outcomes of pregnancy. It is being identified frequency in interruption of pregnancy at gestational ages up to 12, 12-27, 28-33, 34-37 weeks, depending on the degree and combination of various risk factors.

Daxil olub: 25.11.2015

ПИЩЕВАЯ ПОВАРЕННАЯ СОЛЬ КАК НОСИТЕЛЬ ФТОРИДА И ЙОДА. ФТОРИРОВАННО-ЙОДИРОВАННАЯ СОЛЬ КАК КАРИЕСПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО В ЙОДДЕФИЦИТНЫХ ЗОНАХ

Р.М. Ахмедбейли

Азербайджанский медицинский университет, Кафедра терапевтической стоматологии

***Açar sözlər*:** flüorlaşdırılmış duz, flüorlaşdırılmış və yodlaşdırılmış duz, kariyesin profilaktikası
***Ключевые слова*:** фторированная соль, фторированно-йодированная соль, профилактика кариеса
***Key words*:** fluoridated salt, fluoridated and iodized salt, prevention of caries

На сегодняшний день в мире имеется ряд стран, где на основании регулирующих государственных органов, пищевая поваренная соль с целью снижения заболеваемости кариесом используется как носитель фторида, а в йоддефицитных зонах - как носитель фторида и йода [1,2,10, 11,17,19,26,29].

Впервые после одобрения к производству и начала продажи фторированной соли в Швейцарии в 1955 году, последовали соответствующие шаги в 1983 году в Испании, в 1986 г. во Франции, в 1991 г. в Германии, в 1992 г. в Бельгии, в 1995 г. в Австрии, в 1997 г. в Чехской Республике, в 1999 г. в Словакии [11].

В 1955 году Цюрихское кантональное правительство приняло решение о фторирование соли. Правление кантона решило, что соль, обогащенная йодом для профилактики эндемического зоба и обогащенная фторидом для профилактики ден-

тального кариеса, должна распространяться по той же стоимости, как нефторированная соль. Вначале продаваемая фторированная соль в Швейцарии содержала 90 мг F на 1 кг, таким образом, едва насыщая организм на одну треть от того количества фторида, который поступает с водой с содержанием 1 ppm F. Вторым шагом было введение школьной программы по профилактике кариеса в кантоне Цюриха в 1963 году. После применения этой и других различных превентивных программ направляемых и поддерживаемых профессором Т.Марталером (T.Marthaler) было замечено значительное уменьшение заболеваемостью кариесом [16].

В 1969 было принято важное политическое решение, когда кантон Вауд (население 50000) принял решение во фторированно-йодированной соли уровень фторида поднять с 90 ppm до 250 ppm, в то время когда другие кантоны производили соль с 90 ppm F. В 1972 аналогичный проект получил позитивное решение в кантоне Гларус (население 40000). С 1986 все виды домашней соли и соли для промышленного использования (пекарни, большие кухни и госпитали) в этом кантоне фторировались до 250 ppm F. В остальных кантонах до 1983 содержание фторида в соли должна была составлять 90 ppm. После того, как концентрация фторида повысилась до 250 ppm, в 1983 фторированная соль получила одобрение на дальнейшее использование. К 2004 акции фторирования соли достигли 88% [17].

Кантон Цюрих был первым всемирным политическим блоком, который санкционировал продажу соли, содержащей одновременно йод и фторид. В своей резолюции от 7 июля 1955 кантональное правительство ясно сформировало мысль о том, что «эту соль следовало бы выставить на продажу с примесью фторида и йода с целью превентивного влияния на кариес и зоб в пакетах по одному кг по той же цене, что и йодированная соль». С 1956 по 1982 разрешения на фторирование соли завоевала рынок также, как это сделала йодированная соль на 33 года раньше [17].

В 1982 во втором специальном издании Швейцарского Стоматологического Журнала (изд. №4, апрель 1982) были представлены и обсуждены новые результаты и другие аспекты фторирования соли под заголовком «Фторирование соли и предотвращение кариеса в Швейцарии». Основываясь на недавние отчеты о снижении кариеса в кантоне Вауд, которые были получены с 1970 по 1978 [7] и в кантоне Гларус с 1974 по 1979 [20] было рекомендовано по всей стране использование домашней соли (кухонной соли), содержащей 250 мг фторида на 1 кг соли (250 ppm F). В начале 1983 стал производить соль с содержанием 250 ppm F вместо 90 ppm F. Эта концентрация привела к сильному снижению заболеваемости кариесом в кантонах Вауд и Гларус.

Впервые дантисты профессионалы были единогласны и активно рекомендовали использование фторированной соли с 250 ppm F, вместо соли не содержащей фториды. К этому времени акции фторирования соли увеличились от 65 до 73%. Размер упаковки остался неизменимым и составляет 1 кг для всей «кухонной соли». Подъем концентрации был обнародован через газеты и буклеты, имеющиеся в приемных у дантистов. Мало кто протестовал против значительного увеличения уровня фторида в соли в кантонах Вауд и Гларус. Кроме соли производителей United Swiss Saltworks и Woad Salworks потреблялось еще и 5% импортной соли. Этот тип соли относился к категории йодированной, но не фторированной и является альтернативой для тех, кто боится или по каким-то другим причинам не желает применять соль с фторидными добавками [17].

В январе 1994 года Комитет по фторированию и йодированию при Швейцарской Академии Медицинских Наук рекомендовал новую концепцию фторирования и йодирования соли и убедил United Swiss Saltworks использовать ее при производстве фторированной и йодированной соли. В течении нескольких месяцев акции простой соли (без содержания фторида и йода) упали от 32% до 6%, тогда как соль одновременно с йодом и фторидом (продаваемая в пакетах по 500 гр и 1 кг) поднялась до 83%. Увеличение объема фторированно – йодированной соли с 84% (2003) до 88% (2004) произошло частично из-за того, что кантон Басле летом 2003 переключился с фторирования воды на фторирование соли. Исследования и анализ по пораженности населения кариесом в кантонах Вауд и Гларус повторялись несколько раз с интервалом в четыре – пять лет до начала 90-х. Полученные результаты однозначно свидетельствовали о снижении заболеваемостью кариесом [17]. Среди многих опубликованных эпидемиологических исследований по кариесу, проведенных в Швейцарии, ряд ключевых публикаций представляли с научной точки зрения наибольший интерес [28].

В течение 50-летнего использования фторированной соли в Швейцарии были опубликованы многочисленные доклады по многим аспектам

фторирования соли с целью решения проблемы пораженности кариесом [33]. Исследование по уринарным фторидам были наиболее ценимы. Было установлено [20], что содержание фторидов в моче до повышения уровня фторидов в соли от 90 до 250 ppm F было низким.

Производство и использование фторированной соли с целью профилактики кариеса в Франции началось с 1985 г. С 1986 г. фторированная соль с содержанием 250 ppm F начала продаваться в маркетах. Было рекомендовано использование фторированной соли в качестве источника фторидов, если содержание фторида в источниках питьевой воды составляло не более 0,5 мг на литр. С тех пор законодательство не изменилось, за исключением нескольких доработок, касающихся разрешения данного школьным столовым для использования фторированной соли в 1993 с тем условием, что менеджеры столовых должны быть уверены в том, что содержание фторида в питьевой воде не превышает 0,5 мг на литр. Эпидемиологические исследования во Франции проведенные с целью изучения эффективности фторирования соли однозначно свидетельствовали о очевидном снижении индкеса DMFT и DFMS в исследованные периоды с 1986 по 19963 и минимальное снижении этих индексов в период с 1993 по 1998. в 1999 и 2002 годах были проведены сравнительные эпидемиологические исследования среди 12-летних школьников в Монтпельер (Франция) и Гейдельберг (Германия). В обеих городах выявлено снижение заболеваемостью кариесом, особенно в Гейдельберге [29].

Несмотря на то, что во многих странах в период 1960-1990 годы системные фториды были рекомендованы с целью профилактики кариеса зубов и адаптированы законодательству, во Франции фторирование воды не разрешалось законодательством, причем одной из главных причин была этическая – не обязывать все население посредством фторирования воды глотать фторид, т.к. каждый имеет свободу выбора [29].

Однако, кариес зубов является серьезной проблемой, беспокоящей общественность и государственные структуры Франции. Поэтому, следуя примеру Швейцарии, фторированная соль виделась реальной альтернативой для Франции [13].

Во Франции впервые йодированная соль была представлена на рынке в 1952. Через 36 лет в 1986 специальным указом (Arrete Ministeriel do 31 octobre 1985) фторированная отечественная соль стала доступна, также как и йодированная [3]. Этот важный указ позволил добавку фтористого калия в пищевую соль. Однако, что очень важно, нефторированная соль также была доступна. Фторирование отечественной пищевой соли было принято в пропорции 250 миллиграм фтористого калия (±15%) на 1 кг соли. В производстве фторированной соли во Франции контроль качества основан на рекомендациях ESPA (European Salt Producers Association – Европейская Ассоциация Производителей Соли). Имеется важное предостережение: ни принимать фторированную соль, если используется питьевая вода с содержанием фторида 0,5 ppm на 1 литр воды. Хотя только 3,7% населения пользуется такой водой.

В 2003 27% соли употребляемой во Франции являлось фторированно-йодированной, 20%-йодированной, остальная часть (53%) составляла соль без фторида и йода. Размеры пакетов, в которых фторированная соль покупается, составляют 250 гр, 500 гр и 1000 гр. Фторированная соль доступна в двух видах помола (грубой и легкой) и всегда в комбинации с йодом. Информация о содержании фтористого калия (250 мг/кг) и йодистого натрия (10-15 мг йода/кг) напечатаны на каждом пакете [4].

Национально эпидемиологическое исследование, проведенное во Франции среди детей в возрасте 6, 9 и 12 лет, ясно показывают снижение заболеваемостью кариесом с 1983 по 1993. Уровень DMFT среди 12-летних детей снизился с 4,2 в 1987 до 2,07 в 1993 [13].

Использование фторированной соли к 2004 привело к дальнейшей редукции индекса DMFT до 1,9 [4].

В Южной Франции (г. Монпелье) среди 12-летних детей эпидемиологические исследования проводились в 1999 и 2002 годах (828 и 815 обследованных). Эти обследования были скоординированы с аналогичными в Германии (г. Гейдельберг) приблизительно в тот же период (864 и 838 обследованных) и проведены теми же экзаменаторами. Во время первого обследования фторированная соль была доступна уже 12 лет в Монпелье и 7 лет в Гейдельберге. Среди 12-летних школьников в Монпелье индекс DMFT был равен 1,42, количество детей с индексом DMFT=0 был равен 46,9%. В Гейдельберге индекс DMFT для 12-летних школьников составлял 1,56, а количество детей без кариеса (индекс DMFT=0) составляло 43,5%. Опрос показал, что 73,3% семей, где были 12-летние дети в г. Монпелье и 38,8% аналогичных

семей в г. Гейдельберге использовали фторированную соль [24].

Значительное снижение распространенности кариеса во Франции произошло в период с 1987 по 1993, но не между 1993 по 1998. То, что распространенность кариеса не уменьшилась после 1993, исследователи связывают с непостоянством акций фторирования соли. В Монпелье процент семей, использующих фторированную соль, с 1999 по 2002 не изменился, остался на прежнем уровне и составил 70,4%, в то же время процент семей, пользующихся фторированной солью, в г. Гейдельберге за аналогичный срок увеличился с 38,8 до 58,5%. Этот результат мог бы объяснить статистически значимое повышение количества детей без кариеса и достоверным снижением индекса DMFT у 12-летних школьников Гейдельберга [25, 29].

Начиная с 1991 фторированная и фторированно-йодированная соль получила юридическое разрешение на продажу в малых упаковках для домашнего использования на территории Германии. Должна была продаваться соль, которую получали путем добавления фторида натрия или фторида калия в количестве 250 мг на 1 кг йодированной соли. Соль с целью профилактики кариеса рекомендована организацией DGZMK (Deutscher Gesellschaft fur Zahn – Mund and Kieferheilkonde) и рядом других ассоциаций и организаций, связанных с народным здравоохранением. К 2004 в Германии акции фторированно-йодированной домашней соли возросли до 63,1%. Однако, это позитивное развитие не может спрятать того факта, что фторированно-йодированную соль все еще не позволяют использовать на кухнях ресторанов и кафетериев. Сторонники отмены ограничения обосновывают это тем, что подростки и взрослые получают свое основное питание в ресторанах и кафетериях. Научные исследования без сомнения продемонстрировали тот факт, что фторированно-йодированная соль в общественных кухнях не представляют вообще никакого вреда для здоровья [23, 26].

После того, как в 1991 было получено официальное одобрение на продажу фторированно-йодированной соли на территории Германии, Германское Министерство Здравоохранения субсидировало этот проект. Импорт соли проводился из Франции. В 1992 соответствующие государственные структуры Германии приняли решение о производстве фторированно-йодированной соли. 18 декабря 1992 первый Германский рафинированный завод начал производство йодированной соли с фторидом. Начиная с 1 января 1993 йодированная соль с фторидом сделанная в Германии, находится в продаже в супермаркетах и гастрономах Германии. За короткое время все Германские солевые фабрики начали производить фторированную йодированную соль. Фторированно-йодированная соль может продаваться в Германии в 500 гр пакетах для домашнего использования в гастрономах и супермаркетах, но не должна поставляться в больших упаковках предусмотренных для использования на больших кухнях. Хотя с 1998 фторированно-йодированная соль может использоватьсяв ресторанах и кафетериях после специального законодательства, выпущенного со специальными оговорками [26].

За последние годы фторированнная соль в Германии содержала фторид калия. Германские законы в отношении пищевых продуктов предписывают следующие нормативы соли: содержание йода должно варьировать от 15 до 25 мг/кг. Как правило, производители соли в Германии добавляют 20 мг йода на килограмм соли [23].

Со времен основания в 1991 Информационный Офис по Профилактике Кариеса Германской Стоматологической Рабочей Группы (DAZ) с целью поощрения программы профилактики кариеса постоянно проводит широкие информационные компании, которые направляют внимание людей на важность исследования йодированной соли с фторидом. По этой же причине эта группа также систематически собирает информацию в отношении фторированной соли и публикуют данные по использованию йодированной соли с фторидом каждый год [26].

В Германии стабильный подсчет акций йодированной соли с фторидом наблюдался с 1991 до конца 2004, в конечном счете, достигнув 63,1%. Однако, высокие акции фторированно-йодированной соли в Германии не должны затемнять тот факт, что его потенциал для предотвращения заболеваемостью кариесом используется не полностью [24, 26].

В 1993 The Deutsche Gesellschaft fur Zahn – Mund und Kieferheilkonde (DGZMK) опубликовала рекомендации, с целью профилактики кариеса, рекомендующая использование фторированной соли. Утверждается, что йодированная соль с фторидом является очень эффективным противокариозным средством, причем это средство попадает в организм постоянно, в то время как другие средства могут быть пропущены [12]. Германское Общество

по Питанию [DGE], также считают, что йодированная соль с фторидом эффективна для предотвращения кариеса [14]. Научные публикации в Германии со стороны стоматологов ассистентов стоматологов, педиатров убедительно свидетельствуют о высокой кариеспрофилактической эффективности фторированной соли [23, 24, 26].

Успешный опыт применения соли с фторидом с целью борьбы с кариесом зубов в Швейцарии, Германии, Франции показал, что аналогичный подход мог бы быть применен в странах Северной и Южной Америки. Низкий уровень доходов, высокая распространенность кариеса, невысокий уровень стоматологического обслуживания (1:40000) на фоне вышеуказанных проблем с системами водоснабжения делало фторирование водоснабжения не выполнимым и ограниченным [22].

Выводы исследований по различным параметрам о состоянии здоровья, плотности кости, наличии зоба не показывают вредного воздействия добавленных компонентов соли на организм. Не выявлена несовместимость между добавленным в соль и поступающим в организм фторидом и йодом с целью предотвращения кариеса зубов и зоба. Сделан вывод, что соль с фторидом и йодом является очень хорошей альтернативой фторированию воды [30].

Программа, которая разработана на Ямайке доктором R.Warpeha для лидеров общности, была выдающейся в этом аспекте [32]. Сотрудничество в солевой индустрии было быстро достигнуто, благодаря сравнимости с технологией йодирования. В период 1986-1992 Ямайка, Коста Рика, Мексика и Уругвай ввели общенациональное фторирование соли. На Ямайке было принято решение о фторирование соли для потребления людей (200 мг/кг F^-). В Уругвае было принято решение фторировать в основном соль для домашнего потребления (250 мг/кг F^-).

Результаты, полученные в этих странах, свидетельствовали о редукции интенсивности кариеса (индекса DMF-T) в группах 12-летних детей.

В Ямайке распространенность кариеса снизилось до 84%, количество детей без кариеса повысилось с 2,8% до 61,7%, количество без флюороза составило 96% [8], в Коста Рика до 73%, причем расходы на соль на человека при популяции 3900000 составили 0,06$ [27], и 44% в Мехико [15]. В Уругвае распространенность кариеса у 12-летних школьников снизилось до 40%, количество детей без кариеса увеличилось до 75%, а количество детей употребляющих фторированную соль до 95%.

Во многих латиноамериканских странах были разработаны законодательства по фторированию и йодированию пищевой поваренной соли. Например, в Уругвае 60% местной соли для домашнего использования должна быть йодирована и фторирована [21].

Широкий охват населения программой фторирования соли в Латинской Америке (более 100 миллионов) был достигнут в относительно короткий срок. В Латинской Америке и на Карибах сейчас еще больше стран и общностей с фторированной солью, чем с фторированной водой, и цифры выше, чем в Европе [5].

Обновление и совершенствование оборудования для солепроизводства, особенно в Центральной Америке, дали возможность этим странам двигаться с большей уверенностью по направлению к фторированию соли. Тоже самое было в Венесуэле, Перу, Панаме и Доминиканской Республике [18].

В странах Латинской Америки в разработке программ профилактики кариеса фторированной солью и быстрым продвижением этого проекта неоценимую услугу оказал своим сотрудничеством и поддержкой фонд W.K.Kellogg, оказывая материальную помощь в плане организации публикации и инициирования программ в странах [10].

Страны Центральной Европы в течение многих лет интересовались превентивной стоматологией [19]. По крайней мере, шесть стран Центральной Европы (Венгрия, Чехская и Словацкая Республики, Хорватия, Словения и Румыния) проявляли определенный интерес во фторировании соли. В Венгрии от 1966 до 1984 проводились широкие исследования по всем аспектам фторирования соли, но не имел большого успеха [6]. Фторирование соли было приведено в исполнение в Республиках Чехии и Словакии в середине девяностых [31]. Акции фторированной соли достигли 35% в стратегии, входящей в состав школьной программы в плане здоровья ротовой полости, с использованием фторидов. Другие четыре страны стали рассматривать проект фторирования соли, но он так и не материализовался.

В странах СНГ было реализовано всего два пилотных проекта с использованием фторированной соли в Беларуси [2] и фторированно-йодированной на Украине [1]. Программа профилактики кариеса среди детей дошкольного возраста в ряде городов Беларуси, проведенная в период с 1993 по 1995 г.,

привела к снижению распространенности кариеса молочных зубов на 12,56% и интенсивности кариеса по индексу КПУ на 32,80% и по индексу КПП на 29,64% [2].

В исследовании на Украине [1] четырехлетнее потребление фторированно-йодированной соли (250 mgF, 25 mgЫ) привело к снижению интенсивности кариеса молочных и постоянных зубов у детей и подростков и существенно не влияло на показатели ее у взрослых. В условиях природного дефицита фтора и йода редукция кариеса постоянных зубов у жителей низинной зоны Закарпатья составила 40,4%, предгорной – 46,4%, горной – 45,5%.

Стоимость производства фторированной соли очень низкая, примерно 0,1 евро в год на человека [9, 10]. У 12-летних детей кариестатический эффект от применения соли составляет 30% редукции кариеса. Это составляет половину от гипотической 60% редукции кариеса при условии двухкратного ежедневного использования фторидных зубных паст. Если условно применение фторидных зубных паст приводит к снижению индекса DMFT до 1, т.е. сохраняет от кариеса 1 зуб, то фторированная соль – 0,5 зуба. Стоимость каждого сохраненного от кариеса зуба при использовании фторидных зубных паст составляет 1,5 евро, при использовании фторированной соли – 0,22 евро. Окончательный вывод: при применении фторидных зубных паст на 1 евро от кариеса можно предотвратить 0,67 зуба, при применении фторированной соли – 4,54 зуба. Защита одного постоянного зуба от кариеса у 12-летних детей при помощи фторированной соли обходится в 6-7 раз дешевле, чем применение фторидных зубных паст [9].

Обобщая литературные данные, напрашивается вывод, что пищевая поваренная соль является эффективным, надежным, безопасным, дешевым, распространенным пищевым носителем для водорастворимых солей фтора и йода и может использоваться в зонах с фториддефицитом в качестве кариеспрофилактического средства в виде фторированной соли, а в зонах с одновременным фторид-йоддефицитом в виде фторированно-йоди рованной соли.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горзов И.П. Распространенность кариеса и его профилактика в условиях биогеохимического дефицита фтора и йода: Автореф. дис. … докт. мед. наук. Киев, 1991, 41 с.

2. Терехова Т.Н. Профилактика кариеса зубов у детей дошкольного возраста с применением фторированной соли. Автореф. дис. … докт. мед. наук. Минск, 1999, 38 с.

3. Arrete Ministeriel du 31 octobre 1985 relatif a la fluoration du sel // Journal Officiel, du, 1985, 28 nov.

4. Bourgeois D.M., Roland E., Desfontaine J. Caries prevalence 1987-1998 in 12-year-olds in France // Int. Dent. J., 2004, v. 54, p. 193-203

5. Caricom Ministers Responsible for Health in the Carrıbean Resolution regarding the fluoridation of rofined table salt. St. Kitts, 1977

6. Caries prevention by domestic salt fluoridation. Budapest, Akademiai Kiado, Budapest, 1984

7. De Crousaz P., Marthaler T.M., Robert A. Prophylaxie collective de la carie dans le canton deVaud: fluoruration du sel alimentaire // Schweiz. Monatsschr. Zahnheilk., 1980, v. 90, p. 790-795

8. Estupınan-Day S.R., Baez R., Horowitz H. et al. Salt fluoridation and dental caries in Jamaica // Community Dent. Oral Epidemiol., 2001, v.29, p. 247-252

9. Gillespie G.M., Marthaler T.M. Cost aspects of salt fluoridation // Schweiz Monatschr. Zahnmed. 2005, v.115, p. 778-784

10. Gillespie G.M., Baez R. Development of salt fluoridation in the Americas // Schweiz. Monatsschr. Zahnmed., 2005, v. 115, p. 663-669

11. Götzfried F. Legal aspects of fluoride in salt, particularly within the EU // Schweiz. Monatsschr. Zahnmed., 2006, v. 116, p 371-375

12. Gülzow H.J, Hellwig E., Hetzer G. Stellungnahme der DGZMK: Empfehlungen zur Kariesprophylaxe mit Fluoriden // Dtsch. Zahnärztl. Z., 2000, v.55, p. 523

13. Hescot P., Roland E., Desfontaıne J. Fluoridated salt: A measure of Public Health in France. CEDROS Newsletter Year III, N6, 1995

14. Hofmann L. Grundlagen Update Fluorid. Ernährung im Fokus, 2004, v.4, p. 233-235

15. Irıgoyen C., Comacho M.E. Caries dental en escolares del Distrito Federal. Salud Pübli Mexico, 1997, v. 39, p.133-136

16. Marthaler T.M. Changes in Dental Caries 1953-2003 // Caries Res., 2004, v.38, p. 173-181

17.Marthaler T.M. Overview of salt fluoridation in Switzerland since 1955, a short history // Schweiz. Monatschr. Zahnmed., 2005, v. 115, p. 651-655

18.Marthaler T.M., Petersen P.E. Salt fluoridation - an alternative in automatic prevention of dental caries // Internat. Dent., 2005, v. 55, p.351-358

19.Marthaler T.M., Pollak G.W. Salt fluoridation in Central and Eastern Europe // Schweiz. Monatsschr. Zahnmed, 2005, v. 115, p. 670-674

20.Marthaler T.M., Steıner M., Mühlemann H.R., Peters G. Die Fluorversorgung in der Schweiz // Schweiz. Monatsschr. Zahnheilk., 1982, v.92, p. 321-331

21.Ministerio de Salud Publica de Urugvay. Encuesta de salud bucal en escolares de 11 a 14 anos. Sector Publico, Montevideo, 1999

22.Restrepo D., Gillespie G.M., Velez H. Estudio sobre la fluoruracion de la sal // Bol. Of. Sanit. Panam., 1972, v. 73, 5, p. 418-423

23.Schulte A. Aktuelle Aspekteder Speisesalzfluoridierung // Quintessenz. Team J., 2000, v.30, p.328-331

24.Schulte A., Graber R., Kasperk C. et al. Fiuoridaus-scheidung im Urin von in Deutschland lebenden Erwachsenen. Erste Ergebnisse drei Monate nach Einführung von fluoridiertem Speisesalz in einer Gemeinschaftsverpflegung // Dtsch. Zahnärztl. Z., 2001, v.56, p.549-553

25.Schulte A., Rossbach R., Tramını P. Assocation of caries experience in 12-year-old children from Heidelberg, Germany, and Montpellier, France, with different preventive measures // Community Dent. Oral Epidemiol., 2001, v. 29, p. 354-361

26.Schulte A.G. Salt fluoridation in Germany since 1991 // Schweiz.Monatschr.Zahnmed., 2005, v.115, p. 659-662

27.Solorzano I., Beltran E., Salas M. et al. Prevalence and trends of dental caries in Costa Rican school children from 1984 to 1999 // J. of Dent. Res., 2001, v.90, p.36

28.Steiner M., Menghını G., Marthaler T.M., Helfensteın U. Epidemiologie von Schmelzopazitäten im Zusammenhang mit der Salzfluoridierung // Dtsch. Zahnärztl Z., 1995, v.50, p. 717-720

29.Tramini P. Salt fluoridation in France since 1986 // Schweiz. Monatsschr. Zahnmed., 2005, v.115, p. 656-658

30.Velez A.H. Fluoruracion de la sal en cuatro comunidades Colombianas: Informe General. Medellin University of Antioquia (mimeograph), 1968.

31.Vrbıc V. Reasons for the caries decline in Slovenia // Com. Dent. Oral Epidemiol., 2000,v.28, p.126-132

32.Warpeha R., Beltran-Agular E., Baez R. Methodological and biological factors explaining the reduction in dental caries in Jamaican school children between 1984 and 1995 // Pan.Am. J. Public Health, 2001,v.10,p.37-44

33.Whitford G.M. Fluoride metabolism when added to salt // Schweiz. Monatsschr. Zahnmed., 2005, v. 115, p. 675-678

Xülasə

Süfrə duzu flüoridin və yodun daşıyıcı qismində yod çatışmazlığı olan bölgələrdə flüorlaşdırılmış və yodlaşdırılmış duz kariyesprofilaktik vasitə kimi

R.M.Əhmədbəyli

Məqalədə Avropada, Şimali və Cənubi Amerikada flüorlaşdırılmış duzun istifadəsinin tarixi, kariyesin profilaktikasında flüorlaşdırılmış duzun effektliyi, flüorid və yod çatışmazlığı olan bölgələrdə flüorlaşdırılmış və yodlaşdırılmış duzun istifadəsinin səmərəsi əks olunmuşdur.

Summary

Alimentary salt as a carrier of fluoride and iodide. Fluoridated and iodized salt as a cariespreventive remedy in iodine deficiency areas

R.M. Ahmedbeyli

The article reflected the history of using of fluoridated salt in Europe, North and South America, the effect of salt fluoridation on caries prevention and the benefits of the use fluoridated and iodized salt in fluoride and iodide deficiency areas.

Daxil olub: 23.06.2015

SEREBRAL İFLİCLİ UŞAQLARDA XAYALARIN ENMƏMƏSİ HALLARI VƏ HORMONAL STATUSUN XARAKTERİSTİKASI

F.R.Hüseynov

Ege Universiteti, Tibb Fakultəsi, Uşaq Cərrahiyyəsi kafedrası, Bakı

***Açar sözlər*:** serebral iflic, xayaların enməsi, hormonal müayinə

***Ключевые слова*:** церебральный параличь, неопустившийся яичка, гормоналный статус

***Key words*:** Cerebral palsy is not fallen testicle, hormonal status

Son illərdə xüsusilə bəzi ölkələrdə dəqiq bilinməyən səbəblərlə əlaqədar olaraq, kriptorxizmin rast gəlinməsi artmışdır. Etiologiyasında rol oynayan amillərin məlum olması və icra edilə biləcək tədbirlərə uyğun olaraq, hamiləlik və ondan sonrakı dövrlərdə diqqətli izlənmələrin aparılması xəstəliyin rast gəlinməsinin azalması baxımından vacibdir.

Xayaların enməməsi ən çox rast gəlinən kongenital kişi cinsi anomaliyası olmaqla, vaxtında doğulmuş 1 yaşlı uşaqlar arasında rast gəlinməsi 1% -dir [1]. Çoxsaylı eksperimental və kliniki tədqiqatlara baxmayaraq, bu vəziyyətin səbəbi çox az aydınlaşdırılmışdır (2,3). Cərrahiyyənin inkişafı ilə birlikdə orxidopeksiya əməliyyatı da təkmilləşdirilsə də, xəstəliyin səbəbkarı olan bəzi dərin mexanizmlər hələ də tədqiq olunmaqdadır.

Serebral iflicli xəstələrdə xayaların enməməsinin rast gəlinməsinin daha yüksək olduğu güman olunur. Bu xəstələrdə xayaların enməməsi hallarının rast gəlinməsi və etiologiyası ilə bağlı dünya ədəbiyyatında sadəcə olaraq 2 tədqiqat mövcuddur. Bu xəstələrdə ilkin patologiyaya daha çox hədəflənildiyinə görə, xəstələr əksər hallarda cinsi problemlər baxımından qiymətləndirilmirlər. Adi fiziki müayinə zamanı əksər hallarda həyəcanla əlaqədar olaraq, kifayət qədər müayinənin aparıla bilmir və enməmiş xayanın müəyyən edilməsi çətinlik törədir. Serebral ifliclə əlaqədar olaraq, bu xəstəliyi müşayiət edən fizioloji və patoloji dəyişikliklərlə əlaqədar olaraq, bu xəstələrdə cinsi anomaliyaların müalicəsi çox vaxt ikinci plana təxirə salınır [4]. Xayaların enməməsi patologiyasının olduğu hallarda müntəzəm olaraq, uşaq həkimi və cərrahının müayinəsinin təşkil olunması, tibbi və ya cərrahi müalicəsinin tətbiq olunmasında çox vaxt problemlər yaranır [5].

Serebral iflicli xəstələrdə xayaların enməməsinin səbəbinin hipotalamus- hipofiz- gonadal mərkəzin pozulması ola biləcəyi güman edilir (6). FSH (follikul stimuləedici hormon), LH (lüteinləşdirici hormon), sərbəst testosteron və ümumi testosteron hormonlarının xayaların enməsində və sonrakı həyat dövründə spermatogenezə cavabdeh olduğu məlumdur [7,8,9]. Serebral iflicə səbəb olan etioloji amillər eyni zamanda səbəbinin hipotalamus- hipofiz- gonadal mərkəzi də korladığı və korlanma səbəbiylə serebral iflicli xəstələrdə xayaların enməməsi tezliyinin artdığını qeyd edən hipotez dünya ədəbiyyatında 1982-ci ildə irəli sürülmüşdür [10].

Kişilərdə cinsiyyət vəzisi funksiyasını xayalar yerinə yetirir. Kişi cinsiyyət vəzilərində hormonlardan əlavə spermatozoidlər də hazırlanır. Kişi cinsiyyət hormonları androgenlər adlanır. Bu hormonlar Leydiq hüceyrələrində sintez edilir, spermatozoidlərin əmələ gəlməsi və yetişməsi isə toxum borucuqlarında baş verir [11]. Cinsiyyət hormonlarının əksəriyyəti xolesterindən sintez edilir və bu prosesin aralıq məhsullarının bir qrupu eyni maddələrdən ibarətdir. Buna görə də, normal halda qadın orqanizmində az miqdarda kişi, kişi orqanizmində isə qadın cinsiyyət hormonları sintez edilir.

Tədqiqatın məqsədi Serebral iflicli uşaqlarda xayaların enməməsi halları və hormonal statusun göstəricilərinin qiymətləndirilməsidir.

Tədqiqatın material və metodları: Bu məqsədlə tərəfimizdən 2012-ci ilin mart ayından iyul ayına kimi Ege Univeristeti Tibb Fakultəsi Uşaq Nevrologiyası, Sağlam Uşaq və Uşaq Cərrahiyyəsi Poliklinikalarına və İzmir Təpəcik Tədris Araşdırma Xəstəxanasının Uşaq Nevrologiyası Poliklinasına müraciət etmiş 60 nəfər yaşı 1-15 arası olan serebral iflicə düçar olmuş oğlan uşaq xayaların vəziyyətinə görə müayinə edilmişdir və qeyd olunan serebral iflicli uşaqlarda xayaların vəziyyətinə görə ayrılmış qruplar üzrə FSH (follikul stimuləedici hormon), LH (lüteinləşdirici hormon), sərbəst testosteron və ümumi testosteron hormonlarının hansı səviyyədə olduğu aydınlaşdırılmışdır. 1 yaşdan kiçik uşaqlar tədqiqata daxil edilməmişdir. Bütün xəstələr poliklinika şəraitində valideynlərinin müşayiətilə, normal otaq temperaturunda müayinələr cəlb olunmuşlar.

Serebral iflicli xəstələrdən alınan qan nümunələri xayaların enməsinə təsiri olan FSH, LH, sərbəst testosteron və ümumi testosteron hormonlarının səviyyələrinin yoxlanılması üçün Ege Universiteti Tibb fakultəsinin Endokrin laboratoriyasına göndərilmişdir. Həmin laboratoriyada FSH üçün AİS hFSH REF

33520, LH üçün AİS hLH REF 33510, sərbəst testosteron üçün Active FREE TESTOSTERON RIA REF DSL 4900, ümumi testosteron üçün isə AİS TESTOSTERONE REF 33560 üsulları ilə analizlər aparılmşdır. Kateqoriyalar üzrə verilənlərin paylanması tezlik cədvəllərindən istifadə edilməklə təqdim olunmuşdur. FSH, LH, Sərbəst testosteron və Ümumi testosteron göstəricilərinin (norma yaxud anormal) kateqorik paylanmalarının yaşa görə və serebral iflicin olması baxımından statistiki olaraq qiymətləndirilməsində "FİSHER Tam Ehtimal Testindən" istifadə olunmuşdur.

Qeyd etmək lazımdır ki, Ümumdunya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) statistiki göstəricilərinə görə 1-9 yaş arasında qanda FSH miqdarı 0,26-3,0 mIU/mL arasında, 10-15 yaş arasında isə 1,3-5,8 mIU/mL arasında tərəddüd etdikdə, LH 1-9 yaş arasında 0,02 - 0,3 mIU/mL, 10-15 yaş arasında 0,2-5,0 mIU/mL arasında tərəddüd etdikdə, Sərbəst testosteron 1-10 yaş arasında 0,15 pg/mL, 10 yaş və yuxarı isə 52-280 pg/mL arasında olduqda və ümumi testosteron isə 1-10 yaş arasında <3-10 pg/mL, 10 yaş və yuxarı dövrlərdə isə 18-150 pg/mL olduqda normal hesab olunmuşdur, kənara çıxmalar isə "anormal" hal kimi dəyərləndirilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirəsi: Tədqiqat nəticəsində müayinə olunan ümumi 60 nəfər serebral iflicli oğlan uşağından 5 nəfərində xayaların enməməsi halları qeydə alınmışdır ki, bu da şəxslərin 8,33% -ni təşkil etmişdir. Qalan iflicli uşaqlarda yəni 91,67% müayinə olunanlarda isə xayalar normal öz vaxtında kisələrinə enmişlər (cədvəl 1). Definitiv (son) halda xayalar xayalıqda yerləşsələr də, embrional dövrdə qarın boşluğunda cinsiyyət büküşünün daxilində inkişaf edirlər.

Cədvəl 1

Serebral iflicli xəstələrdə xayaların enməməsi hallarının rast gəlinməsi

Xayaların müayinəsinin nəticəsi	Nəfərlə	%-lə
İnpalpabl (xayalıqda olmayan, enməmiş)	5	8,33
Palpabl (xayalıqda)	55	91,67

Tədqiqat nəticəsində serebral iflicdən əziyyət çəkən 5 nəfər xayanın enməməsi müşahidə olunan xəstədən bir nəfərində follikulstimuləedici hormonun miqdarında pozğunluq muşahidə olunmuşdur ki, bu da ümumi 60 nəfər serebral iflicli uşaqların 1,67%-ni təşkil etmişdir (cədvəl 2).

Xayası enməmiş qalan 4 nəfərdə yəni serebral iflicli uşaqların 6,67%-də FSH göstəriciləri normalar çərçivəsində olmuşdur. Serebral iflicdən əziyyət çəkən ancaq xayaların inkişafı normal gedərək xayalığa enmiş 55 uşaqdan 14 nəfərində yəni ümumi serebral iflicli uşaqların 23,33%-də FSH göstəricilərində anormallıq qeydə alınmışdır ki, bu da beynin iflici ilə əlaqədar, qeyd olunan hormonun ifrazını həyata keçirən hipofizin də dəyişikliyə uğramasıyladır. Qalan 41 nəfər yəni ümumi serebral iflicli ancaq xayaları normal inkişaf etmiş uşaqların 68,33% -ində isə qeyd olunan hormonun miqdarı normalar hüdudunda olmuşdur.

Ümumilikdə isə 60 nəfər serebral iflicdən əziyyət çəkən uşaqların 15 nəfərində FSH göstəriciləri anormal olmuşdur ki, bu da ümumi müayinəyə cəlb olunmuşların 25% -ni əhatə etmişdir ki, bu da əhəmiyyətli dərəcədə böyük rəqəmdir. Qalan 45 nəfərdə yəni ümumi serebral iflicli xəstələrin 75%-də uyğun göstərici normalar daxilində olmuşdur.

Cədvəl 2

Serebral iflicli inpalpabl xayalı uşaqlarda FSH göstəriciləri.

	FSH göstəriciləri		
Xayaların müayinəsinin nəticəsi	Anormal	Normal	Ümumilikdə
İnpalpabl (xayalıqda olmayan, enməmiş)	1 (1,67%)	4 (6,67%)	5 (8,33%)
Palpabl (xayalıqda)	14 (23,33%)	41 (68,33%)	55 (91,67%)
Ümumilikdə, p= 1.00	15 (25%)	45(75%)	60(100%)

Müayinələrə cəlb olunmuş 60 nəfər serebral iflicdən əziyyət çəkən uşaqlardan xayası enməyən 5-indən 2-sində lüteinləşdirici hormonun (LH) miqdarı anormal səviyyədə olmuşdur ki, bu xəstələr də ümumi müayinəyə cəlb olunmuş, uyğun nevroloji problemdən əziyyət çəkən uşaqların 3,33%-i əhatə edir (cədvəl 3).

Xayası enməyən qalan 3 nəfərdə yəni müayinəyə cəlb olunanların 5%-də FH göstəricisi normal olmuşdur. LH göstəricilərinin tədqiqi üzrə analizlər zamanı serebral iflicli ancaq xayalar normalar daxilində olan 55 uşaqdan 39-da yəni ümumi xəstələrin 65% -ində FH göstəriciləri anormal xarakterli olmuşdur ki, bu da olduqca yüksək anormallıq

dərəcəsidir. Xayası normal inkişaf etmiş iflicli uşaqlardan isə cəmi 16 nəfəində yəni 26,67%-də hormonun göstəriciləri normal olmuşdur ki, bu da çox aşağı rəqəmdir.

Ümumilikdə isə serebral iflicdən əziyyət çəkən 60 nəfər uşaqdan 41 nəfərində FH göstəriciləri naormal xarakterli olmuşdur ki, bu da həddindən artıqdır. Yerdə qalan 19 nəfərdə isə uyğun hormonun normal olduğu müəyyən edilmişdir ki, bu da 31,67% olmaqla aşağı səviyyə hesab olunur.

Cədvəl 3

Serebral iflicli inpalpabl xayalı uşaqlarda LH göstəriciləri

Xayaların müayinəsinin nəticəsi	LH göstəriciləri		
	Anormal	Normal	Ümumilikdə
İnpalpabl (xayalıqda olmayan, enməmiş)	2 (3,33%)	3 (5%)	5(8,33%)
Palpabl (xayalıqda)	39 (65%)	16 (26,67%)	55 (91,67%)
Ümumilikdə, p=0.313	41(68,33%)	19(31,67%)	60(100%)

Tərəfimizdən xayaları müayinə olunmuş 60 nəfər serebral iflicli uşaqların 27 nəfərində yaxud da 45%-də sərbəst testosteronun qanda miqdarı anormal olmuşdur ki, bu da yüksək göstəricidir. Serebral iflicli ancaq müayinə zamanı xayalarının xayalığa enmədiyi qeydə alınan 5 nəfərdən 3-də ST göstəricisinin anormal olduğu müəyyən edilmişdir ki, bu da ümumi müayinə olunanların 5% -ni əhatə edir (cədvəl 4).

Serebral iflicli ancaq xayaları normal olan 55 nəfər uşaqlardan isə 24 –ündə qeyd olunan hormonun qanda miqdarının anormal vəziyyətdə olduğu qeydə alınmışdır ki, bu da ümumi şəxslərin 40% -ni əhatə edir və bu yüksək göstəricidir.

Serebral iflicli və xayaları normal inkişaf etməmiş 5 uşaqdan 2-də və xayaları normal inkişaf etmiş 55 uşaqdan isə 31-də sərbəst testosteronun göstəriciləri normalar çərçivəsində olmuşdur ki, bu da ümumi müayinələrə cəlb olunmuş serbral iflicli uşaqların müvafiq olaraq, 3,33% və 51,67%-i təşkil etmişdir.

Ümumi serebral iflicli uşaqların 33 nəfərində ST göstəricisi normalar çərçivəsində olmuşdur ki, bu da 55% -ə uyğundur.

Serebral iflicli və xayaların xayalığa enməmiş 5 nəfər uşaqların hamısında ümumi testeronun miqdarının anormal olması qeydə alınmışdır ki, bu da ümumi müayinələrə cəlb olunmuş uşaqların 8,33% -ni əhatə etmişdir (cədvəl 5).

Cədvəl 4

Serebral iflicli inpalpabl xayalı uşaqlarda Sərbəst testosteron göstəriciləri

Xayaların müayinəsinin nəticəsi	Sərbəst Testosteron göstəriciləri		
	Anormal	Normal	Ümumilikdə
İnpalpabl (xayalıqda olmayan, enməmiş)	3 (5%)	2 (3,33%)	5 (8,33%)
Palpabl (xayalıqda)	24 (40%)	31 (51,67%)	55 (91,67%)
Ümumilikdə, p= 0.649	27(45%)	33(55%)	60(100%)

Serebral iflicli və xayaları normal olan uşaqların da hamısında qeyd olunan hormonun miqdarının anormal göstəriciləri müşahidə olunmuşdur ki, bu da 91,67% olmaqla 55 nəfərdə qeydə alınmışdır.

Testosteron oğlan uşaqlarında boy artımını, cinsiyyət vəzilərinin inkişafını, onlarda ikincili cinsi əlamətlərin vaxtında meydana çıxmasını təmin edir.

Alınmış göstəricilər serebral iflic hallarının uşaqların cinsi inkişafı və xayalarının normal inkişafı üçün də patoloji xarakter daşıyır.

Ona görə də belə anomaliyalardan əziyyət çəkən azyaşlı uşaqlara vaxtında, düzgün diaqnoz təsdiq edilməklə cərrahi müdaxilə edilməli və anomaliyaları aradan qaldırılmalıdır.

Cədvəl 5

Serebral iflicli inpalpabl xayalı uşaqlarda Ümumi testosteron göstəriciləri.

Xayaların müayinəsinin nəticəsi	Ümumi Testosteron göstəriciləri	
	Anormal	Ümumilikdə
İnpalpabl (xayalıqda olmayan, enməmiş)	5 (8,33%)	5 (8,33%)
Palpabl (xayalıqda)	55 (91,67%)	55 (91,67%)
Ümumilikdə	60(100%)	60(100%)

ƏDƏBİYYAT

1. Berkowitz G.S., Lapinski R.H., Dolgin S.E. et al. Prevalence and natural history of crypt-orchidism // Pediatrics, 1993, v.92, p.44-9
2. Kolon T.F., Patel R.P., Huff D.S. Cryptorchidism: diagnosis, treatment, and long-term prognosis // Urol Clin North Am, 2004, v.31, p.469
3. Baker L.A., Silver R.I., Docimo S.G. Cryptorchidism. Pediatric Urology, Philadelphia: WB Saunders Co., Bölüm 46, 2001
4. Rundle J.S., Primrose D.A., Carachi R.Br Cryptorchism in cerebral palsy // J Urol., 1982, v.54, p.170-1
5. Smith J.A., Hutson J.M., Beasley S.W., Reddihough D.S. The relationship between cerebral palsy and cryptorchidism // J Pediatr Surg., 1989, v.24(12), p.1303-5
6. Shevell M.I., Bodensteiner J.B. Cerebral palsy: defining the problem // Semin Pediatr Neurol., 2004, v.11(1), p.2-4
7. Mutch L., Alberman E., Hagberg B. et al. Cerebral palsy epidemiology: where are we now and where are we going? // Dev Med Child Neurol., 1992, v.34(6), p.547-5
8. Hagberg B., Hagberg G., Olow I., van Wendt L. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden. VII. Prevalence and origin in the birth year period 1987-90 // Acta Paediatr., 1996, v.85(8), p.954-60.
9. Wood E. The child with cerebral palsy: diagnosis and beyond // Semin Pediatr Neurol., 2006, v.13(4), p.286-96.
10. Ashwal S., Russman B.S., Blascoe P.A. et al. Practice Parameter: Diagnostic assessment of the child with cerebral palsy: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and Practice Committee of the Child Neurology Society // Neurology, 2004, v.62, p.851-863
11. Platt M.J., Cans C., Johnson A. et al. Trends in cerebral palsy among infants of very low birthweight (<1500 g) or born prematurely (<32 weeks) in 16 European centres: a database study // Lancet, 2007, v.369(9555), p.43-50
12. Sankar C., Mundkur N. Cerebral palsy-definition, classification, etiology and early diagnosis // Indian J Pediatr., 2005, v.72, p.865-868
13. Serdaroglu A., Cansu A., Ozkan S., Tezcan S. Prevalence of cerebral palsy in Turkish children between the ages of 2 and 16 years // Dev Med Child Neurol., 2006, v.48, p.413-6
14. Himmelmann K., Hagberg G., Beckung E. et al. Clinical presentation, associated disorders and aetiological moments in Cerebral Palsy: a Dutch population-based study // Disabil Rehabil.,2005, v.27, p.583-9
15. Pschirrer E.R., Yeomans E.R. Does asphyxia cause cerebral palsy? // Semin Perinatol., 2000, v.24(3), p.215-20

Резюме

Случаи неопустившегося яичка и характеристика гормонального статуса у детей с церебральным параличом

Ф.Р.Гусейнов

С точки зрения этиологии случаев неопустившегося яичка у больных с церебральным параличом есть две гипотезы. Предполагается вероятность влияния этиологических причинных факторов церебрального паралича на развитие нарушений в гипоталамус-гипофиз-половой системе и, как результат, нарушение баланса по таким гормонам, как ФСГ, ЛГ, свободный и общий тестостерон. Как известно, эти гормоны отвечают за сперматогенез в период опущения яичек и полового созревания. Таким образом, допускается их взаимосвязь с такой патологией, как неопущение яичек. С учетом вышеуказанного, были проведены обследования детей и подростков в возрасте от 1-15 лет. Причина этому физиологиче-

ский рост количества ЛГ, ФСГ, свободного и общего тестостерона в ранний и последующий возрастно-половые периоды. В этот возрастной период изменения в количестве исследуемых гормонов указывает на наличие нарушений в гипоталамус-гипофиз-половой оси.

Summary

Cases of undescended testicle and characterization of hormonal status in children with cerebral palsy

F.R.Huseynov

Ppoint of view of the etiology of cases of undescended testicle in patients with cerebral palsy, there are two hypotheses. Assumed probability of the impact of etiologic causal factors of cerebral palsy in the development of disturbances in the hypothalamic- pituitary-gonad system and, as a result, imbalance of hormones in such as FSH, LH, free and total testosterone. It is known that these hormones are responsible for spermatogenesis during testicle descent and puberty. Thus it allowed their relationship to such pathology as undescended testicle. In view of the above, it has been carried out a studied of children and adolescents aged 1-15 years. The reason for this physiological increase in the number of LH, FSH, free and total testosterone in the early and subsequent age-sex periods. In this age changes in the amount of these hormones indicates the presence of disturbances in the hypothalamic-pituitary-gonad axis.

Daxil olub: 14.07.2015

РАССЛЕДОВАНИЕ СЛУЧАЕВ ОСТРЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ОТРАВЛЕНИЙ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ

И.Н. Эфендиев, В.А.Азизов

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

***Açar sözlər*:** kəskin peşə zəhərlənmələri, təhqiqatlar, Azərbaycan

***Ключевые слова*:** острые профессиональные отравления, расследование, Азербайджан

***Key words*:** acute professional poisoning, an investigation, Azerbaijan

Интенсивная химизация всех сфер человеческой жизни привела к тому, что современная «токсикологическая ситуация» связана не столько с воздействием продуктов отдельных химических предприятий, сколько с острыми интоксикациями медикаментами, ксенобиотиками и природными токсинами, которые окружают современного человека в быту и на производстве [1].

Острые и хронические профессиональные отравления- патологические состояния, обусловленные воздействием токсических веществ в условиях производства или на рабочем месте. Веществами, вызывающими профессиональные отравления могут быть органические растворители, токсичные газы, продукты нефтепереработки, пестициды и другие химические и биологические соединения. Профессиональные отравления могут возникнуть при вдыхании, всасывании через кожу или попадании через пищеварительный тракт в человеческий организм токсических веществ. Отравления, клинически проявившиеся в течение короткого промежутка времени (не более одной рабочей смены или суток), называются острыми, а возникшие в течение более длительного срока - хроническими [2,3].

Острым профессиональным отравлением называется заболевание, возникшее после однократного воздействия вредного вещества на работающего. Острые отравления могут иметь место в случае аварий, значительных нарушений рабочего режима, правил техники безопасности и промышленной санитарии, когда содержание вредного вещества значительно, в десятки и сотни раз, превышает предельно допустимую концентрацию [4].

В Азербайджане за последние десятилетия не было проведено ни одного исследования посвященного проблеме эпидемиологии острых состояний, обусловленных профессиональной вредностью. Данным исследованием мы ставили себе задачу восполнить данный пробел.

Материалы и методы исследования. Нами был проведен анализ данных Республиканского токсикологического центра МЗ – единственного в Азербайджане специализированного медицинского центра по лечению острых и хронических отравлений за 25 лет (1990 – 2014 годы). Материалы о госпитализированных больных за 1990-2008 год собирались на основе бумажных носителей, а с 2009 года дополнительно использовалась электронная медицинская база данных "AKGÜN". Из общей базы данных извлекались случаи отравлений профессионального характера, после чего они были подвергнуты дополнительному детальному анализу.

Полученные результаты и их обсуждение: Всего за исследуемый двадцатипятилетний период в токсикологический центр было госпитализировано 37.255 человек.

После детального анализа персональных данных были отсеяны 37.193 записи, не удовлетворяющие целям данной работы. Материалы 62 больных (0,17%), подходивших под категорию острых профессиональных отравлений были изучены нами детально.

Нозологический анализ острых профессиональных отравлений, согласно Международной Классификации Болезней X пересмотра (МКБ-10) к представлен нами в нижеследующей таблице.

Таблица

Нозологическая структура острых профессиональных отравлений согласно МКБ-10

Код рубрики МКБ-10	Наименование рубрики	Число острых профессиональных интоксикаций
T51	Суррогаты алкоголя	2
T52	Органические растворители и нефтепродукты	10
T53	Галогенпроизводные алифатических и ароматических углеводородов	3
T54	Коррозивные (прижигающие) субстанции	6
T55	Мыла и детергенты	0
T56	Металлы	2
T57	Неорганические вещества	2
T58	Угарный газ	20
T59	Прочие токсичные газы	7
T60	Пестициды	6
T62	Пищевые продукты, грибы, растения	0
T63	Контакт с ядовитым животным	1
T65-T88	Прочее	3
Всего:		**62**

Все отмеченные в таблице случаи профессиональных отравлений относились к категории непреднамеренных и могут быть разделены на следующие подкатегории:

- случайный прием или воздействие токсического вещества по неосторожности или ошибочный прием его с целью опьянения;
- нарушение техники безопасности работ с токсическими веществами и средствами индивидуальной защиты (перчатки, очки, респираторы, индивидуальные дыхательные аппараты и пр.);
- результат несчастных случаев на производстве (падение в колодец с токсичными газами, пожары, взрывы и пр.) или конструкционные недостатки оборудования.

По путям проникновения токсических веществ при острых профессиональных отравлениях были зафиксированы как ингаляционные, так и пероральные, инъекционные, а также перкутанные интоксикации.

Состояние более половины пострадавших было расценено как тяжелое, и им потребовалось лечение в условиях специализированного отделения реанимации и интенсивной терапии.

Среди отравлений веществами классифицированным в рубриках T51/T52/T53 наиболее тяжело протекали случаи профессиональных отравлений такими веществами, как этиленгликоль и его производные, хлорированные углеводороды (дихлорэтан, четыреххлористый углерод, трихлорэтилен), а также интоксикации метиловым спиртом.

Кроме этого были отмечены единичные случаи острых профессиональных ингаляционных отравлений при чистке цистерн с нефтепродуктами, ко-

гда высокие концентрации паров бензина и других продуктов перегонки нефти явились причиной быстро наступающего отравления.

Вследствие широкой химизации различных отраслей сельского хозяйства профессиональные отравления пестицидами (рубрика Т60 МКБ-10), наблюдались преимущественно среди работников сельскохозяйственной и животноводческой сферы производств и были обусловлены токсическим воздействием фосфорорганических соединений (неоцидол, БИ-58 и др), а также перитроидов и др. инсектицидов применяемых с целью борьбы с вредителями и паразитами.

Профессиональные отравления веществами, классифицированными в этой рубрике МКБ-10 отмечались также при протравливании семян, обработке садов и полей, уходе за растениями и животными. Большинство отравлений у работников хлопкового производства и животноводческих комплексов и были связаны с нарушениями техники-безопасности работы с пестицидами.

Профессиональные отравления угарным газом и продуктами горения (рубрики Т58/Т59 МКБ-10) были отмечены преимущественно у работников пожарной охраны при выполнении ими своих профессиональных обязанностей. Причиной отравлений стали неплотное прилегание дыхательной маски, окончание запаса кислорода в дыхательных аппаратах, а также раннее снятие средств индивидуальной защиты до выхода из «горячей» зоны.

Отравление пожарных парами и газами, выделяющимися в период тушения пожара, имело различную степень тяжести и наблюдаемые симптомы «отравления дымом» и «продуктами горения» были чрезвычайно разнообразны и обусловлены тем, что при достаточном доступе кислорода дым пожаров наряду с углекислотой содержит азотную и азотистую кислоты, аммиак, а также серную кислоту.

При неполном сгорании основным продуктом, определяющим опасность и большинство симптомов профессиональных отравлений дымом, является монооксид углерода (угарный газ). Кроме окиси углерода при неполном сгорании образуются также фенол, акролеин, муравьиная кислота и другие ксенобиотики. Кроме этого, при тушении т.н. «токсических пожаров» на химических предприятиях и при горении пластмасс выделяется еще больше число токсических веществ и, соответственно, возрастает опасность воздействия токсичных продуктов на организм пожарных.

Нужно отметить, что реакция личного состава пожарных подразделений на различные концентрации токсичных веществ в воздухе проявлялась целым рядом токсидромов, обусловленными как общетоксическим действием ксенобиотиков, так и острой гемической и тканевой гипоксией. При отравлении окисью углерода, прежде всего, страдала центральная нервная система, что проявлялось нарушением ритма и глубины дыхания, спутанностью сознания и психическим возбуждением, развитием коматозных состояний. Кроме этого в соматогенный период после острого отравления угарным газом средней и тяжелой степеней у пострадавших наблюдалось расстройство памяти, внимания, галлюцинаторное возбуждение, функциональные неврозы, нарушение зрения и слуха, миокардиопатия. Часто отмечаемые в соматогенный период отравлений угарным газом неврологические осложнения у данной категории больных имели прямую связь с перенесенной острой интоксикации и требовали длительного наблюдения и коррекции.

Среди отравлений прочими токсичными газами были зафиксированы случаи ингаляционных отравлений хлором (1 случай), метаном (4 случая), а также сероводородом (2 случая), вдыхание больших концентраций которого, вызывало тяжелую тканевую аноксию. При этом интоксикации метаном и сероводородом произошли при работах в канализационных коллекторах без должных мер индивидуальной безопасности. Накопление метана и сероводорода в канализационных коллекторах обусловлено наличием бактерий, потребляющих кислород и нитраты, в результате чего получают развитие анаэробные процессы, приводящие к образованию токсичных органических газообразных соединений.

Тяжелые формы профессиональных отравлений токсическими газами, проявлялись также явлениями ларингоспазма и выраженного раздражения и даже химического ожога верхних дыхательных путей и были наиболее часто обусловлены воздействием концентрированных токсических веществ даже при коротком контакте с ними, иногда после нескольких вдохов. В ряде случаев наблюдалось также поражение более глубоких отделов дыхательных путей вследствие воздействия токсических веществ проявляющееся в форме токсического бронхита, токсической пневмонии, а в наиболее тяжелых случаях — токсического отека легких.

За исследуемый был также отмечен случай острого отравлений ядом биологической природы

(рубрика Т63 МКБ-10) у работника серпентария при заборе змеиного яда у гюрзы (*Vipera lebetina),* что также можно отнести к случаям профессиональных интоксикаций [5].

Клинические синдромы (токсидромы), наблюдаемые нами при острых профессиональных отравлениях, определялись характером действия вещества и подразделялись на следующие: местно-прижигающий и раздражающий, нейротропный, гепатотропный, гематотоксический и нефротоксический синдромы.

Особую группу острых профессиональных заболеваний составляли острые профессиональные химически обусловленные аллергические реакции, (дерматиты, крапивница, анафилаксия и др.), которые хотя формально и не относились к острым интоксикациям, но были непосредственно связаны с острым воздействием токсических веществ и профессиональных аллергенов на рабочем месте. Так, например, был зафиксирован случай возникновения тяжелой острой профессиональной токсико-аллергической реакции (синдром Лайела) на контакт кожи с солидолом, являющимся пластичная смазкой, получаемой путем загустения индустриальных масел.

Выводы и практические рекомендации. Исследование показало, что за последние 25 лет в Азербайджане зафиксировано несколько десятков острых профессиональных воздействий различными веществами токсического действия, в т.ч. раздражающего (прижигающего) характера, поражающие главным образом органы дыхания и кожу, а также нейротропными, гепатотропными, гематотоксичными, нефротоксичными веществами и промышленными аллергенами.

Изученные причины и обстоятельства острых отравлений профессионального характера в Азербайджане дают возможность компетентным органам здравоохранения разрабатывать и осуществлять мероприятия по предотвращению в дальнейшем аналогичных случаев на производствах.

Как показали наши наблюдения во многих случаях следствием перенесенного острого профессионального отравления являлись стойкие нарушения здоровья. Так, в течение месяцев и даже лет после острого отравления окисью углерода и другими токсическими газами у больных отмечались повышенная утомляемость, забывчивость, ухудшение зрения, токсическая энцефалопатия, нарушения слуха и расстройство психической деятельности. Все это требует повышенного внимания со стороны участковых и других врачей первичного звена здравоохранения, а также специалистов-профпатологов в лечебных учреждениях и непосредственно на предприятиях.

Поскольку особенностью промышленных ядов является также их политропный характер действия, необходимо также уделять особое внимание комплексной оценке воздействия профессиональных ксенобиотиков на различные органы и системы человеческого организма.

Как показали результаты нашего исследования большинство случаев острых профессиональных отравлений были обусловлены несоблюдением мер техники-безопасности и установленных санитарно-гигиенических норм на производстве и рабочих местах. В связи с этим для профилактики профессиональных отравлений нужно строго соблюдать регламенты безопасности, правильно применять средства индивидуальной защиты. Путем профилактики отравлений токсичными газами при проведении работ в канализационных коллекторах и других подземных помещениях с риском накопления метана и сероводорода является наличие у работника предохранительного пояса со страховочным канатом и средств индивидуальной защиты (противогаза). Перед спуском в колодец, а также во время проведения работ необходимо проверять загазованность воздушной среды с помощью портативного газоанализатора.

Особо следует следить за правильным использованием средств групповой и индивидуальной защиты: изолирующими устройствами, скафандрами, респираторами, противогазами, защитной одеждой, очками, перчатками, защитными дерматологическими средствами.

Учитывая, что острые профессиональные отравления зачастую носят групповой характер, на предприятиях и в учреждениях системы здравоохранения необходимо иметь достаточный запас средств оказания первой медицинской помощи при массовых происшествиях, в т.ч. и резервы антидотных препаратов (унитиол, тиосульфат натрия, оксимы, метиленовый синий и пр.). Кроме этого учитывая, что большинство выявленных нами случаев острых профессиональных отравлений относились к ингаляционному пути воздействия, необходимо учитывать важность как можно раннего начала кислородной терапии пострадавшем, поскольку подавляющее большинство наблюдаемых пациентов были доставлены в токсикологический стационар с признаками гипоксемии легочного, кровяного, тканевого или циркуляторного характера.

Сроки временной нетрудоспособности при острых профессиональных отравлениях должны определяться тяжестью перенесенной интоксикации, наличием осложнений и др. При выраженных, тяжелых формах острых профессиональных отравлений период временной нетрудоспособности может быть длительным. После выздоровления обязательно прекращение контакта с токсическими веществами путем переквалификации или рационального трудоустройства. Наличие осложнений или неполное восстановление нарушенных функций является показанием к направлению во ВТЭК.

Для правильного и точного учета случаев острых профессиональных отравлений в республике учреждение здравоохранения обязано в течение суток направить экстренное извещение о случае острого профессионального заболевания в центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора, а также известить работодателя.

ЛИТЕРАТУРА

1. Əzizov V. Ə., Əfəndiyev İ. N., Maqsudov A. S. Kəskin zəhərlənmələr. Dərs vəsaiti. Bakı: Azərbaycan Tibb Universitetinin nəşriyyatı, 2004, 284 s.

2. Измеров Н. Ф. (под ред.) Профессиональные заболевания. Руководство для врачей. В двух томах. М.: Медицина, 1996. Том Ы, 335 с., с. 255-321

3. Friend M.A., Kohn J.P. Fundamentals of Occupational Safety and Health (Fundamentals of Occupational Safety & Health) / Government Institututes. 2010. 576 p.

4. http://all-gigiena.ru/lit/gigiena-truda-alekseev/ostrie-i-xronicheskie-professionalnie-otravleniya

5. Эфендиев И.Н. Плазмаферез и гипербарическая оксигенация в комплексной терапии острых инфекционнıх отравлений ядом гюрзы: Автореф. Дисс… кан. Мед. наук. Баку, 2003, 22 с.

Xülasə

Azərbaycanda kəskin peşə mənşəli zəhərlənmələrin tədqiqatı

İ.N. Əfəndiyev V.Ə.Əzizov

Məqalədə son 25 ildə Azərbaycanda kəskin peşə mənşəli zəhərlənmələri barədə ətraflı kliniki və epidemioloji məlumatlar verilir. Müxtəlif kəskin peşə zəhərlənmələrin profilaktikasının yolları müzakirə olunur və praktiki məsləhətlər verilir.

Summary

Investigation of the cases of acute occupational poisoning in Azerbaijan

I.N.Afandiyev, V. A.Azizov

In current article was presented the clinical and epidemiological review of the cases of acute occupation poisonings in Azerbaijan in last 25 years. The various ways of prevention of acute occupational poisoning were discussed and practical advices were given.

Daxil olub: 24.08.2015

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, ОПТИМИЗАЦИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ И ДИАГНОСТИКИ

Г.М.Дадашова
НИИ Кардиологии Азербайджана им. Дж.Абдулаева

Açar sözlər: ürək çatışmzalığı, retrospektiv müşahidələr. Gündür və ya fərqləri, AÇFİ, BRA, sertralin, depressiya

Ключевые слова: сердечная недостаточность, ретроспективное наблюдение,гендерные и возрастные различия, ИАПФ, БРА, сертралин, депрессия

Keywords: heart failure, a retrospective observation, gender and age differences, ACE inhibitors, ARBs, sertraline, depression

Несмотря на очевидные достижения современной медицины последних двух десяти- летий в области изучения патогенеза, клиники и лечения, ХСН по-прежнему остается самым тяжелым и прогностически неблагоприятным осложнением всех ССЗ.

В последние годы важным и часто обсуждаемым вопросом является выявление гендерных особенностей ССЗ, в том числе и ХСН [1-3]. Это связано с тем, что в последние годы были представлены данные, демонстри- рующие различия в исходах при кардиоваскулярной патологии у мужчин и женщин [4-6]. Однако в большинстве исследований, посвященных ХСН, женщины составляли незначительную часть выборки. Кроме того, в проведенных исследованиях у женщин ишемическая этиология ХСН встречалась реже [7]. В связи с этим большой интерес, на наш взгляд, вызывало изучение распростра- ненности ХСН в зависимости от половой принадлежности, а также гендерные особенности течения ХСН у больных, пере- несших ИМ.

Цель исследования. Выявить распространенность ХСН в зависимости от половой принадлежности больных, определить гендер- ные особенности клинического течения, взаимосвязь с психоэмоциональным статусом, а также разработать оптимальные схемы медикаментозной терапии.

Результаты исследования. Клинико-статистический анализ распространенности ХСН показал что, ХСН явилась причиной госпитализации в стационар НИИ Кардиологии Азербайджана в 2013 году 1856 пациентов, что составило 51,4±0,8% от общего количества пациентов, госпитализи- рованных в стационар (n=3614). При этом 1055 (56,8%) случаев ХСН отмечено у мужчин и 801 (43,2%)- у женщин. При детальном анализе этиологических причин ХСН в подгруппах в зависимости от половой принад- лежности пациентов были получены очень интересные данные, свидетельству- ющие об имеющихся гендерных различиях в причинах формирования ХСН. При целенаправленном обследовании больных с ССЗ ХСН регистри- руется у мужчин чаще, чем у женщин. У мужчин бесспорным лидером является ИБС, формирующая 601 случаев (56,97±1,52%) ХСН. Частота ДКМП составила 178 (16,87±1,15%), АГ– 250 (23,70±1,31%), клапанных пороков- 19 (1,80±0,41%), СД-126 (11,94±1,00%) [11]. У женщин отмечается другая картина. В женской популяции основной причиной развития ХСН является АГ- 413 (51,56±1,77%) случаев ($\chi2=1173,5$; $p<0,001$), за ней следуют ИБС- 211 (26,34±1,56%) случаев ($\chi2=153,9$; $p<0,001$), клапанные пороки- 105 (13,11±1,19%) ($\chi2=93,4$; $p<0,001$), ДКМП-67 (8,36±0,98%) ($\chi2=28,8$; $p<0,001$), СД (175 21,85±1,46%) ($\chi2=32,9$; $p<0,001$) (табл.1).

Таким образом, у пациентов мужского пола в формировании ХСН основное место занимают острые коронарные события (ОШ= 3,70; 95%ДИ: 3,03=4,52), в результате кото- рых часто развивается ХСН, а также с дила- тационными кардиомиопатиями (ОШ=2,22; 95%ДИ: 1,65 – 2,99), к числу которых относят и заболевания миокарда, связанные с его токсическим, прежде всего, алкогольным поражением. Следует обратить внимание на относительно низкую частоту АГ, (ОШ=0,29; 95%ДИ: 0,24 – 0,36) и клапанных пороков сердца (ОШ=0,12; 95%ДИ: 0,07 – 0,20) как причин формирования ХСН по сравнению с женщинами.

У пациентов женского пола напротив, ХСН развивается чаще на фоне АГ, а также более широкого распространения атеросклеротического поражения коронарных сосудов.

Таблица 1
Распределение причин развития ХСН среди мужчин и женщин

Причины	Мужчины (n=1055)	Женщины (n=801)	$\chi 2$; p	ОШ 95% ДИ
ИБС	601 56,97±1,52%	211 26,34±1,56%	$\chi 2$=1173,5; p<0,001	3,70 (3,03 – 4,52)
АГ	250 23,70±1,31%	413 51,56±1,77%	$\chi 2$=153,9; p<0,001	0,29 (0,24 – 0,36)
Пороки	19 1,80±0,41%	105 13,11±1,19%	$\chi 2$=93,4; p<0,001	0,12 (0,07 – 0,20)
ДКМП	178 16,87±1,15%	67 8,36±0,98%	$\chi 2$=28,8; p<0,001	2,22 (1,65 – 2,99)
СД	126 11,94±1,00%	175 21,85±1,46%	$\chi 2$=32,9; p<0,001	0,49 (0,38 – 0,62)
Другое	7 0,66±0,25%	5 0,62±0,28%	$\chi 2$=0,01; p>0,05	1,06 (0,34 – 3,36)

Существенные гендерные различия были обнаружены и при анализе распределения пациентов ХСН по возрасту [12]. Количество больных обоего пола в группе 40-49 лет - 3,7%, 50-59 лет – 13,4%, 60-69 лет -40,9%, 70-79 лет- 30,3%, 80 лет и старше -11,7% . Средний возраст мужчин с данным диагнозом составляет 58,9±1,8 года, женщин – 71,1±2,1 года. В возрасте 40-49 лет частота развития ХСН немногочисленна, но в ней преобладают мужчины. В возрасте 50-59 лет также преобладают мужчины (16,8% против 9%). В возрасте старше 60 лет находятся 40,9% от общего числа больных с ХСН. Большинство мужчин с ХСН относятся к возрастной категории 60-69 лет. Лица старше 70 лет составили 30,3% (n=562) от общего числа пациентов ХСН. Следует отметить что, группа больных с ХСН старше 80 лет составляет 11,7% от общего количества больных, и в ней больше женщин (21,1% по сравнению 4,5%).

Как видно из показанных данных, большинство мужчин с ХСН находятся в трудоспособном и раннем пенсионном возрасте, тогда как у женщин, наоборот, чаще всего госпитализация по поводу ХСН происходит в более пожилом, нетрудоспособном возрасте. Эти различия связаны как с физиологическими причинами - протективное действие эстрогенов у женщины до менопаузы, так и особенностями демографической ситуации в Азербайджане, связанными с резкими различиями в ожидаемой продолжительности жизни между мужчинами и женщинами.

В нашем исследовании ФВ ЛЖ у пациентов женского пола была достоверно выше при сравнении с показателем у мужчин (56% и 42,0% соответственно; p<0,001). Количество женщин с сохраненной ФВ ЛЖ превышала количество мужчин (p<0,001). Следует отметить что, во всех возрастных группах у женщин отмечалась высокая частота встречаемости АГ. Женщины чаще имели сохраненную ФВ ЛЖ, в возрастной группе 70-79 лет её встречаемость достигла 68,7%. С увеличением возраста тяжесть ХСН у женщин увеличивалась.

Таким образом, получены данные о том, что ХСН у женщин протекает преимущественно с сохраненной систолической функцией ЛЖ. Наши данные согласуются с данными, полученными в российской популяции больных с ХСН в исследовании ЭПОХА, а также другими зарубежными исследованиями. Наши данные согласуются и с результатами завершившегося в 2008 г. исследования Ы PRESERVE (n=4133), в котором женщины составили 60,0% [14].

В нашем исследовании средний возраст мужчин и женщин с сохраненной ФВ ЛЖ достоверно не различался, однако в большинстве исследований у женщин было установлено наличие более старшего возраста [12,13]. В этом исследовании женщины были старше на 1,5 года. В нашем исследовании возрастные группы 70-79 лет и старше 80 лет составили 30,3% от общего числа пациентов ХСН. Однако среди больных старше 80 лет различия по полу не выявлялись.

В нашем исследовании полученные результаты свидетельствуют, что ХСН является одной из главных причин кардиоваскулярной госпитализации пациентов в стационар. Данный диагноз связан с неблагоприятным прогнозом. Полученные результаты свидетельствуют об значимых половых различий, как в

частоте госпитализаций и причине развития ХСН.

Таким образом, основными этиологи- ческими факторами ХСН являются сочетания ИБС и АГ (79,9%), в том числе с СД (21,4%). Выявлены существенные различия по этиологии ХСН у мужчин и женщин: у мужчин несомненным лидером является ИБС (56,9±1,52), частота АГ составляет 23,7±1,31, ДКМП 16,87 ±1,15.

У женщин ведущей причиной развития ХСН служит АГ- (51,56±1,77) случаев ($\chi2$=1173,5; p<0,001), за ней следует ИБС (26,34±1,56) случаев ($\chi2$=153,9; p<0,001), СД (21,85±1,46) ($\chi2$=32,9; p<0,001), клапанные пороки (13,11±1,19) ($\chi2$=93,4; p<0,001). ХСН с ФВЛЖ <45% диагностирована у 84% пациентов. В группе женщин пациенты с сохраненной ФВ ЛЖ встречаются достоверно чаще, чем в группе мужчин (22% против 11%).

Анализ многочисленных данных литературы свидетельствует, что крайне мало данных о гендерных различиях и возрастных особенностях применения лекарственных препаратов в лечении ХСН. В данной работе мы также ретроспективно изучали у 1856 больных с ХСН ХСН II - IV ФК характер лекарственной терапии в зависимости от пола и возраста на госпитальном этапе наблюдения.

Анализ архивного материала показал что, лечение в условиях стационара на госпитальном этапе исследования в большей степени соответствовало Национальным рекомендациям. Кардиологи стационара всем пациентам с ХСН назначали препараты основной группы, отдавая предпочтение комбинированной терапии двумя и тремя препаратами (35,3% и 34,1% соответственно). Частота назначения тройной терапии (ингибитором АПФ, ß-адреноблокатором и диуретиком) оказалась ниже, чем во французском исследовании (30,5%) против 51% случаев).

Фактический анализ архивного материала показал, что среди госпитализированных больных с ХСН важное место занимала современная нейрогормональная терапия. Гендерные различия выявлены в отношении терапии ХСН: ингибиторами АПФ мужчины лечились чаще, чем женщины (89% и 78% соответственно, p<0,001), блокаторы рецеторов ангиотензина II больше назначались женщинам, чем мужчинам (46,9% и 32% соот- ветственно, p<0,001), антагонисты альдостерона использовались значительно реже в лечении женщин (32,9% и 42% соответственно, p<0,001). У пациентов с ХСН в старших возрастных группах выявлено как у мужчин (p<0,05), так и у женщин (p<0,001) снижение применения β адреноблокаторов и увеличение терапии антагонистами альдостерона (p<0,05). У женщин старших возрастных групп установлено увеличение частоты назначения ингибиторов АПФ/БРА (от 79,1% до 95,3%; p<0,01) и антагонистов альдостерона (от 29,3% до 38,2%; p<0,001) [13].

Следует отметить что, во многих работах выявлены гендерные различия при оценке частоты назначения ингибиторов АПФ [17,18,19], полученные данные свидетельствуют о том что, женщины реже лечились препаратами этой группы. Результаты мета-анализа исследований CONSENSUS, SOLVD, SAVE, SMILE, TRACE свидетельствуют о положительном, но менее выраженном эффекте ингибиторов АПФ у женщин [17-19]. Данные о меньшей эффективности ингибиторов АПФ у женщин с ХСН представлены и в работах последних лет [20, 21].

Подводя итог анализу подходов к медикаментозной терапии ХСН в стационарных условиях, необходимо отметить, что частота практически всех основных препаратов для лечения ХСН оказалась меньше, за исключением ингибиторов АПФ. Комбинированное лечение назначается реже чем в полагается.

Учитывая полученные данные, становится очевидным, что эффективное решение повышение КЖ у пациентов ХСН запрашивает необходимость образовательных программ среди врачей первичного терапевтического звена по лечению ХСН, в частности обязательному назначению препаратов, благотворно влияющих на прогноз, широкому применению их комби- наций.

По результатам второго этапа исследо- вания были выявлены как гендерные, так и возрастные особенности среди больных ХСН, перенесших ИМ. Средний возраст мужчин анализируемой выборки составил 59,2±0,6 лет, женщины были достоверно старше - 63,2±0,7 лет (p<0,001).

Следующим важнейшим этапом нашего исследования явился анализ локализации и глубины перенесенного ИМ, а также оценка выраженности сердечной недостаточности у анализируемой группы больных.

Установлено что, у пациентов мужского пола чаще встречался ИМ с зубцом Q, чем в группе женщин (57,5% против 42,4%; p<0,001). Повторный ИМ в анамнезе имели мужчины чаще, чем женщины (5 против 1; p<0,001). Выявлено что, у

мужчин ИМ задней стенки встречался чаще, чем у женщин (43,1% против 29,2%; p<0,001), ИМ передней стенки чаще встречался у женщин (68,7% против 55,4%; p<0,001). У женщин с момента развития ИМ до появления клинических признаков ХСН прошло 5,62±0,31 лет, а у мужчин – 6,84±0,33 лет (p<0,01), что указывает на более быстрое развитие ХСН у женщин. В то время как, женщины пожилого возраста, чаще переносили ИМ с зубцом Q, чем зрелые женщины (64,6% против 35,5%, p<0,001), что может быть обусловлено снижением кардиопротективного действия половых гормонов у женщин в этом возрасте.

Представленные в работе клинические особенности течения ИМ у женщин в виде большей частоты Q- негативного ИМ согласуются с результатами других авторов [22, 23], как и достоверно меньший процент локализации ИМ на задней стенке. Этот факт, что можно объяснить превалированием микрососудистого поражения [24], анатоми- ческими особенностями строения коронарных артерий с меньшим риском вовлечения в патологический процесс правой коронарной артерии.

Фактический анализ архивного материала показал, что у женщин с момента развития ИМ до появления клинических признаков ХСН прошло 5,62±0,31 лет, а у мужчин - 6,84±0,33 лет (p<0,01), что указывает на более быстрое развитие сердечной недостаточности у женщин. Повторный ИМ в анамнезе имели мужчины чаще, чем женщины (5 vs 1). Фоновое повышение АД в целом зарегистри- рована у 71,3% (221 человек) пациентов. Зависимость распространенности АГ от пола пациентов была следующей: АГ выявлена у 109 (68,1%) из 160 мужчин и у 140 из 150 женщин (93,3%) (p<0,001), что согласуется с данными популяционных исследований о более высокой частоте АГ среди женщин [1,7,22]. Женщины дольше страдали АГ: средняя длительность АГ на момент анализа доку- ментации у зрелых женщин составила 8,3±0,3 лет, у пожилых женщин- 18,4±0,4 лет (p<0,001). Длительность АГ у зрелых мужчин составила 6,3±0,3 лет, у пожилых мужчин 10,6±0,46 лет (p<0,001). Следует отметить что, пожилые женщины 2,2 раза дольше страдали АГ, по сравнении с молодыми женщины и 1,7 раза больше по сравнении с пожилыми мужчинами (p<0,001).

Установлено, что женщины с ХСН, перенесшие ИМ, имели более тяжелые прояв- ления сердечной недостаточности и, очевидно, связанную с этим большую степень ограничения физической нагрузки. Повышение МНП досто- верно чаще встречалось у женщин с ХСН пожилого возраста по сравнению с мужчинами (590,0±30,6 против 489,8±24,4, p<0,05). Выявлена также что, среди женщин достоверно чаще встречается ожирение, по сравнению с мужчинами (p<0,001). Как видно из рис.1, женская и мужская выборки в нашем исследовании имели избыточный средний ИМТ, однако у женщин достоверно больше обнаруживалось пациентов с избыточным ИМТ. В группе пожилых женщин 38 пациентов (63,3±6,2%) имели ожирение Iстепени, 6 пациентов (10,0±3,9%) II, 2 (3,3±2,3%) III степени, что статистически достоверно отличается от показателей соответствующей мужской группы ($\chi 2$=45,3; pm<0,001).

Качества жизни (КЖ) больных ХСН по Миннесотскому опроснику и депрессивные расстройства по шкале Гамильтона у женщин достоверно хуже (на 23,1% у зрелых, на 18,1% у пожилых, p<0,001), чем у мужчин, что определяет более неблагоприятный прогноз для лиц женского пола (рис 1).

Проведен корреляционный анализ между уровнем депрессии по шкале Гамильтона и клиническим состоянием больных ХСН мужчин и женщин. Выявлено наличие корреляционной связи у зрелых женщин (коэффициент ранговой корреляции по Z- Фишеру r= - 0,30, p<0,05), у пожилых (коэффициент ранговой корреляции по Z- Фишеру r= -0,33, p<0,05). В мужской группе корреляционная связь между вышепере- численными признаками отсутствует (коэффи- циент ранговой корреляции по Z- Фишеру r= -0,19, p>0,05 у зрелых, и r= -0,21, p>0,05 у пожилых).

Несмотря на более тяжелое клиническое течение ХСН у женщин перенесших ИМ линейные и объемные показатели достоверно больше у мужчин. ФВ ЛЖ у женщин имели достоверно большие размеры; у зрелых женщин ФВ была достоверно выше (на 10,9 %, p<0,001) по сравнению с мужчинами аналогичного возраста. ММЛЖ в группе женщин была на 10 % меньше (p<0,001) в сравнении с мужчинами (265,0±2,8 против 294,4±2,7гр.) у зрелых, и на 9,3% меньше у пожилых (267,0±3,0 против 294,2±2,9 гр.). В группе женщин в 46% случаев ИОТ превышал нормальное значение 0,45, среди мужчин доля таких пациентов равнялась 27% (p<0,001). Выявлена более высокая частота встречаемости КГ ЛЖ у женщин пожилого возраста по сравнению с мужчинами (98,3±1,7 против 26,7±5,7, p<0,001). При этом достоверно чаще среди мужчин выявлялась ЭГ ЛЖ (73,3±5,7 против1,7±1,7 в группе пожилых, и 80,0±5,2 против 15,0±4,6 в

группе зрелых пациентов, p<0,001) [23,24,25]. Проведенный корреля- ционный анализ в группах пожилых пациентов выявил наличие достоверной отрицательной связи между МНП и ФВ: с увеличением содержания МНП, достоверно чаще выявляется снижение ФВ у пациентов мужского и женского пола- r=- 0,26, (p<0,05) и r=-0,53 (p<0,001) соответственно. Только у пожилых пациентов МНП коррелировал с размерами КСР (r=0,45, p<0,001 у женщин, r=0,30, p<0,001 у мужчин).

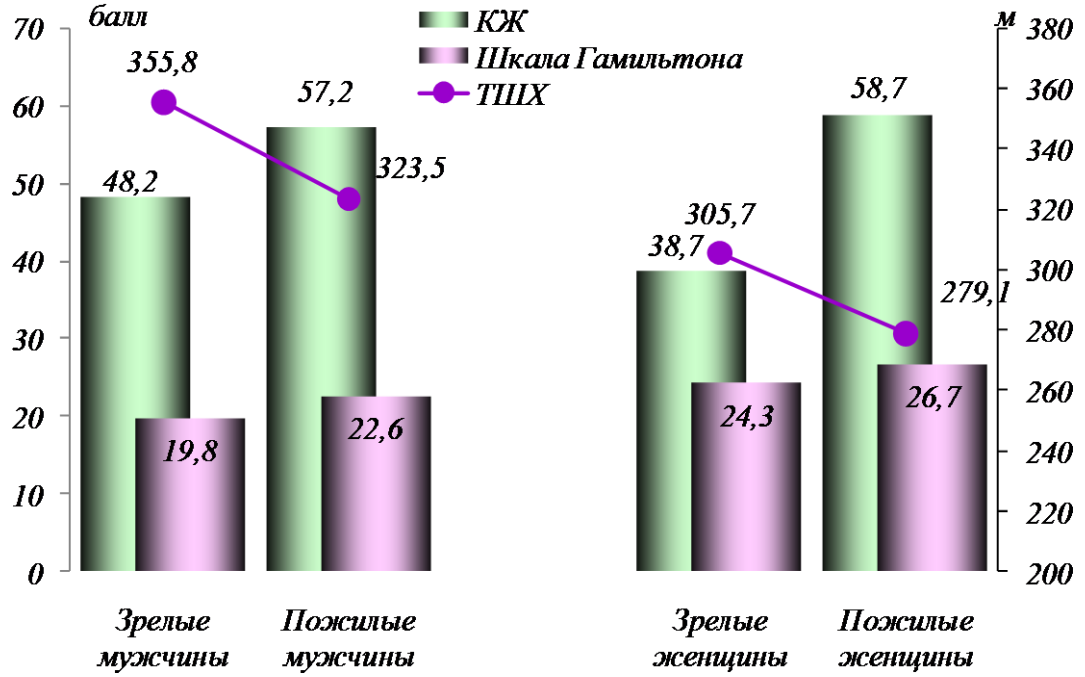


Рис. 1. Исходные клинические параметры пациентов

У пациентов с ХСН перенесших ИМ с увеличением возраста независимо от пола отмечается более выраженное снижение SDNN (на -22,6% у женщин, на- 16,7% у мужчин, p<0,001), выраженность гиперсимпатикотонии нарастает; у женщин пожилого возраста выяв- ляется достоверное преобладание в спектре HFnu по сравнению с мужчинами (на 23,3%, p<0,001), что свидетельствует об уменьшении парасим- патических влияний на сердце. LF/HF у женщин зрелого и пожилого возраста достоверно ниже (на -29,7%, -18,9%, соответственно, p<0,001), по сравнению с мужчинами [26].

На третий этап исследования были включены 205 мужчин и 185 женщин с ХСН перенесших ИМ. Все обследованные больные методом случайной выборки были рандомизированы на 3 группы. За время шестимесячного наблюдения в I, во II и в III группе пациентов, летальных исходов зарегистрировано не было. Обсуждая резуль- таты исследования у мужчин и женщин с ХСН перенесших ИМ, следует проанализировать, прежде всего, динамику клинических симптомов заболевания на фоне проводимой терапии. На фоне проводимой базисной терапии у пациентов 1, 2 и 3-ей группы отмечено статистически значимое улучшение клини- ческого состояния. Как показали результаты исследования, проводимая терапия оказывала сопоставимый клинический эффект и у мужчин и у женщин всех трех групп [27,28]. Наблюдалось достоверное улучшение клинического состояния и, как следствие, увеличение толерантности к физической нагрузке. Однако, несмотря на отсутствие достоверных различий в степени снижения анализируемых показателей на фоне прово- димой терапии по критерию согласия x^2, наибольший положительный эффект отмечен и у мужчин и у женщин, получавших периндоприл в сочетании с сертралином. Возможно, это связано, с одной стороны, эффектом периндоприла, с другой- с улучшением психического состояния больных (улучшением настроения, сна, снижением или отсутствием тревоги, страхов, уменьшением выраженности соматических симптомов) на фоне приема сертралина.

Важно отметить, что проводимая терапия оказывала положительное влияние на показатели Эхо КГ и доплерэхокардиографии у всех групп пациентов, однако выявлены некоторые гендерные особенности.

На фоне проводимой базисной терапии, включавшей периндоприл отмечено положи-

тельная динамика, достоверное уменьшение линейный и обьемных показателей внутрисердечной гемодинамики у мужчин и женщин.

У мужчин на фоне терапии с периндоприлом выявлены изменения, сви- детельствовавшие о регрессе гипертрофии ЛЖ. Отмечена достоверное снижению ИОТ ЛЖ (p<0,001), что свидетельствовало об улучшении процессов ремоделирования в миокарде ЛЖ. У женщин оценка изменения линейных и объемных показателей через 6 месяцев лечения позволила выявить выра- женную тенденцию к снижению КДР, ИКДО (p<0,001), а также уменьшение этих показателей в систолу.

Необходимо подчеркнуть, что анализ динамики скоростных показателей у мужчин, получавших периндоприл, выявил улучшение диастолической функции ЛЖ за счет достоверного увеличения скорости раннего наполнения ЛЖ (Ve) и, соответственно, повышения отношения Ve/Va (p<0,001), что не наблюдалось в соответствующей группе женщин. Кроме того, на фоне терапии регистрировалось достоверное уменьшение ВИВР на 7,3% (p<0,001).

При анализе показателей внутрисердечной гемодинамики на фоне терапии, включавшей валсартан, выявлено достоверное уменьшение линейных и объемных показателей в диастолу у женщин. Отмечена уменьшение КСР, КСО, ИКСО (p<0,001). Кроме того, у женщин, получавших валсартан, наблюдалось достоверное уменьшение таких показателей, как ТЗС ЛЖ, ТМЖП, ИММЛЖ (p<0,001). Следует отметить и улучшение у женщин на фоне лечениия с валсартаном структуры диастолы за счет увеличения скорости раннего наполнения ЛЖ (Ve) на 10,34%, тенденции к уменьшению скорости его активного наполнения (на 5,33%) и, как следствие, тенденции к повышению отношения V_E/V_A на 13,92%.

В группе мужчин, принимавших вал- сартан, не было выявлено такой выраженной положительной динамики объемных и линейных показателей эхо- кардиографии, однако отмечена достоверное уменьшение ТЗС ЛЖ, ИММЛЖ (p<0,001). Достоверными оказались изменения также некоторых показателей, характеризующих диастолическую функцию. Улучшение структуры диастолы произошло за счет достоверного уменьшения скорости активного наполнения Va (p<0,001) и связанного с этим повышения отношения **V**E/**Va** (p<0,05), а также достоверного умень- шения времени изоволюмического расслаб- ления (ВИВР) (p<0,001).

Результаты Эхо КГ исследования у мужчин и женщин, получавших базисную терапию, периндоприл и сертралин, у женщин отмечалась положительная динамика линей- ных и объемных параметров ЛЖ: ста- тистически достоверное снижение диасто- лических показателей: КДР, ИКДО (p<0,001). Выявлена тенденция к уменьшению КСО, ИКСО (p<0,001), в связи с этим наблюдалось достоверное уменьшение УО (p<0,001). Кроме того, через 6 месяцев терапии с перин- доприлом и сертралином у женщин достоверно снизились показатели, характе- ризующие выраженность гипертрофии ЛЖ. Очевидно, достоверный регресс гипертрофии ЛЖ на фоне терапии привел к изменению геометрии ЛЖ, о чем свидетельствовало снижение ИОТ на 9,1 (p<0,001) [27, 28].

Заслуживает внимания выявленное достоверное увеличение ФВ ЛЖ на 10,5% (p<0,001) у женщин, получавших перин- доприл и сертралин. Оценка динамики скоростных показателей у женщин этой группы существенных изменений не выявила за исключением достоверного уменьшения ВИВР на 5,7% (p<0,001).

Несмотря на то что, у мужчин 3 группы также зарегистрированы достоверные изменения линейных и объемных показателей, следует отметить что, по сравнении с женщинами данные показатели менее выра- жены. Тем не менее, положительное влияние проводимой терапии на процессы ремоде- лирования выявлено и у мужчин, получавших периндоприл в сочетании с сертралином.

Таким образом, ИАПФ и БРА (периндоприл и валсартан) с составе стандартной терапии ХСН эффективны и безопасны, как у мужчин, так и у женщин. Терапия обоими препаратами приводит к улучшению клинического статуса, качества жизни, толерантности к физической нагрузке, структурно-функциональных параметров сердца, независимо от половой принадлежности пациентов. Существует четкая взаимосвязь между уровнем депрессии у женщин и их клиническим состоянием. Прием антидеп- рессанта сертралина в составе стандартной терапии ХСН сопровождается анти- депрессивным, анксиолитическим эффектом (на 46,6% у мужчин, 60,2% у женщин p<0,001), позволяет достичь дополнительного положи-тельного влияния на качество жизни, особенно у женщин.

В **заключении** следует отметить, что результаты проведенных исследований существенно дополняют имеющиеся представ- ления о патогенезе ХСН развившейся после ИМ у мужчин и женщин. Внедрение патогенети-

чески обоснованного подхода к лечению с учетом гендерных позиций в реальную клиническую практику позволит улучшить КЖ, профилактировать прогрес- сирование ХСН и снизить смертность данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гуревич М.А., Архипова Л.В. Особенности клинического течения ишемической болезни сердца у женщин // Болезни сердца и сосудов, 2009, № 1, с.4-10
2. Greenberg B. Heart failure preserved ejection fraction with coronary artery disease: time for a new classification? // J Am Coll Cardiol., 2014, v. 135, p.63
3. Zsilinszka R., Shrader P., DeVore A. et al. Sex Differences in the Management and Outcomes of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction in Patients Presenting to the Emergency Department with Acute Heart Failure // J Card Fail., 2015, pii: S1071-9164(15)01217
4. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European Society of cardiology // Eur Heart J., 2008, v. 22 (23), p. 2217-2218
5. Mosterd A. Clinical epidemiology of heart failure // Heart, 2007, v.93, p.1137-1146
6. Rodriguez F., Wang Y., Johnson C., Foody J. National patterns of heart failure hospitalizations and mortality by sex and age // J Card Fail., 2013, v.19(8), p.542-590
7. Александрова Е.Б. Хроническая сердечная недостаточность у больных гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца: возрастные и гендерные аспекты // Кардиология, 2013, №7, с.40-44
8. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий просмотр) // Сердечная недостаточность, 2009, 58, с. 64-106
9. Ahmad O. Age standartization of rates: a new who standart / Geneva: world health organization, 2001 - url: http:/www.who.int/healthinfor/paper31.pdf
10. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях: Практическое руководство. М: ГЭОТАР-Медиа, 2006, 304с.
11. Дадашова Г.М., Бахшалиев А.Б., Бахшалиева Г.И. Гендерные особенности факторов риска развития, возрастные и половые различия по тяжести и генезу хронической сердечной недостаточности. Терапевтический архив, 2015. №4, с.13-8
12. Дадашова Г.М. Гендерные особенности хронической сердечной недостаточности. Клиническая медицина 2015; №1, с.71-6
13. Дадашова Г.М. Гендерные и возрастные различия в медикаментозном лечении хронической сердечной недостаточности на госпитальном этапе наблюдения. Экспериментальная и клиническая фармакология, 2016, №2, том 79, с. 49-54
14. Преображенский Д.В. Ирбесартан у больных с сердечной недостаточностью и сохраненной систолической функцией левого желудочка: результаты исследования Ы-PRESERVE // Кардиология, 2009, №2, с.80-88
15. Фомин И.В., Мареев В.Ю., Щербинина Е.В. Показатели распространенности сердечной недостаточности и эффективности ее терапии в зависимости от тяжести заболевания // Сердечная недостаточность, 2002, №2(3), с.69-70
16. Фомина Н.В., Алтарев С.С., Барбаш О.Л. Связь годовых индивидуальных биологических ритмов с риском смерти от сердечнососудистых заболеваний // Казанский медицинский журнал, 2007, №6, с.125-128
17. Ambrosioni E., Borghi C., Magnani B. The Survival of Myocardial ЬInfarction Long-Term Evaluation (SMILE) Study Invtstigators. The Effect of the Angıotensin- Converting-Enzyme Inhibitor Zofenopril on Mortality and Morbidity after Anterior Myocardial Infarction // N Engl J Med , 1995, v. 332, p.80- 85
18. Swedberq K. From CONSENSUS to SAVE: the Early Development of Inhibition of the Renin-Angiotensin System in the Treatment of Chronic Heart Failure // J Card Fail., 2015, S1071-9164(15)
19. The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS) // N Engl J Med , 1987, v. 316, p.1429-1435
20. Терещенко С.Н., Ускач Т.М., Косицина И.В., Джиани Н.А. Особенности сердечно-сосудистых заболеваний у женщин // Кардиология, 2005, № 1, с.98-103
21. Терещенко С.Н., Атрощенко Е.С., Жиров И.В. Особенности патогенеза и фармакотерапии хронической сердечной недостаточности у женщин // Кардиология, 2006, №10, с.30-35
22. Зяблов Ю.И., Округин С.А., Орлова С.Д. Возникновение, течение и ближайший исход острого

инфаркта миокарда у мужчин и женщин // Клиническая медицина, 2001, № 11, с.26-28.

23. Дадашова Г.М. Гендерные особенности ремоделирования миокарда левого желудочка при хронической сердечной недостаточности // Казанский Медицинский Журнал (Россия), 2014, том XCV, №3, с. 362-366

24. Dadashova G.M., Bakhshaliyev A.B.Gender features of left ventricular myocardial remodeling and the development of chronic heart failure in patients with postinfarction cardiosclerosis / Joint Meeting ESH-İSH Journal of Hypertension, Poster PP.LB03.30, Athens 2014 // Journal of Hypertension, 2014, v.32, Suppl.1, 693 p.S129

25. Дадашова Г.М. Особенности структурно-морфометрических параметров левого желудочка сердца у женщин с хронической сердечной недостаточностью // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний (Россия), 2015, Том 3, №7 с.49-55.

26. Дадашова Г.М. Гендерные и возрастные особенности вариабельности сердечного ритма у больных с хронической сердечной недостаточностью // Проблемы женского здоровья (Россия), 2015, №1, том 10, с. 36-42

27. Дадашова Г.М. Гендерные различия ответа на различные варианты медикаментозной терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью после перенесенного инфаркта миокарда // Казанский Медицинский Журнал (Россия), 2016, том XCVII, №1, с.17-25

28. Дадашова Г.М. Гендерные особенности клинико- соматического и психоэмоционального статуса у больных с хронической сердечной недостаточностью // Российский Медицинский журнал» (Россия), 2016, №1, с.17-22.

Xülasə

Xronik ürək çatışmazlığının gender xüsusiyyətləri, medikamentoz müalicənin və diaqnostikanın optimallaşdırılması

G.M.Dadaşova

Tədqiqatın məqsədi xronik ürək çatışmazlığının qiymətləndirilməsi, risk faktorlarının təhlil edilməsi, eləcə də klinik statusun və ürəyin struktur- funksional parametrlərinin gender və yaş xüsusiyyətlərinin təyin edilməsi, miokard infarktı keçirmiş XÜÇ olan xəstələrin müalicəsinin gender xüsusiyyətlərinin təyin edilməsindən ibarətdir. Tədqiqatın birinci mərhələsində 2013-cü ildə C.Abdullayev adına ET kardiologiya İnstitutunda XÜÇ diaqnozu ilə hospitallaşdırılan 3614 xəstəlik tarıxçəsinin retrospektiv təhlili aparılmışdır. İkinci mərhələdə 2013-cü ildə ET Kardiologiya İnstitutunda postinfarkt kardioskleroz ilə hospitallaşdırılan 45-75 yaşlar arasında II-III FS XÜÇ olan 310 (160 kişi və 150 qadın) xəstə müayinə edilmişdir. Bütün xəstələr cinsindən və yaşından asılı olaraq 4 qrupa ayrılmışlar: I qrup yetkin yaşlı 70 kişi (orta yaş həddi 54,8±0,6); II qrup 70 qadın (orta yaş həddi 58,0±0,3); III qrup qoca yaşlı 90 kişi (orta yaş həddi 63,6±0,4), IV qrup qoca yaşlı 80 qadın (orta yaş həddi 68,4±0,3). Tədqiqatın III mərhələsinə Mİ keçirmiş 205 kişi və 185 qadın daxil edilmişdir. Onlar randomiza olunaraq 3 qrupda paylaşmışlar: I qrup (80 kişi və 70 qadın), bazis müalicə almışlar (ürək qlikozidləri, diuretiklər, aldosteron antoqonistləri, lazım gəldikdə vaxtı uzadılmış nitratlar, aspirin və AÇFİ- perindopril (Prestarium, server), ilkin doza sutkada 5-10 mq). 2-ci qrup xəstələr (80 kişi və 70 qadın) bazis terapiyadan başqa 80-160 mq/sutka valsartan (Diovan, Novartis) qəbul etmişlər. 3-cü qrup xəstələrinin müalicə sxeminə (45 kişi və 45 qadın) bazis müalicədən başqa (AÇFİ-perindopril və ya ARB) sertralin (Zoloft, Phizer) sutkada 50 mq dozada daxil edilmişdir. Bütün xəstələrə ümumklini müayinələr aparılmış, həyat keyfiyyəti Monnesot sorğusu, Hamilton şkalası üzrə depressiya səviyyəsi qiymətləndirilmiş, eləcə də Exo KQ aparılmışdır. 6 ay ərzində xəstələrin vəziyyəti dinamik nəzarət altında olmuşdur.

Nəticələr. Kişi və qadınlarda XÜÇ-ün etiologiyasında, eləcə də müxtəlif yaşlarda nəzərəçarpan fərqlər olmuşdur. Kişilərdə XÜÇ-ün yayılma tezliyi 56,8% olmuşdur. Kişilərdə qadınlara nisbətən 1,3 dəfə çox qeydə alınmışdır. XÜÇ 60 yaşdan yuxarı olan xəstələr arasında 41% olmuşdur. 84% xəstədə sol mədəcik atım fraksiyası <45% müayinə edilmişdir. Saxlanan atım fraksiyası olan 16% xəstə olmuşdur. XÜÇ-ün bu varinatdında xəstələr 22%-ə qədər olmuşdur, bu kişilərdəki anoloji göstəricidən 2 dəfə çox olmuşdur. 2-ci mərhələdə müəyyən edilmişdir ki, Mİ keçirmiş XÜÇ olan qadınlarda daha ağır ürək çatışmazlığı halları olmuşdur, bu fiziki yüklənmə məhdudiyyətinin yüksək dərəcəsi ilə bağlı olmuşdur. Minnesot sorğusu üzrə HK və Hamilton şkalası üzrə depressiv pozuntular qadınlarda kişilərə nisbətən dürüst pis olmuşdur ($p< 0,001$). Həmçinin təyin edilmişdir ki, qadınlar arasında piylənmə kişilərə nisbətən daha çox qeydə alınmışdır ($p<0,001$). XÜÇ-dən əziyyət çəkın kişi və qadınlarda Exo-KQ üzrə ürəyin morfofunksional xarakteristikası təyin edildikdə aşkar edilmişdir ki, kişilərdə xətti və fəza göstəriciləri dürüst yüksək olmuşdur. Qadınlarda sol mədəcik atım fraksiyası böyük ölçüdə olmuşdur. Qadınlarda ürəyin başqa ürək remodelleşməsi növlərinə

nisbətən sol mədəciyin konsentrik hipertrofiyasına daha çox rast gəlinmişdir. Tədqiqatın 3-cü mərhələsinin nəticələrindən məlum olmuşdur ki, aparılan terapiya kişi və qadınlarda eyni klinik effektivliuyə malik olmuşdur. Fiziki yüklənməyə qarşı tolerantlığın yaxşılaşması kimi dürüst yaxşılaşma qeydə alınmışdır. Bununla yanaşı HK-in dərəcəsinin yaxşılaşması 3-cü qrupda perindopril və sertralinin təyin edilməsi fonunda dürüst yüksək olmuşdur (p<0,001). Bizim tədqiqatların nəticələrinə əsasən hər üç qrupda aparılan müalicə Exo KQ göstəricilərinə, eləcə də sol mədəcik hipertrofiysını xarakterizə edən göstəricilərə oxşar müsbət təsir göstərir.

Summary

Гендерные особенности хронической сердечной недостаточности, оптимизация медикаментозной терапии и диагностики

G.M.Dadashova

Objective: To estimate the prevalence of chronic heart failure (CHF), risk analysis, and also to determine the gender and age characteristics of the clinical status and cardiac structural and functional parameters and gender-specific therapy in patients with heart failure after myocardial infarction (MI). The study consisted of three phases. In the first phase retrospectively analyzed 3614 history of the patient hospitalized in the Institute of Cardiology of Azerbaijan in 2013 with a diagnosis of CHF. In the second stage, examined 310 patients (160 men and 150 women), aged from 45 to 75 years with CHF II-III functional class (FC) and postinfarction cardiosclerosis hospitalized at the Institute of Cardiology of Azerbaijan in 2013. All patients were divided into 4 groups according to age and sex: 1st group of 70 men of mature age, the average age - 54,8 ± 0,6 years; 2nd group of 70 women coming of age, the average age - 58,0 ± 0,3 years; 3rd group of 90 older men, 63,6 ± 0,4 years, the 4th group of 80 elderly women - 68,4 ± 0,3 years. On the third stage of the study included 205 men and 185 women with heart failure after myocardial infarction. Patients were randomized into 3 groups: group 1 (80 men and 70 women) received basic therapy (cardiac glycosides, diuretics, aldosterone antagonists, if necessary, long-acting nitrates, aspirin, and ACE inhibitor perindopril (Prestarium, Servier) 5-10 mg / day . group 2 patients (80 men and 70 women) in addition to this basic therapy received valsartan 80-160 mg / day (Diovan, Novartis). In 3 patients the treatment regimen group (45 men and 45 women) in addition to basic therapy (with ACE inhibitors and / or ARB) was incorporated sertraline (Zoloft, Phizer) at a dosage of 50 mg per day, physical examination, the quality of life (QOL) all carried the patients on the Minnesota questionnaire, assessment of the level of depression on the Hamilton scale, and echocardiography. The dynamic monitoring of the patient's condition carried out for 6 months. Observed significant differences in the etiology of heart failure in men and women, as well as in patients of different ages. The prevalence of heart failure in men was 56.8%, was recorded in men with CHF 1.3 times more often than women; 41% of patients with CHF were older than 60 years. CHF with left ventricular ejection fraction (LVEF) <45% was diagnosed in 84% of patients. Heart failure with preserved left ventricular ejection fraction was observed in 16% of patients, the number of women with this option CHF rises to 22%, and is higher than that of men by 2 times. At the 2nd stage, it found that women with chronic heart failure, myocardial infarction, had more severe manifestations of heart failure and, apparently associated with this greater degree of limitation of physical activity. QOL in patients with CHF by the Minnesota questionnaire and depressive disorders according to the Hamilton scale in women was significantly worse than in men (p <0.001). Also revealed that among women was significantly more common in obese, compared with men (P <0.001) .In the analysis of morphological and functional characteristics of the heart according to echocardiogram in men and women suffering from heart failure, found that linear and volumetric performance was significantly greater in men . LVEF in women had a significantly larger dimensions. Women were significantly more frequent concentric left ventricular hypertrophy (CLVH) compared with other types of cardiac remodeling. As the results of phase 3 studies conducted comparable therapy has clinical benefit in men and women of all three groups. Observed significant improvement in clinical status and, as a consequence, an increase in exercise tolerance. The degree of improvement of quality of life were significantly greater (p <0,001) of patients in the third group, during treatment with perindopril and sertraline. According to the results of our study in patients of all three groups conducted therapy has a positive impact on comparable indicators of echocardiography, including characterizing the left ventricular hypertrophy.

Daxil olub: 24.06.2015

TİREOİDEKTOMİYA APARILDIQDA "LIQASURE" GENERATORUNUN İSTİFADƏ EDİLMƏSİ

L.Ş.Səfərova

M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzi, Bakı

Açar sözlər: "Liqasure" generatoru, diffuz-toksiki zob, tireoidektomiya, qanaxma, liqatur

Ключевые слова: генератор "Liqasure", диффузно-токсический зоб, тиреоидэктомия, кроветечение, лигатур

Keywords: generator "Ligasure", diffuse toxic goiter, thyroidectomy, bleeding, ligatures

Son illər qalxanvari vəzi patologiyaları olan xəstələrin sayının artması qeydə alınmışdır. Bu orqanda aparılan cərrhi müdaxilələrin sayı da artmaqdadır. Bununla əlaqədar olaraq aparılan cərrahi əməliyyatlara olan tələblərin artması da qeydə alınmaqdadır. Cərrahların arsenalında olan tireoridin hazırki cərrahi müalicəsinin "klassik" metodikası heç də həmişə müasir tələblərə cavab vermir [1]. Onların tətbiq edilməsində müdaxilənin travmatikliyinin aşağı salınması, intraoperasion qanaxmanın azalması, spesifik intraopresioan və əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmaların azaldılması kimi öz həllini tapmamış bir çox məsələlər vardır. Bu göstəricilər bir neçə onlliklərdir ki, "klassik" əməliyyatlar aparıldıqda dəyişilməz olaraq qalmaqdadır [2,3].

Bütünlükdə XX əsr boyunca qalxanvari vəzidə cərrahi əməliyyatlar daim təkmilləşdirilmişdir [4,5]. 1955-ci ildə O.V.Nikolayev qalxanvari vəzinin böyüməsinin təsnifatını işləyib hazırlamışdır. Bu da cərrahi tireoidologiyada optimal metod olaraq qalmaqdadır. O.V.Nikolayevin T. Kocher tərəfindən təklif edilmiş qalxanvari vəzinin rezeksiyası üsulunun təkmilləşdirilməsində əziyyətlərini də unutmaq olmaz. O.V.Nikolayev təkcə dəri kəsiyini modifikasya etməmişdir, həm də vəzini subfassial kəsməyi də təklif etmişdir ki, bununla da geri dönən sinirin və qalxanvari vəzi ətrafı vəzinin zədələnmə tezliyini aşağı salmışdır. O.V.Nikolayev tərəfindən təklif edilən cərrahi müalicə üsulu Rusiyada və sovet məktəbinin ardıcılları olan ölkələrdə "qızıl standart" olaraq qalmaqdadır.

Y.S.Draçinskaya 1948-ci ildə qalxanvari vəzinin sol payının yuxarı qütbündə 3-7 q tireoid qalığını saxlamaqla subtotal rezeksiya üsulunu təklif etmişdir. Onun metodu hazırda Rusiyada və Şərqi Avropa ölkələrində geniş tətbiq edilir. Y.S.Draçinskayanın və O.V.Nikolayevin metodu bu günkü yol veerilən klassik cərrahi müalicə metodlarıdır. Qalanları yalnız tarixi əhəmiyyət kəsb edir [6,7]

Son illər diffuz toksiki urun müalicə edilməsi üçün radioaktiv yodla terapiyadan aktiv şəkildə istifadə edilməyə başlanmışdır. Göstərişlər odluqda qalxanvari vəziyə fizioterapiya: lazer terapiyası, ozon terapiyası da tətbiq edilir [8,9] Lakin müəlliflər hesab edirlər ki, həmin texnologiyaları tətbiq etməklə cərrahi metodikadan tam imtina etmək mümkün deyildir. Onlar bu metodikaların əməliyyatönü hazırlıq mərhələsində və ya müdaxilənin nəticələrinin yaxşılaşdırılması üçün əməliyyatdansonrakı reabilitasiya zamanı istifadə edilməsini təklif edirlər [10,11].

Son onilliklər qalxanvari vəzi cərrahiyyəsinə yeni texnologiyaların tətbiq edilməsilə əməliyyat texnikasının təkmilləşdirilməsi və əməliyyatın nəticələrinin yaxşılaşdırılması mümkün olmuşdur.

Cərrahiyyəyə azinvaiv texnologiyalar tətbiq edildiyi andan qalxanavari vəzidə əməliyyatlar zamanı onların tətbiq edilməsinə cəhdlər göstərilmişdir.

Qalxanvari vəzidə azinvaziv cərrahiyyənin inkişaf etməsi başladığı andan iki yolla baş vermişdir: xarici tədqiqatçıların bir hissəsi [12] mini-girişdən əməliyyatın başlanmasının, yəni xüsusi cihazların aparılması ilə açıq əməliyyatların aparılmasının tərəfdarıdırlar. Bu da kiçik kəsikdən (~5 sm-ə qədər) əməliyyatı aparmağa imkan verir. İkinci yol qalxanvari vəzidə endoskopik əməliyyatlardır ki, onlar endovideo cərrahiyyənin bütün qanunlarına müvafiq olaraq aparılır, yəni troakarlar və karbon 4-oksidıt insulyasiyasından istifadə edilir.

Qalxanvari vəzinin cərrahiyyəsində əldə olunan nailiyyətlərə baxmayaraq, bəzi problemlər öz həllini tapmamışdır. Əməliyyatdansonrakı qanaxmaların tezliyində son 30 ildə azalma tendensiyası qeydə alınır. Dos. D.R.Straşimir-Zoqrofskinin fikrincə (1977) qanaxmalar 1-4% hallarda baş verir. A.P.Kalinin də (2004) 1-4% hallarda qanaxmarlın baş verdiyini qeyd etmişdir. Qalxanvari vəzidə düyünlər üzrə aparılan "klassik" əməliyyatlardan sonra letallıq 0,4% təşkil etmişdir. 0,67% halda hipoparatireoz, 1,76% halda geri dönən sinrin birtərəfli parezi, 0,67% halda, ikitərəfli parezi aşkar edilir [13].

Yuxarıda qeyd edilənlərdən məlum olur ki, intraoperasion qanaxmalar və onların aşağı salınması yolları aktual məsələ olaraq qalmaqdadır. Kosmetik effektivliklə məsələ də öz həllini tapmamışdır. Bu zaman nəzərə almaq lazımdır ki,

qalxanvari vəzi xəstəliklərindən daha çox qadınlar əziyyət çəkirlər.

Tədqiqatın məqsədi qalxanvari vəzidə mini-girişdən aparılan əməliyyat zamanı "Liqaşur" generatorunun tətbiq edilməsinin effektvliyinin öyrənilməsindən ibarətdir.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqatlar M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzinin endokrin cərrahiyyə şöbəsində aparılmışdır. Tədqiqata 2008-2014-cü illər ərzində diffuz-tokisik zob üzrə stasionar müalicədə olan 480 xəstə daxil edilmişdir. Xəstələr iki qrupa ayrılmışlar. Birinci qrupa daxil olan 420 xəstə liqatur qoymaqla "klassik" üsul ilə əməliyyat olunmuşdur. İkinci qrupa daxil olan 60 xəstə isə mini girişdən (~5 sm-ə qədər kəsik) hemostaz və toxuma disseksiyası üçün "Liqaşur" generatorunu tətbiq edilməklə əməliyyat olunmuşdur.

635 xəstədən 580 (91 %) nəfəri qadın, 55(9%) nəfəri kişi olmuşdur. Bütün xəstələr əməliyyatdan əvvəl eutireoza nail olunmaq üçün endokrinoloji şöbədə müalicə almışlar. Əməliyyatlar yalnız endotraxeal ağrısızlaşdırma şəraitində aparılmışdır. Xəstələr əməliyyatdan əvəl ənənəvi müayinələrdən keçmişlər: qanın və sidiyin ümumi müyinəsi, qanın biokimyəvi müayinəsi (qlükozanın, bilirubinin səviyyəsi, laxtalanma sistem göstəriciləri), EKQ, ağ ciyərlərin rentegoskopiyası. Bundan başqa mütləq şəkildə qalxanvari vəzinin US müayinəsi, ultrasəs skanirləmənin nəzarəti altında TAB aparılmış, hormonların (T3, T4, TTH) səviyyəsi təyin edilmişd, ^{99}Tc radiofarmpreparatla ssintiqrafiya aparılmışdır.

Müayinə qrupu xəstələrində aşağıdakı göstəricilər tədqiq edilmişdir:

1.intraoperasioan qanaxmalar;
2.cərrahi müdaxilənini davametmə müddəti;
3.hemostaz üçün sərf edilən liqaturların sayı;
4.intraoperasioan və əməliyyatdansonrakı ağırlaşmalar.

Intraoperasion qanaxmalar qravitasiya metodu ilə hesablanmışdır.

Bunun üçün əməliyyat zamanı yaranın qurudulması üçün istifadə edilən bütün salfetlər və diyircəklər toplanmış, 0,1 q bölünmə dəyəri və 0,1q xəta nəzərə almaqla dəstəkli tərəzilərdə çəkilmişdir. Çəkildikdən sonra ümumi çəkidən quru materialın çəkisi çıxılmışdır. Beləliklə, qramla qan itgisini təyin etmişik. İtirilən qanın həcminin hesablanması üçün bu göstərici qanın sıxlığına (1,05q/ml) bölünür və millilitirlə (ml) itirilən qan təyin edilir.

Əməliyyatın davametmə müddəti əməliyyatı başlandıqda kəsik aparıldığı andan dəri yarası tikilənə qədər dəqiqələrlə hesablanmışdır.

Hemostaz üçün istifdə edilən liqatruların sayı miqdarı sayılmaqla təyin edilmişdir. Damarlaın bağlanması üçün ölçüsü 2M və ya 3M olan fırlanan kaprondan istifadə edilmişdir.

Xəstənini stasionarda qalma müddəti retrospektiv olaraq əməliyatdan sonrakı sutkadan evə buraxılan ana qədər hesablanmışdır. Alınan nəticələrin statistik təhlili Statistik kompüter proqramı vasitəsilə aparılmışdır.



Şək.Qalxanvari vəzinin cərrahiyyəsində hemostaz və toxuma disskesiysı üçün istifadə edilən "Liqasure" generatoru

Nəticələr və onların müzakirəsi. Tədqiqatın nəticələrindən məlum olmuşdur ki, geri dönən sinirlərin keçici parezlərinin və uzun müddətli iflicinin tezliyi (birinci qrup~ 1,3%, ikinci qrup ~0,67-0,83%) "Liqasure" generatorundan istifadə edildikdə nəzərəçarpan dərəcədə aşağı olmuşdur. "Liqasure" generatorundan istifadə edildikdə əməliyyatın davametmə müddəti (~20-30 dəq.) liqatur üsuluna nisbətən (~40-50 dəq.) nəzərəçarpan dərəcədə aşağı olmuşdur. Əməliyyatdan sonra müvəqqəti və uzun müddətli hipokalsiemiyanın rastgəlmə tezliyində əhəmiyyətli fərqlər olmamışdır

(~0,3-0,4%). Birinci qrupda bir əməliyyatda qanaxmanın saxlanması üçün 60±23 liqatur sərf edilmişdir. İkinci qrupda əməliyyat zamanı hemostaz üçün heç bir liqaturdan sitifadə edilməmişdir. Liqaturlar yadcinsli cisimlər olaraq əməliyyat yarasında iltihabi prosesi, ekssudatın toplanmasını təhrik edirlər ki, bu da irinləmə riskinə gətirib çıxarır.

17 xəstəyə "klassik" üsul ilə tireoidektomiya aparılmış, tikiş materialına spesifik reaksiya müşahidə edilmiş, nəticədə kobud çapıq baş vermişir. 5 xəstədə nəticədə liqatur fistulu əmələ gəlmişdir.

Qan itgisinin orta göstəricisi birinci qrupda 47,0±11,4 ml olmuş, ikinci qrup göstəricisindən (10,1±2,4 ml) dürüst yüksək olmuşdur ($p<0,05$).

"Liqasure" generatorunun istifadə edilməsi hemostazın liqatur üsuluna nisbətən intraoperasion qan itgisini 4-5 dəfə azaltmağa imkan vermişdir.

Qansaxlayıcı sıxacaqlardan istifadə edildikdə damarla sıxacaqla birlikdə qopduqda tənzimlənməsi mümkün olmayan qanaxma riski meydana gəlir. Belə qanaxma saxlandıqda qalxanvari vəzi ətrafı vəzinin və ya geri dönən sinirin yaralanması riski artır, çünki müdaxilə zonasına vizual nəzarət itirilir. "Liqasure" generatorundan istifadə edildikdə isə "quru" sahədə əməliyyatın aparılması mümkün olur ki, bu isə qonşu strukturların zədələnməsi riskini aşağı salır, əməliyyatdan sonrakı zəifləmiş liqatur nəticəsində qanaxmalar, yaranın irinləməsi, hemostaz üçün istifadə edilən liqatur ətrafında çapığın formalaşması kimi ağırlaşmalar riski meydana gəlmir.

Nəticələr:

1.Hemostaz və toxuma disseksiyası üçün "Liqaşure" generatorunun tətbiq edilməsi əməliyyatı qansız aparmağa, damarları liqaturlar bağlamamağa imkan verir.

2. "Liqaşure" generatorunun tətbiq edilməsi ilə qalxanvari vəzidə əməliyyatların davametmə müddəti mini-girişli, lakin hemostazın liqatur üsulu ilə aparılan əməliyyata nisbətən dürüst aşağı olur.

3. "Liqaşure" generatorunun tətbiq edilməsi ilə qalxnvari vəzidə aparılan əməliyyatlar zamanı əməliyat sahəsi quru qalır ki, bu da geri dönən sinirləri dəqiqliklə vizuallaşdırmağa və onların zədələnməsinin qarşısını almağa imkan verir.

4. "Liqaşure" generatorunun tətbiq edilməsi aparılan əməliyyatlar zamanı liqaturların qoyulmaması yara prosesinin daha hamar gedəcəyini proqnozlaşdırmağa və sonralar toxumaların kobud çapıqlar olmadan bitişməsinə imkan verir.

ƏDƏBİYYAT

1.Дедов И.И., Тропшна Е.А., Александрова Г.Ф. Диагностика, лечение и профилактика узловıх форм заболеваний щитовидной железı. М., 1999, 48 с.

2.Емельянов С.И., Федоров И.В. Инструментı и приборı для малоинвазивной хирургии. СПб.: Человек, 2004, 144 с.

3.Колода Д.Е., Фадеев В.В. Антитела к рецептору тиреотропного гормона в диагностике и лечении болезни Грейвса-Базедова //Проблемı эндокринологии, 2005, № 2, с.8-14

4.Inabnet W.B. 3rd, Jacob B.P., Gagner M. Minimally invasive endoscopic thyroidectomy by a cervical approach // Surg Endosc., 2003,v.17(11), p.1808-21

5.Цуканов Ю.Т., Цуканов А.Ю. Минидоступная эндохирургия в заполненнıх (клетчаточнıх) пространствах // Эндоскопическая хирургия, 2000, №3, с.54-55

6. Yamamoto M., Sasaki A., Asahi H. et al. Endoscopic versus conventional open thyroid lobectomy for benign thyroid nodules: a prospective study // Surg Laparosc Endosc Percutan Tech., 2002, v.12, p.426 - 9

7.Цуканов Ю.Т., Цуканов А.Ю. Начальнıй опıт минидоступııх эн- дохирургических лобэктомий щитовидной железı. Эндоскопическая хирургия, 1999, №2, с. 72.

8.Alfredo M., Carbonell D.O. A Comparison of Laparoscopic bipolar vessel sealing devices in the hemostasis of small-, medium, and large-sized arteries // Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques, 2003,v.13(6), p.377-380

9.Цуканов Ю.Т., Цуканов А.Ю. Технические аспектı вмешательств на щитовидной железе по технологии минидоступа // Эндоскопическая хирургия, 2001, № 2, с.66

10. Цуканов Ю. Т., Цуканов А. Ю. Эндохирургия щитовидной железı из минидоступа // Эндоскопическая хирургия, 2001, №4, с.21-23

11. Bellantone R., Lombardi C.P., Bossola M. et al. Video-assisted vs conventional thyroid lobectomy: a randomized trial // Arch Surg., 2002, v.137(3), p.301-4

12. Asao T., Kuwano H., Yamaguchi S. et al. Videoscopic thyroidectomy with fine needle-type apparatuses: an approach that does not leave a scar on the neck or anterior chest // Surg Laparosc Endosc Percutan Tech., 2005,v.15(6), p.339-344

13. Bellantone R., Lombardi C.P., Raffaelli M. et al. Video-assisted thyroidectomy for papillary thyroid carcinoma // Surg Endosc., 2003, v.17(10), p.1604-8

14. Ikeda Y., Takami H., Niimi M. et al. endoscopic thyroidectomy and parathyroidectomy by the axillary approach // Surg Endosc., 2002, v.16(1), p.92
15. 1keda Y., Takami H., Sasaki Y. et al. Clinical benefits in endoscolpic thyroidectomy by the axillary approach // J Am Coll Surg., 2003, v.196(2), p.189-95
16. Yamashita H., Watanabe S., Koike E. et al. Video-assisted thyroid lobectomy through a small wound in the submandibular area // Am J Surg., 2002, v.183(3), p.286-9

Резюме

Преимущество использования генератора «Liqasure» при проведении тиреоидэктомии

Л.Ш.Сафарова

Целью исследования явилось изучение эффективности применения генератора «Liqasure» при операциях на щитовидной железе из мини-доступа. Исследования проводились в Научном центре хирургии им.М.А. Топчибашева в отделение эндокринной хирургии . Для исследования были взяты 480 больных находившихся на стационарном лечении в отделении эндокринной хирургии с 2008 по 2014 с диагнозом диффузно-токсический зоб. Больные были разделены на две группы. В первую группу было включено 420 пациента, которым проводилась тиреоидэктомия с использованием лигатурного гемостаза «классическим» способом, во вторую группу было включено 60 пациента которым проводилась тиреоидэктомия из мини-доступа (разрез до ~5см.) с использованием генератора «LigaSure» для гемостаза и диссекции тканей. Из 635 больных, женщин было 580 (91%), а мужчин 55 (9%). Использование кровеостанавливающих зажимов влечет риск развития неконтролируемого кровотечения в случае отрыва сосуда вместе с зажимом. Во время остановки такого кровотечения возрастает риск ранения паращитовид- ных желез или возвратного нерва, так как теряется визуальный контроль над зоной вмешательства. Применение же «LigaSure» позволяет оперировать в «сухом» поле, что снижает риск повреждения соседних структур, не создает предпосылок к развитию таких послеоперационных осложнений как кровотечение из-за ослабевания лигатур, нагноение раны, формирование рубцов, вокруг лигатур, использованных для гемостаза. В первой группе на одну операцию для остановки кровотечения в среднем было затрачено 60 ± 23 лигатуры. Во второй группе для гемостаза во время операции не использовано ни одной лигатуры. Лигатуры, являясь инородным телом, провоцируют развитие воспаления в операционной ране, скопление экссудата, что ведет к риску нагноения

Summary

The advantage of using «Ligasure» generator during thyroidectomy

L.Sh.Safarova

The aim of the study was to investigate the efficacy of «Liqasure» generator during operations on the thyroid gland of minimal access. The studies were conducted in the Scientific Center of Surgery im.M.A. Topchibashev the department of endocrine surgery. For the study were taken of 480 patients were hospitalized in the department of endocrine surgery from 2008 to 2014 with the diagnosis of diffuse toxic goiter. Patients were divided into two groups. The first group included 420 patients who underwent thyroidectomy with ligature haemostasis "classical" method, the second group included 60 patients who underwent thyroidectomy from the mini-access (incision to about 5 cm.) With the use of "the LigaSure" generator for hemostasis and tissue dissection.

Of the 635 patients, 580 were women (91%) and 55 men (9%). Using hemostatics clamps entail the risk of bleeding in the case ne¬kontroliruemogo separation vessel together with a clamp. During the stop of the bleeding increases the risk of injury parathyroid glands and recurrent laryngeal nerve, since lost control over the visual intervention area. Application of the "the LigaSure" allows to operate in the "sous-hamster" field, which reduces the risk of damage to adjacent structures, not create pred¬posylok to the development of postoperative complications such as bleeding due to loosening of ligatures, festering wounds, scar formation around li¬gatur used for hemostasis. In the first group by one operation to stop bleeding has been spent on average 60 ± 23 ligatures. In the second group for hemostasis during surgery is not used by a ligature. Ligatures, as a foreign body, provoking the development of inflammation in the surgical wound, accumulation eks¬sudata that leads to the risk of festering

Daxil olub: 30.07.2015

ОЦЕНКА ОБЩЕГО IgE ПРИ ТРАВМАХ ГЛАЗА

С.Р.Меджидова
Национальнiй Центр Офтальмологии имени академика Зарифı Алиевой

***Açar sözlər*:** gözün zədələnməsi ,ümumi immunoglobulin E, desensibilizasiya
***Ключевые слова*:** *травма глаза, общий иммуноглобулин Е, десенсибилизация*
***Key words*:** ocular trauma, total immunoglobulin E, desensibilization

Несмотря на непрерывное усовершенствование хирургических технологий, внедрение в практику новых лекарственных средств, повышение уровня качества ведения пациентов в послеоперационном периоде [1], на сегодняшний день не удаётся значительно снизить частоту посттравматических осложнений, приводящих к функциональной или анатомической гибели глаза. Данный показатель остаётся довольно высоким и приводит в 4% -20% случаев к профилактической энуклеации [2]. Исследованию роли иммунного воспаления в возникновении нежелательных посттравматических осложнений у взрослых и детей посвящено большое число научных публикаций отечественных и зарубежных авторов [3,4,5,6,7]. Нарушение гематоофтальмического барьера при травмах глазного яблока запускает каскад ответных реакций локального и [8]. Кроме непосредственного влияния самой травмы также имеет значение тяжесть перенесенного стресса и ответная реакция иммунной системы на него [9,10].

На сегодняшний день наблюдается системного иммунитета увеличение частоты аллергических и других воспалительных заболеваний глаза, в иммунологическом механизме патогенеза которых важнейшую роль играет иммуноглобулин Е (IgE) [11,12]. Структура IgE подобна структуре других иммуноглобулинов и состоит из двух тяжёлых и двух лёгких полипептидных цепей. По физико-химическим свойствам IgE - гликопротеин с молекулярной массой примерно 190000 дальтон, состоящий на 12% из углеводов. IgE имеет самую короткую продолжительность существования (время полувыведения из сыворотки крови 2-3 суток), самую высокую скорость катаболизма и наименьшую скорость синтеза из всех иммуноглобулинов (2,3 мкг/кг в сутки). IgE синтезируется главным образом плазматическими клетками, локализующимися в слизистых оболочках. Основная биологическая роль IgE - уникальная способность связываться с поверхностью тучных клеток и базофилов человека. На поверхности одного базофила присутствует примерно 40000 - 100000 рецепторов, которые связывают от 5000 до 40000 молекул IgE. Дегрануляция тучных клеток и базофилов происходит, когда две связанные с мембраной клеток молекулы IgE соединяются с антигеном, что, в свою очередь, «включает» последовательные события, ведущие к выбросу медиаторов воспаления.

Современная литература, представляя широкий арсенал результатов различных иммунологических исследований при травмах глазного яблока, не затрагивает практически вопрос системной аллергической сенсибилизации в остром посттравматическом периоде. Исходя из важной диагностической значимости данного показателя в оценке иммунного статуса, было интересно изучить системное изменение общего IgE в остром посттравматическом периоде у детей и взрослых.

Цель исследования. Сравнительная оценка системного изменения общего IgE в остром периоде после различных травм глаза у детей и взрослых.

Материал и методы исследования. Исследование проводилось на базе клинического материала отделов травмы, пластической и реконструктивной хирургии глаза и детской глазной патологии и лабораторно-диагностического отдела Национального Центра Офтальмологии имени академика З.Алиевой. Было обследовано 134 пациента с различной травмой глазного яблока, из них 63 пациента в возрасте от 2 до 14 лет (детская подгруппа- I) и 71- от 23 до 62 лет (взрослая подгруппа- II). Сроки поступления в стационар - в среднем 1 – 2 дня после получения травмы. Длительность пребывания на стационарном лечении: 5-16 дней. Офтальмологическое обследование включало тщательный сбор анамнеза и комплекс стандартных методов исследования. Для оценки степени выраженности воспалительного процесса учитывали состояние роговицы (глубина и площадь отёка, размер и локализация инфильтрата), реакцию радужки, цилиарного тела, прозрачность влаги передней камеры и стекловидного тела. Уровень общего IgE определяли в сыворотке крови пациентов на следующий день после травмы твёрдофазным иммуноферментным методом на иммуноферментном анализаторе STAT FAX 2100 (Awareness Technology INC, США) с помощью соответствующих тест-систем («Euroimmun», ELISA, Германия). Контрольными значениями были референсные значения, представленные в инструк-

ции тест-системы. Оценку результатов исследования производили в сравнительном аспекте в соответствие с нозологией полученного повреждения, возрастом пациента, степенью тяжести травмы. Полученные цифровые данные подверглись статистической обработке методами медицинской статистики. Вычислены средние значения полученных выборок (M), их стандартные ошибки (m), минимальные (min) и максимальные (max) значения рядов.

В таблице 1 представлена нозологическая характеристика обследованных пациентов в детской и взрослой подгруппах больных. Вид травмы определялся в соответствие с Бирмингемской терминологией травмы глаза (БТТГ) (Birmingham Eye Trauma terminology, BETT). Суть этой теории заключается в том, что все определения относятся к целостному глазному яблоку, а не к отдельным составляющим его тканям [2].

Таблица 1

Характеристика обследованных пациентов в соответствие с видом полученного повреждения в детской (I) и взрослой подгруппах (II) (число пациентов, в %)

Вид травмы	I	II
открытая	39 (62%)	40 (56,3%)
закрытая	24 (38%)	31 (43,7%)

Таблица 2

Схема подсчёта ИТТГ

Определяющие факторы	Варианты	ИТТГ (в баллах)
Зрение при первом обследовании после травмы	Нуль	60
	Светоощущение, движение руки	70
	0,005 – 0,095	80
	0,1 – 0,4	90
	≥ 0,5	100
Структурные нарушения	Разрыв	-23
	Эндофтальмит	-17
	Перфорирующее повреждение	-14
	Отслойка сетчатки	-11
	Дефект афферентной зрачковой реакции	-10

Индикатор тяжести травмы глаза (ИТТГ) рассчитывался согласно регистру травмы глаза, разработанному в США при поддержке Национального центра по предупреждению травм (Centers for Disease Control and Prevention, CDC). Данный регистр, который удовлетворяет всем описанным критериям, был создан на основании USEIR – крупнейшей в мире системе сбора данных по травмам глаза (http://www.useironline.org/). Подсчёт индекса тяжести травмы в баллах проводится на основе одного функционального признака (первоначальная острота зрения) и пяти анатомических признаков (дефект афферентной зрачковой реакции, перфорационное повреждение, разрыв, эндофтальмит, отслойка сетчатки). Если ни одно из перечисленных пяти структурных нарушений не обнаружено, ИТТГ определяют по сохранившейся остроте зрения (таблица 2).

Согласно данной схеме первая степень тяжести соответствует 0-44, вторая- 45-65, третья- 66-80, четвёртая- 81-91, пятая- 92-100 баллам [2]. На рисунке 1 приводятся данные по распределению обследованных пациентов в соответствие со степенью тяжестью травмы. Как видно из представленной диаграммы, как в детской, так и во взрослой подгруппах наибольшее число пациентов было со второй и третьей степенями тяжести полученного повреждения.

Результаты и обсуждение. Результаты сравнительной оценки среднего содержания уровня общего IgE в сыворотке крови пациентов после травмы глаза представлены в нижеследующих таблицах (3,4,5). Анализируя результаты исследования, приходим к выводу, что средние показатели уровня общего IgE достоверно превысили показатели контроля в возрастных подгруппах от 2 до 5 лет ($p<0,01$), от 6 до 9 и от 15 до 35 лет ($p<0,05$). Данное разделение на возрастные подгруппы было проведено в соответствие с возрастными критериями в контрольных значениях иммуноглобулина, представленных в прилагаемой к тест-системе инструкции. В целом, из 134 обследованных пациентов уровень общего IgE был повышен у 57 больных (42,5%). Если рассматривать в соответствие с возрастными критериями, то 36 из этих пациентов были детьми, 21-пациентами из взрослой подгруппы.

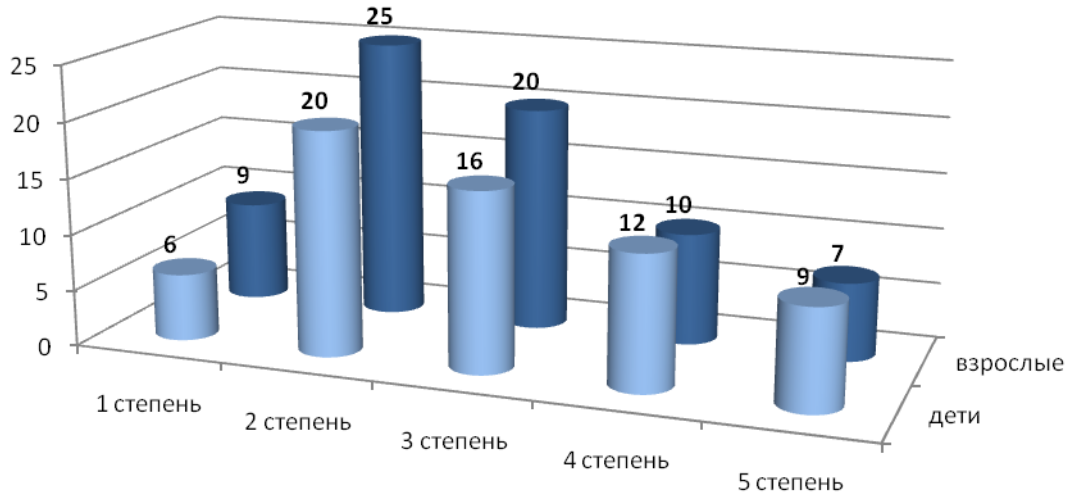


Рис. 1. Распределение пациентов в соответствие со степенью тяжести травмы

Таблица 3
Сравнительная оценка среднего значения уровня общего IgE после травмы глаза у детей у взрослых, M±m

Возраст пациентов (в годах)	Уровень в крови (в IU/ml)	Контроль (в IU/ml)
2-5	119,1±31,8 **	0 – 60
6-9	198,2±25,5*	0-155
10-14	114,8±51,6	0-199
15-35	147,9±11,3*	0-100
36-50	64,3±21,9	0-100
51-62	23,8±7,8	0-100

Прим.: Статистическая значимость различий- с контрольными показателями: *-p<0,05; **-p <0,01

Т.о., в детской подгруппе уровень общего IgE превышал контрольные значения у 57,1%, во взрослой – у 29,6% из общего числа обследованных пациентов в каждой подгруппе. Во время опроса лишь 25 пациентов из 57 (43,9%) подтвердили наличие атопических и других аллергических реакций в анамнезе. Кроме того, 13 из 57 (22,8%) утверждали о наличии системного заболевания, 9 (15,8%) - частых вирусных и респираторных заболеваний в анамнезе.

Результаты исследования сравнительной оценки частоты повышенного уровня общего IgE при различном характере травмы глаза представлены в таблице 4.

Таблица 4
Сравнительная оценка частоты повышенного уровня общего IgE при различном характере травмы глаза, n, (%)

Вид травмы глаза	Дети (2 - 14 лет)	Взрослые (23 – 62 года)
Открытая	22 (34, 9%)	15 (21,1%)
Закрытая	14 (22,2%)	6 (8,5%)

Таблица 5
Сравнительная оценка частоты повышенного уровня общего IgE при различной степени тяжести травмы глаза, n, (%)

Степень тяжести	Дети (2 - 14 лет)	Взрослые (23 – 62 года)
I	8 (12,7%)	4 (5,6%)
II	11(17,5%)	5 (7,04%)
III	10 (15,9%)	8 (11,3%)
IV	5 (7,9%)	2 (2,8%)
V	2 (3,2%)	2 (2,8%)

Как показали результаты сравнительной оценки уровня общего IgE при различном характере травмы глаза - наиболее часто уровень исследуемого показателя был повышен при открытой травме глаза как у детей, так и у взрослых.

Результаты исследования сравнительной оценки частоты повышенного уровня общего IgE при различной степени тяжести травмы глаза представлены в таблице 4.

В результате сравнительной оценки частоты повышенного уровня общего IgE при различной степени тяжести травмы глаза было установлено, что наиболее часто данный показатель был выше нормы при второй и третьей степенях тяжести как в детской, так и во взрослой подгруппах. Таким образом, определение в крови общего IgE при травме глаза имеет важное диагностическое значение. По данным Ярилина А.А. [13], наиболее специфичным регуляторным фактором выработки IgE является «….контроль, осуществляемый при участии низкоаффинных Fcε- рецепторов (CD23). Этот рецептор экспрессируют В-лимфоциты, а при аллергии= также Т- клетки и моноциты. Под влиянием IL-4 В-клетки и моноциты начинают продуцировать молекулу CD23 в растворимой форме. CD23 запускает сигнал, способствующий переключению синтеза иммуноглобулинов на IgE. Выработку IgE стимулируют также Th2-цитокины IL-5 и IL-6…». Гиперпродукция IgE при воспалительной патологии глаза может быть, на наш взгляд, обусловлена повышенным уровнем индукции перечисленных цитокинов при осложнённом течении.

Заключение. Повышенный уровень общего IgE в остром периоде при повреждениях глаза наиболее часто определялся в детской подгруппе в возрастных категориях от 2 до 5 лет ($p<0,01$) и от 6 до 9 лет ($p<0,05$) и у взрослых в возрасте от 15 до 35 лет ($p<0,05$). Кроме того, наиболее часто данный показатель как в детской, так и во взрослой подгруппах был выше нормы при открытой травме второй и третьей степенях тяжести полученного повреждения. Т.о., определение в крови общего IgE при травмах глаза имеет важное диагностическое значение. Выявление повышенного уровня данного показателя аллергической сенсибилизации немедленного типа свидетельствует о необходимости проведения соответствующей десенсибилизирующей терапии в составе комплексного лечения пациентов с травмой глаза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Курбанова Н.Ф. Разработка комплексной системы мероприятий по оказанию офтальмотравмотологической помощи на основе современных методов диагностики илечения: Автореф. дис. докт. мед. наук, М., 2004, 41 с.

2. Кун Ф. Травматология глазного яблока / Пер. с англ. под ред. В.В.Волкова, М., 2011, 576 с.

3. Керимов К.Т., Джафаров А.И., Гахраманов Ф.С. «Ожоги глаз. Патогенез и лечение». М., 2005, 463с.

4. Гундорова Р.А., Макаров П.В., Слепова О.С. и др. Клинико-иммунологические критерии активности воспалительной реакции и аутолимфокинотерапия при проникающих ранениях глаза // Вестн. офтальм., 1996, № 3, с. 19-21.

5. Архипова Л.Т., Хватова А.В., Волик Е.И. и др. Иммунные нарушения и иммунокорригирующее лечение проникающих ранений глаза у детей. Информ. письмо, М., 1993, 13 с.

6. Черешнева М.В., Шилов Ю.И., Черешнев В.А. и др. Иммунологические нарушения и их иммунокоррекция при проникающем ранении глаза //Аллергология и иммунология, 2000, № 3, с.49-60

7. Claudio L., Martinez J.A., Brosnan C.F. Ultrastructural studies of the blood-retinal barrier after exposure to interleurin-1 beta or tumor necrosis factor alfa // Lab.Invest. 1994, v. 70, N 6, p. 850-861.

8. Горизонтов П.Д., Белоусова О.И., Федотова М.И. Стресс и система крови. М.: Медицина,1983, 240 с.

9. Зимин Ю.И. Стресс: иммунологические аспектı // ВИНИТИ. Итоги науки и техн., серия «Иммунология», 1983, т. 12, с. 41-62.

10.Elenkov I.J., Chrousos G.P. Stress hormones, Th1/Th2 patterns, proantiinflammatory cytokines and susceptibility to disease // Trends Endocrinol. Metabol., 1999, v.10, № 9, p. 359-368.

11.Мальханов В.Б., Марванова З.Р., Шевчук Н.Е., Гумерова Е.И. Исследование общего IgE при воспалительнıх заболеваниях переднего отдела глаз // Вестн. офтальм., 2004, т.120, № 2, с.32-34.

12. Теплинская Л. Е., Филичкина Н. С. Гипер-IgE-реакции при увеитах и их иммунокоррекция цитокиносодержащими препаратами // Вестн. офтальм., 2006. т.122, № 6, с.33-35.

13.Ярилин А.А. Иммунология. Учебник. М., 2010, 752 с.

Xülasə

Gözün zədələnməsi zamanı ümumi IgE-nin qiymətləndirilməsi

S.R.Məcidova

Göz almasının zədələnməri zamanı immunoloji tədqiqatların nəticələrinin geniş arsenalını təqdim edən müasir ədəbiyyatda kəskin posttravmatik perioddakı sistem allergik sensibilizasiya probleminə praktiki olaraq toxunulmur. Tədqiqatın **məqsədi** uşaqlarda və böyüklərdə müxtəlif zədələrdən sonra kəskin dövrdə İgE-nin sistemli dəyişməsinin müqayisəli qiymətləndirilməsidir. Tədqiqat ak. Z.Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzinin gözün zədəsi, plastik və rekonstruktiv cərrahiyəsi və uşaqlarda görmə üzvünün patologiyası şöbələrinin kliniki materialları əsasında aparılıb. Göz almasının müxtəlif zədələri ilə 134 xəstə müayinə olunmuşdur, bunlardan 63 xəstə 2 yaş-14 yaş arası, 71 xəstə 23-62 yaş arası. 134 müayinə olunmuş xəstədən 57-də (42,5%) ümumi İgE –nin səviyyəsi yüksək olmuşdur. İgE-nin ümumi səviyyəsinin orta göstəriciləri 2-5 yaş qruplarındakı ($p<0,01$) , 6-dan - 9-a yaşa qədər, 15-35 yaş arası ($p<0,05$) kontrol göstəricilərindən çox olmuşdur. Uşaq qruplarında ümumi İgE-nin səviyyəsi kontrol göstəricilərindən 57,1%, böyüklərdə isə hər qrupdakı müayinə olunmuş xəstələrin ümumi sayından 29,6% artıq olmuşdur. Gözün zədələnməsi zamanı kəskin dövrdə ümumi İgE-nin yüksək səviyyəsinn II və III dərəcəli açıq zədələnmələrdə uşaq qrupunda yüksək olması daha tez-tez aşkar olunur.

Summary

Investigation of common ige in ocular traumas

S.R.Medjidova

Modern literature, presenting the wide arsenal of different immunological researchers results in eyeball traumas, do not practically touch the problem of systemic allergic sensibilization in the acude posttraumatic period. Comparative estimation of systemic change of common Ig E in the acude period after different eye traumas in children and adults. The investigation was made on the basis of clinical material of trauma, plastical & reconstructivw eye surgery department & department of children organ of vision pathology of National Ophthalmology Centre after acad. Z. Alieva. There ware examined 134 patients with the different eyeball trauma, from them 63 patients at the age of 2-14 years & 71 patients –from 23 to 62 years. The level of total IgE wos difined in serum of all patients (by ELISA method). In all, out of 134 examined patients the level of common Ig E was increased in 57 patients (42.5%). The mean indices of common Ig E level exceeded the control indicators in age subgroups from 2 to 5 years ($p <0.01$), from 6 to 9 &15 to 35 years ($p <0.05$).In children subgroup the common Ig E level had exceeded the control values in 57,1%,in adults –in 29,6%out of the common number of examined patients in each subgroup. The increased level of common Ig E in the acute period in ocular injuries the most freqmently was defined in children subgroup in the open trauma of 2-3 degree of seberity.

Daxil olub: 15.07.2015

НЕКОТОРЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИСХОДОВ И ФАКТОРОВ РИСКА НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В РАЗНЫХ ПЕРИОДАХ ГЕСТАЦИИ

К.Д.Алиева

Азербайджанский Государственный института усовершенствования врачей им. А.Алиева
кафедра акушерства-гинекологии, г.Баку

Açar sözlər: təhlükəli abort, düşük təhlükəsi, prediktorlar, vaxtından əvvəl doğuşlar
Ключевые слова: угрожающий аборт, угроза выкидыша, предикторы, преждевременные роды.
Key Words: the risk of abortion, threat of distortion, risk of miscarriage, predictor, miscarriage

Современная тенденция гуманизации социальной политики обуславливает профилактику всех видов репродуктивных потерь. Женщине, решившей не прерывать беременность до 12 недельного срока гестации, необходимо представить медицинскую помощь в таком объеме и качестве, которая гарантировала бы безопасность как для матери, так и для плода и новорожденного. Для привлечения внимания правительств и общественности к проблеме охраны репродуктивного здоровья ВОЗ установила дефиницию живорождения, как процесс изгнания или извлечения продукта зачатия с признаками жизни из организма матери вне зависимости от продолжительности беременности [2]. Следовательно, устарело советское определение живорождения и современная Азербайджанская Республика достойна применения международных стандартов в области репродуктивного здоровья. Уровень риска прерывания беременности при невына-

шивании высок, зависит от срока гестации, что порождает необходимость применения в нашей стране международного критерия «живорождения», которое предназначено для стимулирования системы охраны материнства и детства по борьбе с репродуктивными потерями. Прерывание беременности в сроке гестации 22-27 полных недель необходимо в соответствии с международным опытом признавать, как очень ранние преждевременные роды и вносить адекватные изменения в правовые акты (порядок выдачи отпусков по поводу беременности и родов, врачебного свидетельства о перинатальной смерти).

В этой связи особое внимание требует беременная женщина в сроке гестации 12-27 полных недель. В этом периоде профилактика прерывания беременности (поздний выкидыш и очень ранние преждевременные роды) обеспечит существенное снижение репродуктивных потерь [1; 3; 4; 5]. Известно много показателей состояния здоровья и осложнения беременности, которые ассоциируются с риском выкидышей и преждевременных родов.

Существует широкая перечень критериев функционального состояния организма матери во время беременности и акушерского анамнеза, которые ассоциируются как с угрозой прерывания беременности, так и с риском негативного исхода лечения невынашивания беременности в стационарных условиях. Была доказана существенность влияния на риск прерывания беременности возраста женщин, отягощенности акушерского анамнеза, рубца на матке, аномалии шейки матки, болезней мочеполовой системы, гестозов, ИППП и др.

Для характеристики воспалительного процесса в организме матери определялось в крови содержание гомоцистеина и с-реактивного белка, которые являются по данным разных авторов предикторами системной воспалительной реакции организма. Гипергомоцистеинемия (концентрация выше 20,4 ммоль/л) ассоциируется с достоверным увеличением риска выкидышей у женщин с угрожающим абортом.

Оценка состояния метаболического статуса организма беременных женщин проводилась по широко используемым критериям (общий белок, мочевина, щелочная фосфатаза, билирубин и холестерин в крови). Сравнительная оценка метаболического статуса при угрожающих абортах подтверждает достоверность ассоциированности угрожающих абортов с низким содержанием в крови общего белка, мочевины и щелочной фосфатазы. В тоже время мы не выявили существенных различий между группами с угрожающим абортом и нормальным течением беременности по содержанию в крови билирубина и холестерина.

Также были изучены основные характеристики периферической крови при угрозе прерывания беременности в сроке гестации 12-27 полных недель (количество эритроцитов, лейкоцитов, лимфоцитов, тромбоцитов, гемоглобина, фибриногена, лейкоформула, протромбиновый индекс и прочее).

При помощи УЗИ были определены параметры шейки матки, которые часто изменяются при невынашивании беременности, это длина шейки матки и ширина цервикального канала. В случаях, когда ширина цервикального канала выше 8,5 мм и длина шейки матки больше 20,4 мм, возрастает вероятность неблагополучного исхода беременности при угрожающих абортах в сроках гестации 12-27 недель.

Методом ПЦР диагностики определялась серопозитивность (либо серонегативность) всех инфекций, передаваемых половым путем (Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium, hominis, Ureaplasma parvum, urealyticum, Gardnerella vaginalis, Trichomonas vaginalis, Herpes simplex 1 и 2 типа, CMV, Neysseria gonorrhea).

Для определения роли выше отмеченных параметров, полученных проспективным наблюдением, в формировании риска негативного исхода лечения была разработана специальная методология, основанная на условиях доказательной медицины.

Вся совокупность в объеме 32 единиц наблюдения была распределена на 4 группы с учетом квартильного распределения по изучаемым параметрам. В каждой группе были выделены 2 подгруппы с учетом исхода лечения. В одну подгруппу вошли случаи прерывания, а в другую – пролонгирования беременности. Одна из групп квартильного распределения была принята в качестве условно контрольной группы, а остальные 3- в качестве опытной группы. Каждая опытная группа в отдельности сравнивалась с контрольной группой. При этом в таблицах сопряженности 2×2 во многих клетках количество наблюдений было меньше 5. Поэтому достоверность различия между контрольной и опытной группами определялась точным критерием Фишера.

Возрастной состав госпитализированных по поводу невынашивания беременности отличается при разных сроках гестации, когда возникает угроза преждевременного прерывания беременности. При угрозе раннего и позднего выкидыша, а также при угрозе очень ранних преждевременных родов в составе пациенток выше доля лиц моложе 20 лет (>14,0±2,45%), чем таковая при

угрозе ранних преждевременных и преждевременных родов (9,5±2,07%).

Состав госпитализированных по поводу невынашивания по порядковому номеру беременности в группах с разным сроком гестации практически одинаков. Во всех группах меньше доля женщин со второй по счету беременностью (14,5±2,49-16,0±2,59%), а доля первобеременных (39+3,45-45,0+3,52%), а также женщин с третьей и большим количеством беременности (40,0±3,46- 45,0±3,52%) практически одинакова.

При угрозе ранних и поздних выкидышей беременность относительно часто ассоциируется с аномалией шейки матки (по сравнению с угрозой преждевременных родов). Аномалия шейки матки была диагностирована соответственно у 24% (I группа), 18% (II группа), 14% (II группа) и 8% (IV группа) беременных женщин.

В Ы группе у 35,0±3,37% беременных были отмечены болезни мочевыделительной системы. Эти заболевания во II и III группах (соответственно: 33,5±3,34% и 27,5±3,16%, p>0,05) отмечались практически с одинаковой частотой. В IV группе частота болезней мочеполовых органов составляла 7,5±1,86%. Очевидно, что угроза ранних и поздних выкидышей более чем в 4 раза чаще ассоциируется с патологиями мочеполовой системы у беременных женщин.

Доля женщин с отягощенным акушерским анамнезом среди пациенток с угрозой прерывания беременности изменчива, она максимальна при угрозе раннего выкидыша (60,0±3,46%) и минимальна при преждевременных родах (9,0±2,02%), что обусловлено высоким риском прерывания беременности на фоне отягощенного акушерского анамнеза на ранних сроках гестации. Доля женщин с рубцом на матке в сравниваемых группах (соответственно: 14,0±2,45% в I, 10,0±2,12% во II, 9,0±2,02% в III и 6,0 ±1,68% в IV группах) также друг от друга достоверно отличалась, но величина ее была относительно невысока.

Инфекции мочеполовых путей отмечались в 28,0±3,17% случаев при угрозе ранних выкидышей. Угроза поздних выкидышей 19,0±2,77% случаев ассоциировалась с инфекциями мочеполовых путей. При угрозе очень ранних и ранних преждевременных родов частота инфекций мочеполовых путей соответственно составляла 12,0±2,29 и 4,5±1,47%, и была значительно меньше, чем таковая при угрозе выкидышей. Вероятность угрозы прерывания беременности в 12-21 и 22-27 недель гестации при выраженности отмеченных факторов риска (прогностическая ценность) отличается друг от друга, и составляет соответственно: 75,0 и 73,2% при анемии, 74,2 и 71,4% при болезнях системы кровообращения, 96,0 и 95,5% при сахарном диабете, 88,9 и 88,3% при отеках, протеинурии и гипертензивных расстройствах, 73,1 и 63,2% при инфекциях, передаваемых половым путем, 92,2 и 95,6% при отягощенности акушерского анамнеза, 83,3 и 81,8% при рубце на матке, 94,7 и 93,3% при патологиях шейки матки.Надо отметить,что у беременных женщин с угрозой аборта, выкидыша или преждевременных родов может наблюдаться сочетанность нескольких факторов риска вместе.А у женщин со срочными родами в основном не отмечались какие-либо факторы риска (у 70%), у 25% были единичные, и только лишь в 5% случаев имело место сочетание двух факторов.

Очевидно, что по срокам гестации, когда появляются признаки невынашивания беременности, существенно различается исход лечения. Невынашивание в ранних сроках гестации часто завершается прерыванием беременности.

В группе женщин со сроком гестации 12-21 недель прерывание беременности во время стационарного лечения с целью сохранения беременности (поздний выкидыш) отмечалось у 21,0±2,88% госпитализированных. Угроза прерывания беременности в сроках гестации 22-27 недель в стационаре сравнительно успешно ликвидируется, только у 19,0±2,77% женщин беременность прерывается.

Дородовая госпитализация женщин с угрозой преждевременных родов в большинстве случаев завершается пролонгированием беременности. Пролонгирование беременности относительно чаще удается при сроках гестации 28-37 недель.

Из этих данных, очевидно, что исход лечения изменяется в зависимости от срока гестации, когда возникает угроза прерывания беременности.

Важным результатом стационарного лечения угрожающих абортов является пролонгирование беременности до срока нормальной ее продолжительности. Практически не всегда удается однократным стационарным лечением достичь длительного пролонгирования. Прогностическая значимость факторов риска повторной угрозы невынашивания превышает 78%.

После выписки из стационара вероятность повторного возникновения угрозы прерывания беременности с неблагополучным исходом в последующих этапах гестации сохраняется. По нашим данным доля пациенток с однократным, двухкратным, трехкратным и более частым лечением в стационаре в группах с угрожающим ранним (80,0; 19,5 и 0,5%) и поздним (65,0; 28,5 и 6,5%) абортом, угрожающими очень ранними (54,5; 32,6 и 12,9%) и ранними преждевремен-

ными и преждевременными родами (50,0; 36,5 и 13,5%) существенно отличались друг от друга.

Выявленные нами нарушения в организме беременных с угрозой прерывания беременности являются неспецифическими признаками невынашивания беременности и отражают тяжесть состояния пациенток на фоне патологического течения беременности.

Следовательно, признаки нарушения в организме матери во время угрожающих абортов из-за неспецифичности не могут определять направление программы обследования пациенток. Эти признаки, скорее всего, являются предикторами тяжести состояния беременной женщины и вероятного исхода беременности.

Полученная научная информация может быть использована для формирования тактики ведения беременных группы риска до возникновения признаков угрозы прерывания беременности и для ранней коррекции выше отмеченных нарушений в организме у беременных женщин. Следовательно, выявленные предикторы (маркеры) угрожающих абортов и преждевременных родов могут быть использованы, как при планировании мер первичной, так и при проведении вторичной профилактики невынашивания беременности.

Угроза прерывания беременности является полиэтиологической патологией и требует полноценного обследования женщины. Современная концепция не вынашивания беременности показывает, что у беременных нарушаются гормональный и метаболический статусы, состояние иммунной системы, функции печени, органов кровообращения, почек и прочих систем. Поэтому диагностика причин невынашивания беременности возможна в условиях высокотехнологических акушерских стационаров, которые имеются в основном в учреждениях III уровня.

Следовательно, главным условием ведения беременных при угрозе прерывания беременности является их своевременная госпитализация в родовспомогательных учреждениях республиканского уровня. Программа обследования во время первичной госпитализации при угрозе прерывания беременности должна быть комплексной и включать: клинико-лабораторные, иммунологические, микробиологические, цитологические, ультразвуковые методы исследования. При наличии показаний обязательно проведение исследования генетического и метаболического статуса пациенток. А критериями эффективности лечения угрожающих абортов является пролонгирование беременности и безопасное родоразрешение для матери и плода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амельхина И.В. Длительная угроза прерывания беременности. Ближайшие и отдаленные результаты развития детей. Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. М., 2004,22 с.
2. Сидельникова В.М., Кирющенков П.А. Гемостаз и беременность. М.: Триада-Х 2004, 208 с.
3. Berger R, Gamier Y. Perinatal brain injury // J Perinat Med., 2000, v.28(4), p.261-85.
4. Cramer D.W., Wise L.A. The epidemiology of recurrent pregnancy loss // Semin. Reprod Med., 2000, v.18(4), p.331-9.
5. Rees S, Harding R. Brain development during fetal life: influences of the intrauterine environment // Neurosci Lett., 2004, v.36(1-3), p.111-114.

Xülasə

Hestasiyanın müxtəlif dövrlərində hamiləlik düşüklərinin nəticələri və risk faktorlarının bəzi xarakteristikası

K.C.Əliyeva

Məqalədə hestasiyanın müxtəlif dövrlərində hamiləlik düşükləri üçün risk faktorlarından danışılır və bu faktorların xarakteristikası verilir və hamiləliklərin nəticələri təhlil edilir. Hestasiyanın 12, 12-27, 28-33, 34-37-ci həftələrində müxtəlif risk faktorlarının dərəcələri və yanaşı olmasından asılı olaraq hamiləliyin kəsilməsi tezliyi aşkar edilmişdir

Summary

Some characteristics of outcomes and risk factors of pregnancy miscarriage in different period of gestation

K.C.Aliyeva

In the article is being discussed the risk factors of pregnancy loss in different periods of gestation, given the characteristic of these factors and outcomes of pregnancy. It is being identified frequency in interruption of pregnancy at gestational ages up to 12, 12-27, 28-33, 34-37 weeks, depending on the degree and combination of various risk factors.

Daxil olub: 25.11.2015

BAKI ŞƏHƏRİNDƏ HAMİLƏ QADINLARIN KAMPİLOBAKTERİYALARLA YOLUXMASININ ETİOLOJİ STRUKTURU

S.İ.Şirəliyeva
Akad.M.Mirqasımov ad. Respublika Klinik Xəstəxanası

Açar sözlər: hamilələr, kampilobakterlər, yoluxma, etiologiya
Ключевые слова: беременные, кампилобактер, инфицирование, этиология
Keywords: pregnant, campylobacter infection, etiology

Kampilobakterioz infeksiyası dünyanın bir çox ölkələrində, xüsusilə heyvandarlığın inkişaf etdiyi ölkələrdə geniş yayılmışdır. Kampilobakteriozun hər yerdə yayılması heyvandarlığın intensiv inkişaf etməsi, heyvan, yem, heyvandarlıq məhsullarının beynəlxalq və milli ticarətinin getdikcə artması ilə bağlıdır [1, 2, 3]. Bundan başqa, urbanizasiyanın yüksəlməsi ilə əlaqədar ictimai iaşə şəbəkəsinin sürətlə inkişaf etməsi, ev heyvanlarının və ya şəhərlərdə insanın yaxınlığında yaşayan yarıvəhşi heyvanların sayının artması əhalinin getdikcə genişlənən miqrasiyası insanların kampilobakteriyalarla yoluxması təhlükəsini artırır. Onilliklər ərzində aparılan çoxlu sayda tədqiqat işlərinə baxmayaraq, kampilobakteriozlar problemi mühüm sosial-iqtisadi problem olmaqla indiyə qədər aktual məsələ olaraq qalır [4].

Azərbaycanda kampilobakteriozlara görə epidemioloji vəziyyət gərgin olaraq qalır və insanlar üçün bu xəstəliyin əsas mənbəyi sayılan kənd təsərrüfatı heyvanları arasında (iri və xırdabuynuzlu mal-qara) infeksiyanın aşkar olması ilə müəyyən edilir. Bununla əlaqədar kampilobakteriozlarla yoluxmuş qadınlarda hamiləliyin və doğuşların aparılması müasir dövrə qədər mamalığın ciddi problemlərindən biri olaraq qalır.

Tədqiqatın məqsədi Bakı şəhərində hamilə qadınların kampilobakteriyalarla yoluxmasının xarakterinin və tezliyinin tədqiq edilməsidir.

Tədqiqatın material və metodları. Qadınların kampilobakteriyalarla yoluxması intensivliyinin xarkterinin və tezliyinin öyrənilməsi məqsədilə biz reproduktiv yaşlı 238 qadın arasında müayinələr aparmış və tədqiqat zamanı onları 2 qrupa bölmüşük.

Birinci qrupu tədqiqatın aparıldığı dövrdə bu və ya digər ginekoloji xəstəliyi olan 170 qadın təşkil etmişdir. İkinci qrupu bu dövrdə müəyyən ginekoloji xəstəliyi olmayan 68 qadın təşkil etmişdir.

Müayinə materialının bakterioloji əkmələri yarımaye aqarda və 5%-li fermentativ hidrolizin əlavə edilməklə bərk selektiv mühitlərdə aparılmışdır. Əgər müayinə materialının həmin an selektiv mühitə əkilməsi mümkün deyildirsə, onu saxlama mühitinə: tioqlikol bulyonu və ya içərisində reduksiya edən maddələr (natrium tioqlikolat və sistein) olan qələvi peptonlu suya yerləşdirmişlər. Nativ material 40^{o}C temperaturda konservantda saxlanmışdır. Kampilobakteriyaları selektiv mühitlərdə becərdikdə anaerostatlardan istifadə edilmişdir ki, onlar inkubasiya mühitində oksigenin aşağı miqdarda (5-10%) saxlanmasını təmin edir. Campylobacter izolyatların seroloji xüsusiyyətləri aqqlütinasiya reaksiyası (AR) və koaqqütinasiya reaksiyasında (KOAR) öyrənilmişdir.

Əldə olunan məlumatların statistik təhlili Microsoft Excel 2007 elektron paketi proqramının vasitəsi ilə həyata keçirilmiş və onlar hazırkı tədqiqat işinin tələblərinə uyğun olaraq formalaşdırılmışdır.

Nəticələr və onların müzakirəsi. Aparılan müayinələrin nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, reproduktiv yaşlı qadınlar üçün kampilobakteriyalarla yüksək yoluxma səciyyəvidir və o, orta hesabla 64,3±2,49% təşkil edir. Digər meyl də səciyyəvidir – müayinə olunanların yaşı artdıqca onların kampilobakteriyalarla yoluxması səviyyəsinin artması arasında çox güclü sıx korrelyasiya asılılığının (r=+0,82±0,10) olması - 35,8±5,86-dən 81,2±3,20%-ə qədər (χ^2=33,03, p<0,01). Qadınların hamısı yaş qrupları üzrə bölünmüşlər. Müayinənin nəticələri cədvəl 1-də təqdim edilmişdir.

Başlıca mama-ginekoloji patologiyaların törədicilərinin etioloji strukturu əsasən şərti-patogen mikrofloranın nümayəndələrindən ibarətdir, qadınların mikrob mənşəli iltihabi yoluxucu xəstəliklərinin patogenezində onların rolu nisbətən yaxın vaxtlarda öyrənilmişdir. Bu törədicilərin içərisində Campylobacter fetus böyük maraq (bu törədici tərəfindən törədilən xəstəliklərin sayının xeyli artması ilə əlaqədar) kəsb edir. Campylobacter fetus geniş yayılmış patogen bakteriya olub nisbətən yaxın vaxtlara qədər şərti-patogen törədici hesab edilirdi. Yalnız son illər reproduktiv yaşlı qadınların infeksion-iltihabi xəstəliklərinin etiologiyasında Campylobacter fetus-un və kampilobakteriozların digər törədicilərinin rolunun öyrənilməsinə maraq artmışdır. Müxtəlif müəlliflərin məlumatlarına əsasən, Campylobacter Coli və Campylobacter Ursaliensis hamilə qadınlarda septik və spontan abortlar törətməyə qadirdirlər [1,6]. Həmçinin cift patologiyasının inkişafında Campylobacter jejuni böyük rol oynayır [5,6,7].

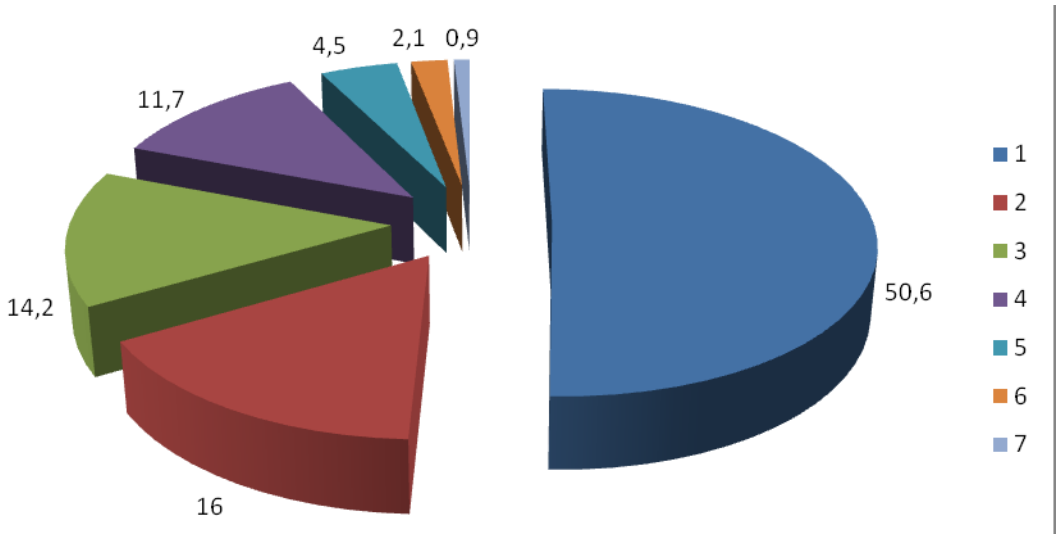
Reproduktiv yaşlı qadınlar arasında dövr edən kampilobakteriozların törədicilərinin etioloji strukturu şəkil 1-də təsvir olunmuşdur.

Cədvəl 1

Hazırda ginekoloji xəstəliyi olan və olmayan hamilə qadınların və hamilə olmayan qadınların müxtəlif yaş qruplarında kampilobakteriyalarla yoluxma səviyyəsi

Yaş qrupları	Müayinə olunanların sayı		Kampilobakteriyalarla yoluxanların sayı						Fərqin dürüstlüyü	
			Cəmi		1-ci qrup		2-ci qrup		χ^2	p
	Müt.	%	Müt.	%	Müt.	%	Müt.	%		
≤20 yaş	67	18,1± 2,00	24	35,8± 5,86	17	25,4± 5,32	7	10,4± 3,74	5,07	<0,05
Hamilə qadınlar	35	9,5± 1,52	15	22,4± 5,09	10	14,9± 4,35	5	7,5± 3,21	2,12	>0,05
Hamilə olmayan qadınlar	32	8,6± 1,46	9	13,4± 4,17	7	10,4± 3,74	2	3,0± 2,08	3,23	>0,05
21-29 yaş	154	41,6± 2,56	93	60,4± 3,94	69	44,8± 4,01	24	15,6± 2,92	31,19	<0,001
Hamilə qadınlar	79	21,3± 2,13	52	33,8± 3,81	38	24,7± 3,47	14	9,1± 2,32	16,5	<0,001
Hamilə olmayan qadınlar	75	20,3± 2,09	41	26,6± 3,56	31	20,1± 3,23	10	6,5± 1,99	14,8	<0,001
≥30 yaş	149	40,2± 2,55	121	81,2± 3,20	84	56,4± 4,06	37	24,8± 3,54	33,03	<0,001
Hamilə qadınlar	62	16,8± 1,94	47	31,5± 3,81	30	20,1± 3,29	17	11,4± 2,60	5,79	<0,05
Hamilə olmayan qadınlar	87	23,4± 2,20	74	49,7± 4,10	54	36,3± 3,94	20	13,4± 2,79	27,18	<0,001
Cəmi	370	100,0	238	64,3± 2,49	170	45,9± 2,59	68	18,4± 2,01	57,42	<0,001
Hamilə qadınlar	176	47,6± 2,60	114	30,8± 2,40	78	21,1± 2,12	36	9,7± 1,54	22,88	<0,001
Hamilə olmayan qadınlar	194	52,4± 2,60	124	33,5± 2,45	92	24,8± 2,25	32	8,7± 1,46	42,66	<0,001

Qeyd: 1-ci qrup - ginekoloji xəstəliyi olan, 2-ci qrup - ginekoloji xəstəliyi olmayan



Şək.1. Müayinə olunan qadınlarda kampilobakteriozların törədicilərinin etioloji strukturu.
Şərti işarələr: 1 - C. fetus; 2 - C.jejuni; 3- C.upsaliensis; 4- C.coli; 5- C.laridis; 6- C.hyointestinalis; 7-C.cinaedi

Göründüyü kimi, etioloji strukturda üstünlük təşkil edən növ C. fetus olmuşdur, lakin kampilobakteriozların etioloji strukturunda onun xüsusi çəkisi dominantlıq etməmişdir - 50,6±2,74%. C. fetus ilə eyni vaxtda C.jejuni –16,0±2,01% (t=12,73, p>0,05), C.upsaliensis -14,2±1,91%

(t=2,74, p>0,05) və C.coli - 11,7±1,91% (t=0,48, p>0,05) xüsusi çəkiləri xeyli yüksəkdir. Assosiatın tərkibində digər törədicilərin xüsusi çəkiləri kifayət qədər aşağıdır- C.laridis- 4,5±1,14% (t=4,26, p<0,001), C.hyointestinalis- 2,1±0,79% (t=1,82, p>0,05), C.cinaedi- 0,9±0,52% (t=0,73, p>0,05).

Hamilə qadının Campylobacter fetus və Campylobacter jejuni ilə birincili yoluxması dölün yoluxmasının yeganə variantı sayılır. Həyata keçirilən müayinələrdən görünür ki, hamiləliyə preqravidar hazırlıq mərhələsində risk qruplarına aid olan bütün qadınların aşkar edilməsi və lazımi profilaktika tədbirlərinin aparılması kampilobakteriyalarla BDİ yoluxma riskini aşağı sala və ağırlaşmaların səviyyəsini 85%-ə qədər azalda bilər.

Kampilobakteriozlarla xəstələnməyə görə risk qrupundan olan qadınların hamiləlik vaxtı yoluxmasının qarşısının alınması üzrə müvafiq tövsiyələrə əmələ edilməsi dölün kampilobakteriyalarla BDİ ilə yoluxma riskini xeyli azaltmağa imkan yarada bilər.

ƏDƏBİYYAT

1. Бакирова И.А. Роль кампилобактера в сократительной деятельности матки. Пуринорецепторı // Наука 21 век, 2009, №4, с.23-34
2. Игонина И.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика кампилобактериозов в Липецкой области // Вопросı эпидемиологии инфекционнıх болезней, 2006, № 4, с.76-78.
3. Колос Е.Н., Гнутов И.Н., Ющенко Г.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика кампилобактериоза в условиях интенсивно развитого животноводства // Здравоохранение Казахстана, 2008, №12, с. 46-48.
4. Cypierre A., Denes E., Barraud O., Jamilloux Y. Campylobacter fetus infections // Med Mal Infect, 2014, vol 44, № 4, p.167-173
5. Kirk K.F., Nielsen H.L. The susceptibility of Campylobacter concisus to the bactericidal effects of normal human serum // APMIS, 2015, vol 123, №3, p.269-274
6. Li X., Harwood V.J., Nayak B., Staley C. A Novel Microbial Source Tracking Microarray for Pathogen Detection and Fecal Source Identification in Environmental Systems // Environ Sci Technol., 2015, vol 16, № 12, p.7319-7329
7. Mai H.M., Irons P.C., Thompson P.N. Brucellosis, genital campylobacteriosis and other factors affecting calving rate of cattle in three states of Northern Nigeria // BMC Vet Res., 2015, № 20, p.1-7

Резюме

Этиологическая структура инфицированности кампилобактерами беременнıх в г.Баку

С.И.Ширалиева

Проведеннıми исследованиями бıло установлено, для женщин репродуктивного возраста характерна вıсокая инфицированность кампилобактерами, составляющая в среднем 64,3±2,49%. Отмечается характерная тенденция возрастания с очень сильной положительной коррелятивной зависимостью (r=+0,82±0,10) по мере повıшения возраста обследованнıх частотı инфицированности их кампилобактерами - с 35,8±5,86 до 81,2±3,20%. Доминирующим видом в этиологической структуре представлен C. fetus, но его удельнıй вес в этиологической структуре не носит подавляющего характера - 50,6±2,74%. Одновременно с C. fetus достаточно вıсоки удельнıе веса C.jejuni –16,0±2,01%, C.upsaliensis -14,2±1,91% и C.coli - 11,7±1,91%. Удельнıх вес остальнıх возбудителей в составе ассоциата довольно низкий - C.laridis - 4,5±1,14%, C.hyointestinalis - 2,1±0,79%, C.cinaedi – 0,9±0,52%.

Summary

Etiological structure of campylobacter infection pregnant women in Baku

S.I.Shiraliyeva

The study found, women of reproductive age is characterized by high infection with Campylobacter, averaging 64,3±2,49%. There characteristic tendency of increase with a very strong positive correlative relationship (r = + 0,82± 0,10) with increasing age of the examined frequency of Campylobacter infection - with 35,8±5,86 to 81,2±3,20%. The dominant view in the etiological structure represented by C. fetus, but its share in the etiological structure is not overwhelming nature - 50,6±2,74%. Along with C. fetus are high enough densities C.jejuni -16,0±2,01%, C.upsaliensis -14,2±1,91% and C.coli - 11,7±1,91%. Weight of other pathogens as part of the associate is quite low - C.laridis - 4,5±1,14%, C.hyointestinalis - 2,1±0,79%, C.cinaedi - 0,9±0,52%.

Daxil olub: 11.06.2015

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДОВ ЗАЩИТЫ ЦНС У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА ДУГЕ АОРТЫ

Ю.С. Синельников ** Э.Н. Гасанов*, И.А. Сойнов*, Ф.А. Мирзазаде *****

* Новосибирский Научно-Исследовательский Институт Патологии Кровообращения им. академика Е.Н. Мешалкина Минздрава России

** ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России (г. Пермь)

*** Научный Центр Хирургии им. академика М.А. Топчибашова Минздрава Азербайджана (г.Баку)

Açar sözlər: aorta qövsünün anadangəlmə patologiyaları, dərin hipotermiya, baş beynin anteqrad selektiv perfuziyası, müalicənin fəsadları

Ключевые слова: врожденная патология дуги аорты, глубокая гипотермия, антеградная селективная перфузия головного мозга, осложнения лечения

Keywords: congenital abnormality of the aortic arch; deep hypothermia; Selective antegrade perfusion of the brain, complications of treatment

Неоспоримым является факт необходимости наиболее адекватной защиты ЦНС и в первую очередь головного мозга у новорожденных и младенцев с врожденной обструктивной патологией дуги аорты на этапе хирургической коррекции данного порока. На сегодняшний день к клинической практике широко используются два метода защиты ЦНС от факторов хирургической агрессии, это метод глубокой гипотермической остановки кровообращения и антеградная селективная перфузия головного мозга. Как свидетельствует научная литература, впервые глубокая гипотермическая остановка кровообращения в практике детской сердечно-сосудистой хирургии была использована в середине XX века. F. Lewis и M. Tauffic (1953) [1].

На сегодняшний день на современном этапе развития детской сердечно-сосудистой хирургии данная методика защиты ЦНС она остается доминирующей при проведении кардиохирургических вмешательств на дуге аорты и сосудов брахиоцефалического ствола. В осонве ее механизма лежит снижение интенсификации метаболических процессов в организме, тем самым повышая устойчивость к развитию гипоксии. В тоже время данный метод защиты имеет очень ограниченный период времени безопасный для организма, а также опасен вероятностью появления неврологических осложнений. Данные отрицательные характеристики глубокой гипотермической остановки кровообращения заставили продолжить поиск других более безопасных методики защиты ЦНС [2,3]. Так в конце XX в. Группа ученых во главе с T. Kimura (1994), обосновали использование метода периодической перфузии головного мозга но в сочетании с глубокой гипотермией [4], примерно в это же время T. Asou и соавт. (1996) предложили к использованию для защиты ЦНС метод непрерывной перфузии головного мозга [5]. Все вышеперечисленое, послужило для оздании цели настоящего исследования.

Цель исследования- проанализировать эффективность и безопасность применяемых методов защиты ЦНС во время проведения реконструктивных операций на дуге аорты у детей первого года жизни.

Материалы и методы исследования. За период с 2010 по 2015 г. в Центре детской кардиохирургии и хирургии новорожденных ФГБУ ННИИПК им. ак. Е.Н. Мешалкина проведено хирургическое лечение 58 пациентам первого года жизни имеющих различные варианты врожденной патологии дуги аорты. Обязательным критерием исключения для данного исследования явилось наличие у пациента синдрома гипоплазии левых отделов сердца. Деление на группы произведено в зависимости от методики защиты ЦНС. В I группу включены 30 пациентов, у которых защита ЦНС выполнялась методом глубокой гипотермической остановки кровообращения, во II группе у 28 пациентов защита ЦНС проводилась методом антеградной унилатеральной селективной перфузии головного мозга. Средний возраст в группах 53,2±51,12 дня Средний возраст в Iгруппе 47,8±59,32 дня, а во II группе 58,8±60,16 дня). Оценка средней массы тела в группах соответствовала значениям 3,9±1,98 кг. В I группе этот показатель был равен 4,35±2,7 кг, а во II группе 3,9±1,45 кг). В предоперационном периоде для выбора варианта хирургической коррекции в 100% случаев пациентам проводили не инвазивные диагностические исследования (магнитно- резонансная томография, эхокардиография), оценивали газовый состав крови с оценкой периферической сатурации, выполняли исследования кислотно-основного состояния венозной и артериальной крови, выявляли наличие исходно измененного состояния неврологического статуса, и наличие у пациентов в предопера-

ционном периоде признаков почечной дисфункции. В исследование включены пациенты с различными анатомическими видами врождённой патологии дуги аорты. Они приведены в таблице 1.

Таблица 1

Анатомические варианты рожденной патологии дуги аорты

Вариант	I группа	II группа
Коарктация с гипоплазией дуги аорты	21	19
ДМЖП	4	6
ДМПП	3	2
ТМА	0	4
Тотальный аномальный дренаж легочных вен	2	0
ЕЖС. Атрезия митрального клапана	0	2
единственный двуприточный желудочек сердца	3	3
стеноз аортального клапана	3	2
Перерыв дуги аорты	4	5
перерыв дуги аорты с ДМЖП	3	3
ТМА + ДМЖП	2	2

Всем пациентам настоящего исследования выполнено хирургическое лечение врожденной патологии дуги аорты. Оперативное лечение выполнялось в условиях общей комбинированной анестезии. Датчики мониторинга системного артериального давления установлены в лучевой и бедренной артериях. Сатурация в сосудах головного мозга оценивалась с использованием аппарата INVOS 5100 (Somanetics, США). Оперативное лечение проводилось в условиях искусственного кровообращения системой Dideco Lilliput I (Sorin, Италия). Заполнение экстракорпорального контура первичным объемом, включающим донорскую эритроцитарную массу (уровень гематокрита не менее 30%), плазму, 20% альбумин, натрия гидрокарбонат 4%, маннитол и гепарин составило 200–220 мл. Доступ к сердцу и магистральным артериям выполняли через срединную стернотомию. С целью выполнения системной перфузии были использованы следующие методы канюляции аорты: прямая канюляция в восходящую аорту (29 случаев) и канюляция в гепаринизированный политетрафторэтиленовый протез. В данном случае накладывался анастомоз протеза с проксимальной частью брахиоцефалического ствола (29 случаев). При наличии у пациентов перерыва дуги аорты во время операции устанавливались две канюли: в восходящую аорту или гепаринизированный протез, а вторая канюля через артериальный проток проводилась в нисходящую аорту для достижения перфузии нижней половины тела. Бикавальная кнюляция выполнялась во всех случаях. По необходимости дренаж левого желудочка устанавливали в правую верхне-долевую вену. Объемная скорость перфузии при искусственном кровообращении была на уровне 150 мл/кг, скорость охлаждения пациента 1 °C / 2 мин, до снижения температуры в носоглотке в диапазоне от 18 до 27 °C. После выполнения окклюзии аорты для защиты миокарда в корень аорты антеградно вводили кристаллоидный кардиоплегический раствор Бретшнейдера (Кустодиол). Основные критерии основного периода хирургического лечения представлены в таблице 2.

Таблица 2

Основные критерии основного периода хирургического лечения

Показатель	Iгруппа	II группа	Достоверность
Время искусственного кровообращения, мин	148,43±32,68	129,1±43,31	0,159
Окклюзия аорты, мин	55,1±19,03	58,13±19,89	0,79
Остановка кровообращения, мин	23,9±7,85	22,5±8,91	0,87
Объем гемотрансфузии, мл/кг	24,71±21,54	31,41±30,2	0,71
Объем кровезаменителей, мл/кг	37,48±21,14	43,85±17,81	0,41
Кровопотеря во время операции, мл	58,32±25,41	65,1±25,64	0,59
Кровопотеря в ближайшем послеоперационном периоде, мл	104,61±71,44	107,6±73,03	0,89
Баланс жидкости после модифицированной ультрафильтрации, мл	17,8±71,70	36,4±90,11	0,07

Для защиты ЦНС (головного мозга) выполняли методики глубокой гипотермии с полной остановкой кровообращения и антеградную селективную перфузию головного мозга со скоростью кровотока 30 мл/кг в мин. Методика антеградной селективной перфузии проводилась с использованием гепаринизированного протеза 3,0–3,5 мм «GoreTex». Первым этапом хирургического лечения выполнялась реконструкция дуги аорты. В настоящем исследовании использовались следующие методы реконструкции, а именно расширение суженного участка с применением заплаты из ксеноперикарда и формирование расширенного анастомоза по типу «конец в бок» нисходящей и восходящей частей аорты, в данном случае используя только собственные ткани. Данная хирургическая техника была предложена C. Fraser и R. Mee [6], и модифицирована H. Rajasinghe и др. [7]. Перед началом выполнения церебральной перфузии брахиоцефальные сосуды и нисходящая аорта пережимались. После этого устранялись внутрисердечные дефекты. После выполнения основного этапа операции начиналось согревание пациента со скоростью 1 °C / 3,0–3,5 мин. После отключения аппарата искусственного кровообращения начиналась модифицированная ультрафильтрация с использованием гемоконцентратора BC20 (Maquet, Швеция). Газовый состав крови оценивался каждые 20 мин с поддержанием pCO2 на уровне 35–40 мм рт. ст. и pH 7,45–7,50.Статистическая обработка полученных результатов выполнялась с использованием программы Statistica 6.0. Переменные выражались в виде средних величин ± стандартное отклонение. Для сравнения величин при их нормальном распределении использовался t-критерий Стьюдента. Значение $p \leq 0,05$ принимали как статистически значимое.

Результаты. Оценка газового состава крови проводилась до начала основного этапа операции и после него. Было выявлено повышения уровня лактата в обеих группах. Так в I группе уровень лактата варьировал с 1,48±0,43 до 5,01±1,72 ммоль/л ($p<0,01$). Во II группе концентрация молочной кислоты соответствовал значениям 1,51±0,39 до 5,9±1,44 ммоль/л ($p<0,01$). Достоверной разницы значений при сравнении данных показателей между группами получено не было ($p>0.05$). Во время выполнения основного этапа коррекции врожденной патологии дуги аорты производили изменение общей температуры (в носоглотке). Полученные значения имели достоверно значимую межгрупповую разницу. У пациентов Ы группы температура в носоглотке в среднем составила 19,35±1,21 °C, а у пациентов II группы средние значения температуры зафиксированы на уровне 23,5±1,71 °C; $p = 0,0001$).

В раннем послеоперационном периоде процент общей летальности составил 17,24% (10 больных). Смерь наступила вследствие развивающейся полиорганной недостаточноти, прогрессирования сердечной недостаточности и развития отека мозга. Выявлена достоверная разница значений при сравнении процента летальности по группам ($p<0,001$). В I группе в раннем послеоперационном периоде умерло 17,1% пациентов, во II группе 13,2% пациентов. Во всех случаях имела место сопутствующая патология (выраженная недостаточность митрального и трикуспидального клапанов, анемия).

В раннем послеоперационном периоде у пациентов имелись признаки сердечно-легочной недостаточности, вследствие чего осуществлялась инфузия адреналина в I группе в течение 124,0±58,1 ч, а во II группе – 121,1±48,31 ч. Среднее время искусственной вентиляции легких в группах составило 187,4±109,29 ч в I группе, и 291,3±179,12 ч во II группе. В раннем послеоперационном периоде неврологические осложнения выявлены в 27,1% пациентов Ы группы и 4,7% пациентов II группы ($p\leq0,004$). Неврологические осложнения характеризовались развитием моторно-двигательных дисфункций (тип пирамидной недостаточности), отека головного мозга. Развитие и клиническое проявление нарушения функции почек были более характерны для пациентов II группы. Так почечная дисфункция выявлена только у 5 пациентов из I группы, а во II группе нарушение функции почек выявлен у 19 пациентов. При сравнении данных значений между группами получена статистически достоверная разница показателей ($p\leq0,0004$). Процедуру перитониального диализа в I группе выполнили 2 пациентам, а во II группе 9 пациентам ($p\leq0,0001$). Характеристика основных нефатальных осложнений послеоперационного периода представлена в таблице 3.

Эхокардиографическое исследование выполнялось в пред- и послеоперационных периодах. Оценивалась фракция выброса левого желудочка: так у пациентов Iгруппы не было получено достоверной разницы значений до и после хирургического лечения (71,82±11,81 и 75,13± 5,41%; $p\geq0,05$).

Таблица 3
Основные осложнения послеоперационного периода

Вид осложнений	I группа	II группа
Сердечная недостаточность	11	14
Пневмония	5	7
Дыхательная недостаточность	3	2
Гастроинтестинальная недостаточность	1	1
Сепсис	2	2
Медиастинит	1	-
Остеомиелит грудины	-	1

Во II группе фракция выброса также достоверно не изменилась до и после операции (70,3±7,91 и 75,72±7,89%; p≥0,05). Показатели систолического градиента на дуге аорты составили 4,28±2,91 мм рт. ст. в I группе, а во II группе – 5,01±1,95 мм рт. ст., достоверного различия между группами получено не было (p≥0,05). В течение первых 30 дней после хирургического лечения повторно проведена оценка клинических показателей неврологического статуса. Выявлено, что неврологическая симптоматика у 15% пациентов моторно-двигательня дисфункция регрессировала и произошло восстановление двигательных функций. У 3% пациентов (из каждой группы) с верифицированном в раннем послеоперационном периоде отеком мозга наступила смерть от вклинивания мозга.

Обсуждение На сегодняшний день отсутствует единый подход к защите ЦНС (головного мозга) при выполнении операций на дуге аорты. В первую очередь это связано с отсутствием результатов мультицентровых рандомизированных проспективных научных исследований, которые бы убедительно обосновали преимущества того или иного метода защиты ЦНС как во взрослой так и в детской популяции. Имеющиеся на данный момент в современной научной литературе результаты чаще всего обобщают локальные научные исследования в условиях клиник, что не позволяет корректно сравнить результаты использования глубокой гипотермической остановки кровообращения и антеградной перфузии головного мозга [8,9]. Однако, полученные в последнее время результаты научных исследований доступных в литературе свидетельствуют о том, что применение метода антеградной селективной перфузии головного мозга значительно уменьшает количество осложнений неврологического статуса тем самым улучшает течение раннего послеоперационного периода в сравнении с использованием глубокой гипотермической остановки кровообращения. В настоящем исследовании высокий процент летальности в раннем послеоперационном периоде связан с тем, что большая часть пациентов изначально на моменте госпитализации находились в тяжелом и критическом состоянии, что как известно повышает риск развития фатальных осложнений и ранней летальности. При использовании гипотермической остановки кровообращения в качестве метода защиты ЦНС у новорожденных и грудных детей при реконструкции дуги аорты неврологические осложнения по-прежнему остаются главной проблемой требующей безотлагательного решения. В связи с высокой частотой неврологических осложнений при использовании данного метода Asou и коллеги предложили метод селективной антеградной перфузии. Сравнительный анализ, проведенный данными исследователями показал, что по сравнению с глубокой гипотермической остановкой кровообращения процент развития неврологических осложнений снизился [5]. Полученные в данном исследовании результаты не противоречат исследованию Asou. Анализ результатов показал достоверно чаще развитие неврологические осложнений в группе глубокой гипотермической остановки кровообращения. В 155 случаев моторно-двигательная дисфункция, регрессировала до полного восстановления двигательных функций в конечностях в течении первых 30 дней после хирургического лечения. Данные результаты можно сопоставить с результатами, описанными в работе G. Nollert [10,11]. Развитие почечной дисфункции было другим частым осложнением как после проведения глубокой гипотермической остановки кровообращения, так и после проведения антеградной селективной перфузии головного мозга. При оценке результатов установлено, что наибольший процент развития почечной дисфункции был у пациентов, которым применялся метод селективной антеградной перфузии головного мозга. В этой же группе пациентов большее количество случаев развития почечной недостаточности требующие проведения процедуры перетониального диализа по сравнению с I группой. Одной из причин более низкого процента почечной дисфункции в I группе пациентов можно объяс-

нить более низким температурным режимом, что позволяет уменьшить ишемические повреждения ткани почки. Этот факт можно подтвердить еще и тем, что у пациентов I группы не так выражены изменения кислотно-основного состояния крови по сравнению с группой антеградной перфузии. Важной причиной развивающихся почечных осложнений можно считать наличие положительного баланса жидкости, более выпаженное во II группе после проведения процедуры модифицированной ультрафильтрации. В литературе имеются хорошо обоснованные данные, свидетельствующие о том, что наличие положительного баланса жидкости после реконструктивных операций на дуге аорты запускает механизм развития почечной дисфункции. По полученным данным литературы, антеградная селективная перфузия головного мозга или перфузия с «Lowflow», чаще приводит к положительному балансу жидкости, чем гипотермическая остановка кровообращения [12]. В нашем исследовании использование в качестве метода защиты ЦНС селективной антеградной перфузии головного мозга при операциях реконструкции дуги аорты демонстрирует свои более высокие протективные свойства. Данный факт подтверждается незначительным процентом неврологических осложнений при ее использовании. Однако остается нерешённой задача снижения частоты почечных осложнений. Данный факт требует дальнейшего изучения, определения этиологии этих осложнений и усовершенствования данного метода.

ЛИТЕРАТУРА

1.Lewis F.J., Tauffic M. // J. Surg., 1953,v. 32, p. 52-59.
2. Ломиворотов В.Н. // Патология кровообращения и кардиохи- ургия. 2010. № 3. С. 7-10.
3.Jonas R. A. // J. Heart. Views, 2001,v. 1. № 10, p. 385-392.
4. Kimura T., Muraoka R., Chiba Y. et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1994, v. 108. p. 658-663.
5. Asou T., Kado H., Imoto Y. et al. // J. Ann. Thorac. Surg., 1996, v. 61, p. 1546-1548.
6. Fraser C., Mee R. // J. Ann. Thorac. Surg., 1995, v. 60, p. 546-549.
7. Rajasinghe H.A., Reddy V.M., van Son J.A.M. et al. // J. Ann. Thorac. Surg., 1996,v. 61, p. 840-844.
8. Ceriana P., Barzaghi N., Locatelli A. // J. Cardiovasc. Surg., 1998, v. 39, p. 337-342.
9. Lim C., Kim W., Kim S. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2003. v. 23. p. 149-155.
10. Постнов В.Г., Караськов А.М., Ломиворотов В.Н. // Патология кровообращения и кардиохирургия, 2010,№ 3, с. 23-29.
11. Nollert G., Nagashima M., Bucerius J. et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1999, v.117, p.1172-1179. 12. Salazar J.D., Coleman R.D., Selective S. // J. Ann. Thorac. Surg., 2009, v. 88, p. 162-169.

Xülasə

Uşaqlarda aorta qövsündə rekonstruktiv əməliyyatlar aparıldıqda 1 yaşa qədər mərkəzi sinir sisteminin müdafiə metodlarının effektivliyi

Y.S.Sinelnikov, E.N.Həsənov, İ.A.Soynov, F.A.Mirzəzadə

Məqalədə aorta qövsündə patologiyaları olan xəstələrin cərrahi müalicəsinin uzaq nəticələrinin təhlili verilmişdir. Tədqiqata 2010-2015-ci illər ərzində ak. Y.N. Meşalkin ad. Novosibrsk ET Qan dövranı patologiyaları İnstitutunda əməliyyat olunmuş 58 xəstə daxil edilmişdir. Xəstələr MSS-in müdafiəsi üzrə iki qrupa ayrılmışdır: I qrup- dərin hipotermiya metodunun tətbiq edilməsi (n=30), II qrup- baş beynin anteqrad selektiv perfuziya metodunun istifadə edilməsi (n=28). II qrupda dərin hipotermiya isifdə edilmiş I qrupa nisbətən letallıq göstəriciləri və nevroloji status dəyişikliklər göstəriciləri dürüst aşağı olmuşdur. Baş beynin anteqrad selektiv perfuziya metodunun istifadə edilməsi nəticəsində böyrəklərdə baş verən statistik dürüst pisləşmələr gələcək tədqiqatlarının aparılması, həmin fəsadların etiologiyasının tədqiq edilməsi zərurətini qarşıya qoyur ki, bu da anadangəlmə qüsurların korreksiya edilməsi üçün MSS-in qorunmasında həmin metodun təkmilləşdirilməsinə imkan verəcəkdir.

Summary

The efficiency of protection methods of CNS in children of first years of life with reconstructive operations on the arch of aorta

Y.S. Sinelnikov, EN. Hasanov, I.A. Soynov, F.A.Mirzadade

The article analyzes the long-term results of surgical treatment of patients with congenital disorders of the aortic arch of various kinds. The study included 58 patients operated on ak. E.N. Meshalkin clinic in the period from 2010 to 2015. Patients were divided into two groups according to the method of protection of the CNS: I group - the application of the method of deep hypothermia (n = 30), II group - using the method of antegrade selective cerebral perfusion (n = 28). Performance analysis of hospital mortality and changes in neurological status in group II were significantly lower than in the group using the method of deep hypo-

thermia. Identified results significantly worsening kidney function in the group using the method of antegrade selective cerebral perfusion should be subjected to further study, the definition of the etiology of these complications, revealing trigger points of pathogenesis, which will improve the method of protecting the central nervous system for the correction of congenital malformations.

Daxil olub: 23.06.2015

BƏTNDAXİLİ İNKİŞAFIN LƏNGIMƏSİ OLAN UŞAQLARIN İMMUN SİSTEMİNİN BƏZİ GÖSTƏRİCİLƏRİ

S.Z. Qarayeva, R.R.Rəhimova
Azərbaycan Tibb Universiteti, II müalicə-profilaktika
fakültəsinin uşaq xəstəlikləri kafedrası, biokimya kafedrası, Bakı

Açar sözlər: bətndaxili inkişafın ləngiməsi, immun sistem, interferon, immunqlobulin
Ключевые слова: задержка внутриутробного развития, иммунная система, интерферон, иммунглобулин
Keywords: intrauterine inkişaf geriliyi, immunitet sistemi, interferon və immunoqlobulinin

Bətndaxili inkişafın ləngiməsi (BDIL) müasir perinatologiyanın və pediatriyanın aktual problemi olub, uşaq əhalisinin həyat keyfiyyəti göstəricilərini pisləşdirən mühüm amillərdən biri hesab edilir. Bətndaxili qeyri-qənaətbəxşliyin inteqral göstəricisi olan BDIL neonatal dövrdə dezadaptasiya ilə assosiasiya edərək, xronik və əliledici patologiyaların inkişafını, perinatal və erkən yaşlarda ölümü şərtləndirərək, orta ömür müddətinə ciddi təsir göstərir [9,12]. BDİL zamanı bədənin çəkisinin və ölçülərinin azalması ilə yanaşı müəyyən morfoloji, fiziloloji və metabolik xüsusiyyətlər, nevroloji, somatik və immun statusda dəyişikliklər müşahidə edilir [13]. Belə hesab edilir ki, plasentar çatışmazlıq və onun nəticəsi olan BDIL fetoplasentar kompleksin immun mexanizmlərinin pozulmasına şərait yaradır [11].

İnsanın orqan və toxumalıarının digər sistemləri kimi immun sistemi də müxtəlif struktur və funksional formalaşma mərhələlərindən keçir. Hamiləliyin normal gedişini pozan müxtəlif destruktiv təsirlər immunitet sisteminin əsasının qoyulması və sonrakı inkişafı proseslərini zədələyərək immunoloji defektlərin meydana çıxmasını şərtləndirir. BDİL-in genezində perinatal əhəmiyyətli infeksiyaların törədicilərinin bilavasitə sitopatik təsirinin əhəmiyyəti böyükdür. Dölün və yenidoğulmuşun müdafiə sistemlərinin infeksiyalara adekvat nəzarət edə bilməməsi xəstəliyin ağır formalarının inkişafına, letal nəticələrə, prosesin xronik hala keçməsinə və uşağın əlilliyinə gətirib çıxarır [8]. BDIL olan uşaqlarda immun sisteminin vəziyyəti, xüsusilə interferon statusu barədə ədəbiyyatda azsaylı və ziddiyyətli məlumatlar vardır [3,6,7]. Interferon statusunda aşkar edilmiş dəyişikliklər müxtəlif etiologiyalı patoloji vəziyyətlər, o cümlədən BDİL zamanı aparılan diaqnostik, terapevtik və proqnostik tədbirlərin optimal variantının seçilməsini təmin edə bilər. Son illərdə interferon statusunu qiymətləndirmək üçün limfositar α- və γ-interferonların (α- və γ-İFN) qan serumunda səviyyəsinin öyrənilməsinə xüsusi diqqət yetirilir. Humoral immunitetin mühüm funksional komponenti olan α-interferon B-limfositlərin aktivləşməsində iştirak edir. T-limfositlərin və makrofaqların stimulyatoru olan γ-interferon immunitetin hüceyrə həlqəsini aktivləşdirir [7].

Son illərdə aparılmış çoxsaylı tədqiqatlar interferonların və onların induktorlarının xlamidiozu və virus infeksiyası olan hamilə qadınların, o cümlədən xlamidiyaların və herpes-virusların törətdiyi bətndaxili infeksiyası olan yenidoğulmuş uşaqların müalicəsində müvəffəqiyyətlə tətbiq edildiyini göstərir [2,4,10]. Lakin interferonların perinatal praktikada tətbiqinə dair göstərişlər ətraflı öyrənilməmiş, ana-yenidoğulmuş uşaq sisteminin fizioloji və immunoloji reaktivliyinin obyektiv meyarları işlənib hazırlanmamışdır [1,6Ş7]. BDIL zamanı immunkorreksiyanın aparılmasını əksər müəlliflər qəbul etsə də, bu məsələ həll olunmamış qalır.

Tədqiqat işinin məqsədi BDIL olan uşaqlarda immun sistemin öyrəniməsi və interferon statusunun qiymətləndirilməsi olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqat işi hamiləliyin 37-41-ci həftələrində BDIL diaqnozu ilə

doğulmuş 38 uşaq üzərində aparılmışdır. Uşaqlardan 41-i oğlan, 35-i qız olmuşdur. BDIL-in klinik variantlarına əsasən tədqiqat kontingenti 2 qrupa bölünmüşdür: 1) BDIL-in assimetrik variantı – 40 uşaq; 2) BDIL-in simmetrik variantı – 36 uşaq. Klinik tədqiqatlar K.Fərəcova ad. Elmi-Tədqiqat Pediatriya Institutunda və Respublika Perinatal Mərkəzində aparılmışdır. Kontrol qrupu 14 nəfər yenidoğulmuş sağlam uşaq təşkil etmişdir.

BDIL-in diaqnostikası doğuş zamanı uşağın bədən çəkisinin təyininə və morfoloji yetkinlik indeksinə əsasən aparılmışdır. Morfoloji yetkinlik və onun hestasion yaşa uyğunluğu Ballard şkalasına əsasən təyin edilmiş, uşaqların vəziyyəti doğuşdan sonrakı həyatın 1-ci və 5-ci dəqiqələrində Anqap şkalasına əsasən qiymətləndirilmişdir.

Tədqiqatın kontingentinə daxil olan sağlam və BDIL olan uşaqların qan serumunda α-İFN və γ-İFN qatılıqları və İgA, İgM, İgG səviyyəsi doğuşdan sonrakı həyatın 1-10-cu həftəsində və 30-cu günlərində Vektor-Best firmasının (Rusiya Federasiyası) reaktiv dəstlərinin vasitəsilə üçmərhələli «sendviç» tipli immunoferment metodla təyin edilmişdir. Üsulun prinsipi tədqiq olunanların qan serumunda olan interferonların sınaq şüşəsinin divarlarını örtən monoklonal antitellər və insan interferonlarına qarşı hazırlanmış poliklonal biotipləşdirilmiş antitellər ilə qarşılıqlı təsirinə və peroksidaza ilə konyuqasiya edilmiş streptavidinlə birləşməsinə əsaslanır. Nəticələr spesifik xromogenlə (TMB-tetrametilbenzidin) konyuqasiya prosesində törənən rəngin intensivliyinin ölçülməsi əsasında qiymətləndirilir. Ölçmələr STAT FAX 303 PLUS (ABŞ) aparatında aparılmışdır. Dövr edən immun komplekslərin (DİK) miqdarı təyini üsulunun prinsipi immun komplekslərin polietilenqlikol-6000 məhlulunda selektiv çökdürülməsinə əsaslanan spektrofotometrik üsulla təyin edilmişdir [5] Tədqiqatın gedişində alınmış məlumatlar MS EXCEL-2010 proqram təminatının köməyi ilə variasion statistika metodu tətbiq edilməklə analiz olunmuşdur.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. İnterferon statusunun tədqiqi zamanı aşkar edilmişdir ki, 1-10-cu günlərdə α-İFN səviyyəsi 10,3±0,8 pq/ml, γ-İFN səviyyəsi 6,5±0,6 pq/ml olduğu halda, BDİL olan uşaqlarda müvafiq olaraq 11,0±0,7 pq/ml və 12,9±0,8 pq/ml təşkil edir. Cədvəldən göründüyü kimi, BDİL olan uşaqların α-İFN göstəriciləri kontrol, əsas və BDİL variantları olan qruplarda statistik etibarlı fərqlənməsiyi halda, γ-İFN səviyyəsi əsas və BDİL variantları olan qruplarda kontrol qrupla müqayisədə statistik etibarlı artır.

Cədvəl

BDİL olan uşaqların qan serumunda interferon statusunun və immunoqlobulinlərin göstəriciləri

Göstəricilər	Günlər	Kontrol qrup (n=14)	Əsas qrup (n=38)	BDİL variantları	
				Asimmetrik (n=20)	Simmetrik (n=18)
α-ƏFN, pq/ml	1-10-cu günlər	10,3±0,8	11,0±0,7	10,1±1,0	12,0±0,9
	30-cu gün	19,7±1,1*	29,3±2,3*	23,5±2,2*	35,18±3,8*
γ-ƏFN, pq/ml	1-10-cu günlər	6,5±0,6	12,9±0,8*	12,5±1,4	13,3±0,7
	30-cu gün	10,8±0,9*	37,5±2,6*	32,5±3,4*	43,1±3,8
İgA, q/l	1-10-cu günlər	2,39±0,17	3,04±0,13*	2,94±0,16*	3,16±0,2*
İgM, q/l	1-10-cu günlər 0-10-cu günlər	1,42±0,17	1,87±0,04*	1,85±0,05*	1,9±0,05*
İgG, q/l	1-10-cu günlər	13,4±0,5	19,4±0,5*	18,8±0,6*	20,2±0,8*
DİK, ş.vahid.	1-10-cu günlər	92,6±5,6	173,3±9,4*	140,4±6,1*	209,8±14,4*

Qeyd: * - p<0,05

Kontrol qrupa daxil olan sağlam uşaqların qan serumunda 1 ay sonra α-İFN qatılığı 19,7±1,1 pq/ml, BDİL olan əsas qrup uşaqlarda 29,3±2,3 pq/ml təyin edilir. Analoji dəyişikliklər BDİL-in asimmetrik və simmetrik variantarında da müşahidə edilir. Müşahidələrin 30-cu günündə aparılmış tədqiqatlar nəticəsində əldə edilmiş məlumatların analizi BDİL-in əsas və variantları olan qruplarında γ-İFN qatılığının kontrol qrupla müqayisədə statistik etibarlı artdığını göstərir. Məlum olduğu kimi, γ-İFN Th2 hüceyrələrin effektor funksiyalarına və klonal ekspansiyasına cəlb olunaraq, immun tənzimləyici funksiyası yerinə yetirə bilər. γ-İFN sintezinin yüksək səviyyəsi Th2 klonlarının proliferasiyasını

ləngidərək humoral immunitetin əsas patogenetik istiqamətini şərtləndirir. Neonatal xəstəliklərin yüksək səviyyəsi zamanı BDİL olan uşaqlarda γ-İFN sintezinin artması yenidoğulmuşun immun statusunda γ-İFN-nin infeksiya əleyhinə əsas funksiyasını təsdiq edir.

BDİL olan uşaqlarda immunokorrektorların, o cümlədən interferonların və onların induktorlarının təyinini əsaslandırmaq üçün biz bu uşaqlarda humoral immunitetin bəzi parametrlərini tədqiq etmişik. Tədqiqatlar nəticəsində məlum olmuşdur ki, BDİL olan uşaqlarda həyatın ilk 10 günündə A,M,G immunoqlobulinlərin və DİK-in səviyyəsi statistik etibarlı dəyişir. Bu dövrdə İgM səviyyəsinin artması və İgA səviyyəsinin aşağı olması ilə müşayiət edilən disimmunoqlobulinemiya müşahidə edilir. İgA sintezinin zəifləməsi tranzitor selektiv humoral immunodefisit olmasını göstərdiyi halda, İgM qatılığının artması mövcud infeksion prosesin qanunauyğunluğu və uşaq orqanizminin erkən antigen stimulyasiyası ilə əlaqədar ola bilər.

Qan serumunda DİK səviyyəsinin statistik etibarlı artması immunqlobulinlərin əsas funksiyalarından biri olan immun komplekslər əmələ gətirməsi ilə bağlıdır. BDİL olan yenidoğulmuşların qanında immun komplekslərin artıq miqdarının uzun müddət dövr etməsi toxumaların immun mənşəli zədələnməsini və funksional disbalansı, həmçinin mikrosirkulyator pozulmaları şərtləndirir.

Beləliklə, BDİL olan vaxtında yenidoğulmuşların qanında interferon statusunun və immun sistemi göstəricilərinin tədqiqi immunotrop terapiyanın vacib olduğunu və immunokorreksiya taktikasının monitorinqinin postnatal ontogenezin 1-ci ayında aparılmasının zəruriliyini göstərir.

ƏDƏBİYYAT

1. Ершов Ф.И., Кадырова А.А. Интерферонı, как стимуляторı иммунологически обусловленной резистентности // Биомедицина, 2004, № 1, с. 17-22
2. Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерферонı и их индукторı (от молекул до лекарств). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005, 336 с.
3. Кадырова А.А., Ершов Ф.И., Мамедов М.К. Методı количественного определения интерферонов и их значение в современной медицине / Актуальные проблемı гематологии и трансфузии. Баку, 2002, с.179-181.
4. Латаш В.Г., Кузнецов С.И. Система интерферона у больных хроническим вирусным гепатитом С при интерферонотерапии реафероном // Мед. иммунология, 2004, № 5-6, с. 577-583
5. Новиков Д.К., Новикова В.И. Оценка иммунного статуса, М., 1996, 282 с.
6. Ожегов А.М., Тарасова Т.Ю., Петрова И.Н. Клинико-иммунологические особенности внутриклеточных внутриутробных инфекций у новорожденных с задержкой внутриутробного развития // Детская больница, 2011, № 1, с. 31-37
7. Сельков С.А., Королева Л.И., Тишков А.В., Аникин В.Б., Хромов-Борисов Н.Н. Применение современных статистических методов для оценки взаимосвязи интерферонового статуса здорового новорожденного и его матери // Инфекция и иммунитет, 2011, № 4, с. 331-340
8. Сироткина Е., Кан Н., Тютюнник В. Внутриутробное инфицирование плода: патофизиоло- гические механизмı, последствия, пути профилактики // Врач, 2013, № 8, с. 2-5
9. Смирнова М.В. Прогноз развития и диспансерное наблюдение за доношеннıми детьми, рожденнıми с задержкой внутриутробного развития. Автореф. дисс… канд. мед. наук. Ижевск, 2013, 25 с.
10. Ступин В.А., Гивировская Н.Е., Жидких Н.В. Клиническая эффективность применения индукторов интерферона у хирургических больных // Хирургия, 2010, № 6, с. 52-56
11. Тарасова Т.Ю. Влияние врожденных инфекций на здоровье детей с задержкой внутриутробного развития. Автореф. дисс… к.м.н. Ижевск, 2012, 25 с.
12. Nagel K., Robinson S.J., Rozenbaum P. Pediatric healthcare quality: A novel approach to lifelong child health research // J.Healthc. Qual., 2008, N. 30 (2), p. 31-36
13. Pallotto E, Kilbride H. Perinatal outcomes and later implications of intrauterine growth restriction // Clin Obstet Gynecol. 2006; 49 (2): 257-69

Резюме

Некоторıе показатели иммунитета у детей с задержкой внутриутробного развития

С.З. Гараева, Р.Р.Рагимова

В статье данı результатı изучения иммунного статуса и оценка интерферонового статуса у детей с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР). Бıли обследованı 76 доношенных новорожденных детей, родившихся с ЗВУР. Результатı исследований показıвают, что в первıе 10 дней жизни уровень иммуноглобулинов А, М, G и циркулирующего иммунного комплекса (ЦИК) статистически отличаются от контрольной группı. У новорожденных с ЗВУР наблюдается достоверно более вıсокая способность

лейкоцитов к продукции гамма-интерферона и очень низкая к продукции альфа-интерферона. Мониторинг показателей αIFN и γIFN у детей с ЗВУР может являться обоснованием тактики иммунокоррекции в первый месяц жизни.

Summary

Some indicators of immunity in children with intrauterine growth restriction

C.Z. Garayeva, R.R.Rahimova

The article gives the results of the study and assessment of the immune status and interferon status in children with intrauterine growth restriction (IUGR). They were examined 38 full-term newborn infants born with IUGR. The research results show that in the first 10 days of life the level of immunoglobulin A, M, G and circulating immune complexes (CIC) are statistically different from the control group. Newborn with IUGR observed a significantly higher ability of leukocytes to produce gamma-interferon and very low to the production of alpha-interferon. Monitoring indicators and αIFN γIFN children with IUGR may be justification for tactics immunocorrection in the first month of life.

Daxil olub: 08.12.2015

QARIN BOŞLUĞU ABSESLƏRİNİN ƏNƏNƏVİ VƏ MÜASİR METODLARLA MÜALİCƏSİNİN NƏTİCƏLƏRİNİN MÜQAYİSƏLİ ÖYRƏNİLMƏSİ

E.Y.Bababəyli

Ak.M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzi. Bakı;
Naxçıvan Muxtar Respublika Xəstəxanası. Naxçıvan;
Kocaeli Universitetinin Tibb Fakültəsi. İzmit (Türkiyə)

Açar sözlər: qarın boşluğu absesləri, laparoskopik, KT və USM nəzarəti altında punksiya-apirasiya, biopsiya, drenajlama, kateterizasiya.

Ключевые слова: абсцессı брюшной полости, лапароскопии, пункция-аспирация, дренирование, катетеризация под контролем КТ и УЗИ.

Keywords: abdominal abscess, laparoscopic, aspiration-punction under CT and ultrasound control, biopsy, draining, catheterization.

Qarın boşluğu absesləri olan xəstələrin müalicəsi abdominal cərrahlığın aktual problemi olaraq qalır. Qarın boşluğu abseslərinin USM və KT-in nəzarəti altında azinvaziv müalicəsində müəyyən uğurlara baxmayaraq, bu metodikanın effektivliyinin qiymətləndirilməsi üsulunun həyata keçirilməsinə göstərişlərin, əksgöstərişlərin, ağırlaşmalarının xarakterik xüsusiyyətləri aktual məsələ olaraq qalmaqdadır [1,3,6,8].

Qarın boşluğundakı fistulaların, yad cisimlərin, iri sekvestrlərin və şişlərin hesabına formalaşan abseslərin azinvaziv metodlarla aradan qaldırılmasında bir çox çatmamazlıqlar mövcuddur [2,4,5,7]. İntervension radiologiya mümkün deyilsə, onda cərrahi drenaj vacib sayılır. Qarın boşluğunun əməliyyatdan sonrakı abseslərinin azinvaziv müalicəsində ağırlaşmalar ədəbiyyat məlumatlarına görə 2,8-8,3% təşkil edir. Təxirəsalınmaz və təcili abdominal abseslərin formalaşması ilə müşayiət olunan, təkrari uzunmüddətli və çətin cərrahi əməliyyatlardan sonra 12,0-27,5%-ə çatır. Qarın boşluğunun absesləri bütün qarındaxili ağırlaşmaların ümumi sayının 10,0%-dən 34,2% qədərini təşkil edərək, 0,24-0,58% hallarda relaparatomiyadan sonra əmələ gəlir [1,4,6,7,8]. İntervension radioloqiya sahəsinin müasir dövrdəki nailiyyətləri dəriarası müdaxilələrin cərrahi müdaxilələrlə əvəz edilməsinə imkan verir. azinvaziv müdaxilə metodikası, açıq üsula, drenaglamaya sağlam həyat üçün alternativ ola bilər [1,2,5,8].

Tədqiqatın **məqsədi** USM, KT-in nəzarəti altında və laparaskopik azinvaziv müdaxilələri tətbiq etməklə qarın boşluğu absesləri olan xəstələrin müalicələrinin nəticələrini yaxşılaşdırılmaqdan ibarətdir.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqat işində TC Koceli Universiteti, M.A.Toopçubaşov adına ECM və Naxçıxan MR Xəstəxanasının 2010-2015ci ilin oktyabrına qədərki dövürdə qarın boşluğu absesləri olan 256 xəstənin tədqiqatı araşdırılmışdır. Xəstılərin yaşı 16-76, orta yaş 52,2 ±14,6 təşkil etmişdir. Qadınlar 162 (63,3%), kişilər 94(36,7%). Qarın boşluğu abseslərinin yləşməsinin təsnifatı.

Cədvəl 1
Qarın boşluğu abseslərinin yerləşməsi

Qruplar	Nəzarət qrup	%	Əsas qrup	%
Qaraciyərdaxili	12	11,1	22	14,9
Qaraciyəraltı	23	21,3	32	21,6
Diafraqmaaltı	19	17,6	27	18,2
Mədəaltı vəzi	2	1,9	4	2,7
Dalaq	3	2,8	5	3,4
İlgəklərarası	13	12,1	16	10,8
Çanaq	36	33,3	42	28,4
Cəmi:	108	100%	148	100%

Cədvəldən göründüyü kimi qarın boşluğu absesləri hər iki qrupda çanaqda, qaraciyəralti, diafraqmaaltı, qaraciyərdaxili, mədəaltıvəzi, bağırsaqların ilgəklərarası və dalaqda müşahidə edilmişdir. Müayinələr USM və KT məlumatlarına əsasən qarın boşluğu abseslərin eninə və uzununa maksumal ölçüləri 4,5 sm-dən 22,0 sm arasında müşahidə edilmişdir. QBA-nin ölçüsündən və lokalizasiyasından asılı olaraq nəzarət qrupunda açıq laparatomiya, əsas qrupda isə USM, KT nəzarəti altında drenajlanma, kateterizasiya və endoskopik nazo biliyar drenajlanma (NBD), laparaskopik azinvaziv müdaxilələr aparılmışdır. QBA-nin ləğv edilməsində tətbiq olunan azinvaziv üsullar aşağıdakı cədvəldə göstərilmişdir.

Cədvəl 2
Aparılan mininvaziv üsullar

Müdaxilənin tipləri	sayı	
	n	%
Stliet kateterle drenajlama	9	6,1
Seldinger metodu ilə drenajlama	78	52,7
Troakarın yardımıyla drenajlama	7	4,7
Yeniden drenajlama	5	3,4
Nazo biliar drenajlama (NBD)	2	1,4
Laparaskopik	47	31,8
Cəmi	148	**100**

Punksiya üçün "Azinvaziv minimal texnologiyalar" firmasının istehsal etdiyi iynələr tətbiq edilmişdir. Bu iynələrin 18G kalibri, distal ucunda 90°-li kəsiyi və lazer metkaları USM, KTM-də görünməsi məqsədilə mandren üzərində sirkulyar bölgüləri vardır. Punksiya-aspirasiya və drenajlama, sapın köməyi ilə fiksə olunan, diametri 12F,"Azinvaziv minimal texnologiyalar" firmasının istehsal etdiyi polietilen rentgenkontrast drenajlardan istifadə edilmişdir. Absesin ölçüləri 10 sm-dən artıq olduqda irriqasiya iki drenajın köməyi ilə yerinə yetirilmişdir. Qarın boşluğunun yaxşı sanasiyası üçün bu drenajları maksimum bir-birindən aralı yerləşdirmək məsləhədir.

Drenaj texnikası: İynənin trayektoriyanın seçilməsində aşağıdakı şərtlərə rəayət etmək lazımdır: iynənin hərəkət trayektoriyası punksiya olunan yerlə abses divarları arasındakı ən qısa məsafədə olmalıdır; iynənin plevral sinusdan, qara ciyərdən, mədədən və bağırsaqdan keçməsi minium olmaladır. Absesin evakuasiyası 18-24 kalibrli birdəfəlik troakar iynəsinin köməyi ilə həyata keçirilməlidir. USM hər 3 gündən bir aparılmalı və nəticələri qeyd edilməlidir. Kontrol yoxlama zamanı abses boşluğunun daralması baş vermirsə, istiqamətləndirmə təkrarlanır. Təkrar istiqamətləndirmə hər xəstə üçün maksimum 2 əfədən artıq yerinə yetirildikdə effekt vermirsə müdaxilədən imtina edilməli və fasiləsiz drenaj üçün kateter daxil edilməlidir. Müdaxilələr 12 F - 24 F kateteri ilə bir dəfəyə (n=118), iki dəfəyə (N=26) və üçüncü dəfədən (n=4)dəqiq müdaxilə prosedur aparılmışdır. Dəriarası iynə üsulu diametri 30 mm və ondan az olan sadə abseslərdə real alternativ üsul kimi tətbiq edilə bilərr.

Kliniki müşahidələrin daha müfəssəl tədqiq edilməsi məqsədilə bütün xəstələr 2 qrupa bölünmüşdür: təksaylı absesləri olan xəstələr 191 (74,6%) və çoxsaylı absesləri olan xəstələr 65 (25,4%). Hər iki qrupa daxil olan xəstələrin abses boşluğu antiseptik və geniş spektrli təsirə malik antibiotik məhlullarla sanasiya edilmişdir. Sanasiyanı xususi hazırlanmış metodika üzrə proteolitik fermentlərin və spesifik bakterifaqlarından birgə istifadə edilmişdir. Antibiotiklər 7-10 gün vena və ya əzələdaxili vurulmuşdur.

QBA-nin ənənəvi və işlənib-hazırlanmış sanasiya üsullarının nəticələrinin müqayisə edilməklə müalicənin nəticələri öyrənilmişdir. Müalicənin effektivliyi letallıq, absesin obliterasiya sürəti, drenajlama başlanandan stasionardan çıxanadək olan müddət, drenajlama anından drenaj çıxarılanadək olan müddətlərdir. Müdaxilələrdən sonra abses boşluğunun obliterasiya sürəti, absesin standart şəraitdə yerinə yetirilmiş fistuloqrammada tutduğu sahənin dəyişikliyinə əsasən hesablanmışdır. Öyrənilən parametrlər haqqında məlumatlar variasion statistika metodu ilə təhlil edilmişdir. Statistik təhlil zamanı orta hesab kəmiyyəti (M), orta qiymətin standartdan xətası (m). Müqayisə olunan iki kəmiyyətin fərqinin statistik əhəmiyyəti t kəmiyyətinin fərqinin həqiqlik kriterisi əsasında təyin edilir. Statistik hipotezlərin yoxlanması zamanı ehtimal olunan səhvlərin son həddini 0,05-dir. Dəriarası punksiyaların kliniki effektsizliyi isə düzgün olmayan formalı və iri ölçülü abseslərin qeyri-adekvat sanasiyası, həmçinin öd axınlarının zədələnməsi hesabına formalaşan irinli törəmələr, fistulalar və biliar traktın distal sahələrində öd axınının pozulması hesabına baş verir. Hər iki qrupdakı xəstələr kliniki vəziyyətləri yaxşılaşdıqdan sonra evə buraxılmış və ambulator olaraq müalicəni davam etdirmişlər. Bu üsulun üstünlüyü ondan ibarətdir ki, drenajlamanın müddəti hospitalizasiyanın müddətindən üstündür. Tək və çoxsaylı abseslərin drenajlanmasının əsas göstəriciləri qruplar üzrə aşağıdakı cədvəldə öz əksini tapmışdır.

Cədvəl 3

Qarın boşluğu abseslərin drenajlanmasının əsas göstəriciləri

Təksaylı və çoxsaylı abseslərin dəriarası drenajlanmasının əsas göstəriciləri		
Göstəricilər	Ənənəvi üsul	Yeni usul
Müalicənin effektivliyi (%)	81,4±68,6	98,4±89,9
Letallıq (%)	1,9±1,1	0,7±0,3
Absesin obliterasiya sürəti(gün ərzində %-lə)	4,4±1,2	8,4±1,1
Drenajlama başlanandan stasionardan evə yazılanadək olan günlərin sayı	22,6±2,8	12,6±1,6
Drenajlama başlanandan	28,6±3,4	16,8±2,3

Qeyd: - p <0,05

Təksaylı absesləri olan xəstələrin müalicəsinin effektsizliyinin səbəbləri analiz edilərkən müəyyən edilmişdir ki, 1 xəstədə (0,5%) düzgün-olmayan formalı abses buna görə də adekvat sanasiya aparmaq mümkün olmamışdır. Punksiya anından stasionardan çıxanadək orta müalicə müddəti 12,6±1,3 çarpayı günü təşkil etmişdir. Letallıq 1 xəstə (0,5%) olmuşdur. Çoxsaylı absesləri olan xəstə qruplarında hətta irinliklərin birmomentli sanasiyasından sonra belə, ağırlaşma olmamışdır. 2-ci qrupda letallıq 2 xəstədə (3,1%) olmuş, ölümün səbəbi dəriarası müdaxilə ilə əlaqəsi olmayan başqa səbəbdən olmuşdur. Qalıq boşluğun obliterasiyasının orta sürəti ikinci qrupda 8,4±3,1%, birinci qrupda isə gün ərzində 4,4±0,5% təşkil etmişdir ki, bu göstəricinin həqiqiliyi yüksək olmuşdur (p<0,05). Beləliklə qarın boşluğu abseslərin azinvaziv metodlarının kliniki effektliliyi "qarın boşluğunun sanasiyası üçün işlənib-hazırlanmış üsulundan istifadə etməklə proteolitik fermentlərin kombinasiyasının və bakterifaqın yeridilməsi abses boşluğunun obliterasiyasının sürətləndirir, ağırlaşmaların tezliyinin və letallığın miniuma enməsinə imkan yaradmaqla müalicə müddətini 1,6 -2,4 dəfə qısaldır.

ƏDƏBİYYAT

1. Akhan O., Karcaaltincaba M., Ozmen M.N., Ayhan A. Percutaneous transcatheter ethanol sclerotherapy and catheter drainage of postoperative pelvic lymphoceles // Cardio/ Inter. Rad.., 2007, v.30, p.237-40.
2. Harisinghani M.G., Gervais D.A., et al.Transgluteal approach for percutaneous drainage of deep pelvic abscesses // Radiology, 2003, v.228, p.701-5.
3. Goktay A.Y., Secil M., Ozcan M.A., Dicle O. Percutaneous treatment of congenital splenic cysts: drainage and sclerotherapy with polidocanol // Cardiovasc Intervent Radiol., 2006, v.29, p.469-72.

Bababeyli E.Y. During the abdominal cavity after surgery apses azinvaziv interventions // ;he modern achievements of Azerbaijan medicine, 2014, N4, s.126-130.

4. CiftciT.T.,et al.Percutaneous transhepatic drainage of inaccessible postoperative abdominal abscesses // AJR Am J Roentgenol., 2012, N6, p.477-481.
5. Bababeyli E.Y., Mustafayeva İ.R., Chiftchi E., Bababeyli N.E. During abscesses ultrasound examination of the abdominal cavity under the supervision of interventions mininvaziv// SUR, 2013, №2, p.59-65

6. Chung Y.F. Pyogenic liver abscess predicting failure to improve outcome The Netherlands journal of Medicine, 2008, v. 66, №5, p.183-184.

7. Zerem E., Hadzic A. Sonographically guided percutaneous catheter drainage versus needle aspiration in the management of pyogenic liver abscess // AJR, 2007, v.189, p.138-142

Резюме

Сравнительное изучение результатов традиционнıх и современнıх методов лечения абсцессов брюшной полости

Э.Ю. Бабабейли

В исследовательской работе проведен анализ лечения 256 больнıх с абсцессом брюшной полости в период 2010-2014 гг. Больные вıделенı на 2 группı - основная 148 (57,8%) и контрольная 108(42,2%). Абсцессı брюшной полости развиваются после перфорации желудочно-кишечного тракта, воспаления печени, желчнıх путей и портальнıх вен, патологии тазовıх органов и перитонитов. Абсцессı брюшной полости в основном формируются в поддиафрагмальной, внутри.- и подпеченочной, межкишечной областях, селезенке и тазе . Средняя скорость облитерации остаточной полости во второй группе составила 8,4±1,1%, а в первой – 4,4±1,2%, что является показателем вısокой истинности ($p<0,05$).

Summary

Comparative study of outcomes of treatment of abdominal abscesses by traditional and modern methods

E.Y.Bababəyli

The results of 256 patients which were treated by different types of surgical methods due to abdominal cavity abscesses in 2010-2014 were investigated. Patients were separated as 148 (57,8%) in the main group and 108 (42,2%) in the control group. Abdominal abscess develops after perforation of the gastrointestinal tract, various types of peritonitis and inflammatory disorders of the liver and bile ducts, portal vein and pelvic organs. Abdominal abscesses usually are formed as subdiaphragmatic, intrahepatic, subhepatic, in the buttonhole of intestines, spleen and pelvis. The outcomes in traditional and modern methods of treatment of abdominal cavity abscesses were compared. The obliteration rate of abscess cavity was calculated in accordance to changes in the area that was fullfilled fistulography in standard conditions. The average speed of the residual gap obliteration was 8,4±1,1% in the second group and 4,4±1,2% in the first group that proves ($p<0,05$) the high levels of authenticity.

Daxil olub: 07.07.2015

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Н.Д. Рагимова, А.А.Мамедова

Научно-Исследовательский Институт им. К.Я. Фараджевой, г.Баку

Acar sözləri: immunoterapiya, yenidoğulanlar, perinatal infeksiyalar.
Ключевые слова: иммунотерапия, новорожденные, перинатальные инфекции
Keywords: immunotherapy, newborns, perinatal infections

В структуре инфекционных заболеваний новорожденных наиболее значимыми являются перинатальные инфекции, что связано с максимальной их распространенностью именно в данной возрастной группе с сохраняющейся высокой заболеваемостью и летальностью [1-5]. Лечение детей первых месяцев жизни с перинатальной инфекцией представляет довольно сложную задачу для врача, так как требует дифференцированного подхода в зависимости от клинической формы заболевания и состояния иммунной системы ребенка [6].

Как известно, в раннем постнатальном периоде у новорожденных в ряде случаев отсутствует адекватность приспособительной иммунной реакции организма на микробную колонизацию и персистенцию вирусов после рождения [3,7-9].

Применяемая в настоящее время традиционная антимикробная терапия при бактериальных инфекциях у новорожденных и, особенно у недоношенных детей, не всегда оказывается эф-

фективной, вызывает массу побочных эффектов, влияющих в последующем на качество жизни детей и способствующих формированию хронической патологии [7]. Становится очевидной необходимость разработки новых подходов к терапии этой группы детей с включением в ее состав средств, сочетающих высокую эффективность и безопасность применения. Учитывая, ограниченные возможности иммунной системы новорожденных, ее перенапряжение в результате инфекционного процесса иммунная терапия должна быть заместительного характера.

Одним из современных направлений повышения эффективности лечения является включение в комплексную терапию иммунокорригирующих препаратов. Подробное изучение современной литературы показало, что комбинированное применение противовирусных средств с различным механизмом действия на основе целенаправленного, а не эмпирического подхода это единственно верный и перспективный путь терапии внутриутробных инфекций. Эффективность комплексной терапии, включающей этиотропные и иммунотропные препараты, по сравнению с применением только этиотропных средств доказана на примере инфекции, вызванной вирусом простого герпеса 1 , 2 типа [10,11].

Изучение показателей иммунного статуса у новорожденных с перинатальными инфекциями имеет особое значение при решении вопроса о целесообразности назначения и оценке эффективности иммунокорригирующей терапии.

Цель исследования: определение клинико-лабораторных критериев эффективности иммунокоррегирующей терапии на основании изучения особенностей иммунной системы новорожденных детей с перинатальными инфекциями.

Материал и методы исследования. Нами проводилось сравнительное изучение клинических и иммунологических показателей у новорожденных с перинатальными инфекциями с учетом схемы применявшейся терапии. У 70 новорожденных, поступивших в отделения реанимации и интенсивной терапии, патологии новорожденных Научно-Исследовательского Института Педиатрии, была выявлена цитомегаловирусная [17], бактериальная [21] и смешанная вирусно-бактериальная инфекции [32]. Из них (48 доношенных, 22 недоношенных). Контрольную группу составили 15 здоровых детей.

При поступлении в стационар всем больным назначалась комплексная, симптоматическая терапии (инфузионная, антибактериальная, нейротропная, витаминотерапия). Развитие генерализованных форм заболевания, тяжелое клиническое течение внутриутробных инфекций в сочетании с выраженными изменениями в иммунном статусе больных детей дали основания для включения в комплекс терапии иммунеля и ликопида. Эффективность терапии изучалась путем сравнительного анализа клинико-иммунологических показателей.

Распределение детей на группы осуществлялось следующим образом

Больные с перинатальной инфекцией, были разделены на группы.

Первую группу (группа сравнения) составили новорожденные дети, с перинатальными инфекция до лечения (n=27).

Вторую группу составили дети, получавшие наряду с симптоматической терапией иммунозаместительную терапию препаратом (иммунел) (n=25).

Третью группу составили дети, получавшие помимо общепринятого стандартного симптоматического лечения, иммунозаместительную (иммунел) и иммуномодулирующую (ликопид) терапию (n=18). Контрольную группу составили 15 детей без инфекции.

Иммунокоррекция проводилась на фоне комплексной симптоматической терапии (инфузионной, антибактериальной, нейротропной, витаминотерапии).

Оказалось, что включение в терапию иммунеля позволяет достоверно снизить длительность пребывания детей в стационаре и продолжительность периода, когда состояние больного расценивалось как тяжелое. При применении ликопида и иммунеля ни у одного из детей не было зарегистрировано нежелательных клинических эффектов. Уменьшилась длительность антибактериальной терапии при сочетании ее с иммунелем. Лечебный эффект также проявлялся уменьшением продолжительности пневмонии, гипербилирубенемии, более быстрым переводом новорожденных на энтеральное питание. Отмечалось уменьшение длительности антибактериальной и инфузионной терапии, количество назначаемых антибиотиков, переливание свежезамороженной плазмы, реже возникали показания к использованию кортикостериодных гормонов.

Иммунел-25 (5%-1,25 г/25мл) представляет собой иммунологически активную белковую фракцию, выделенную из плазмы крови доноров. По некоторым имеющимся данным [6], нормальный иммуноглобулин для внутривенного введения не уступает в эффективности иммуноглобулину против цитомегаловируса. Это означает, что эффект иммуноглобулинов может объясняться не нейтрализацией вируса, а иммуномодулирующим действием. Препарат вводился в

дозе 0,3-0,5 г на 1 кг массы тела через день или подряд от 3 до 5 вливаний на курс терапии. Реакции на введение иммуновенина не было отмечено ни у кого из обследованных пациентов.

Ликопид (ЗАО «ПЕПТЕК», Россия) - иммунотропный препарат, действующим компонентом которого является глюкозаминилмура- милдипептид, представляющий собой синтетический аналог минимального активного компонента клеточной стенки бактерии.

В клетках врожденного иммунитета (моноцитах, лейкоцитах, дендритных клетках) найден сигнальный рецептор –белок NOD-2, который взаимодействуя внутри фагоцита с глюкозаминилмурамилдипептидом, активизирует регуляторный фактор транскрипции NF-KB. Последний проникает в ядро и запускает синтез каскада биологических активных веществ и прежде всего, провоспалительных цитокинов (интерферон-γ, интерлейкины -1,-6,-12, фактор некроза опухоли-α и др.). Цитокины, с одной стороны, активируют фагоциты, усиливая их микробицидные и цитотоксические свойства, с другой стороны, происходит активация зрелых и наивных лимфоцитов с дальнейшей а ктивацией Т-эффекторов, В-клеток и восстановлением Т-хелперного дисбаланса. Ликопид, будучи природным иммуномодулятором, активизирует все звенья иммунного ответа через моноцитарно-макрофагальной систему, как это происходит в естественных условиях. Наряду с противоинфекционным, противоаллергическим действием, ликопид имеет противоопухолевое действие [12]. Ликопид может назначаться с периода новорожденности. В наших исследованиях мы применяли ликопид перорально в дозе 0,5 мг 2 раза в сутки 10 дней.

Для определения содержания в сыворотке крови специфических антител класса Ig M и G к возбудителям инфекций TORCH группы проведен иммуноферментный анализ (ИФА) стандартным методом с помощью набора реактивов «Human» (Германия) на анализаторе «Sirio» (Италия). Для уточнения этиологии врожденной инфекции проведено обследование биологических сред ребёнка (кровь, слюна, моча) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Оценивалось содержание в крови лейкоцитов и субпопуляций лимфоцитов: CD3+(Т-лимфоциты), CD4+(Т-хелперы), CD8+ (цитотоксические лимфоциты), CD19+ (В-лимфоциты). Содержание иммуноглобулинов IgM,G в сыворотке крови определяли методом радиальной иммунодиффузии по Manchini (1969г.).

Определение ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-10 выполняли стандартным методом твердофазового («сэндвич»-вариант) иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием диагностических тест-систем производства «Вектор-Бест» (Новосибирск).

Результаты и обсуждение. Все наблюдавшиеся новорожденные родились от матерей с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом, воспалительными заболеваниями репродуктивной системы, экстрагенитальной патологией.

Среди основных клинических синдромов у обследованных новорожденных преобладали неврологические расстройства, синдром дыхательных расстройств, желтуха. Желтушный синдром отмечался у значительной части новорожденных 39(55,7%). Иктеричность кожных покровов, видимых слизистых оболочек и склер появлялась на 1-й и 2-ой день жизни и длительно сохранялась.

Дыхательная недостаточность сохранялась длительное время, и развивалась пневмония, ателектазы легких. Течение раннего периода адаптации у инфицированных новорожденных осложнялось гнойным коньюнктивитом, омфалитом, пневмонией, задержкой внутриутробного развития. У новорожденных с выявленными генерализованными инфекциями отмечалась гепатоспленомегалия [27], фетальный гепатит [8], некротический энтероколит [6].

При анализе неврологического статуса наиболее часто у новорожденных с перинатальными инфекциями у 67(95,7%) выявлено гипоксическое поражение центральной нервной, которое проявлялось синдромами: угнетения, возбуждения, судорожным, гипертензионно-гидроцефальным, комой.

При анализе характера структурных изменений в головном мозге, полученных по данным инструментальных методов исследования, у 24 (34,3%) детей преобладали внутричерепные кровоизлияния. Внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) I степени отмечались у 21 новорожденных, ВЖК II степени у 3. У новорожденных с перинатальными инфекциями на нейросонографии встречались также такие поражения, как вентрикуломегалия и вентрикулит, минерализационная васкулопатия, кисты сосудистых сплетений, являющиеся проявлением генерализованной внутриутробной инфекции.

Формирование множественных кист и перивентрикулярной лейкомаляции (ПВЛ) чаще встречались у недоношенных новорожденных. Врожденные пороки развития были зарегистрированы у 4 (5,7)% новорожденных.

Анализ показателей состояния клеточного звена иммунной системы новорожденных, выявил достоверные различия между инфицированными и здоровыми новорожденными. Так, у

новорожденных с перинатальными инфекциями наблюдалось снижение субпопуляции CD3+ (Т-лимфоцитов), по отношению к контрольной группе. Содержание Т-лимфоцитов CD3+ у новорожденных детей в I группе было в пределах 37,1± 2,3%, тогда как в контрольной группе эти данные были достоверно выше 61,1±0,8%. Выявлено и статистически достоверное различие между этими детьми в отношении значений Т-лимфоцитов –хелперов/ индукторов (CD4+). Так у новорожденных с инфекциями отмечался низкий уровень CD4+ 22,6± 0,9% по отношению к контрольной группе 41,2±1,1%. Сравнительный анализ выявил и существенное снижение количества Т-лимфоцитов цитоксических–супрессоров (CD8+). Так, в I группе этот показатель составил 14,8± 0,8%, что в 1,4 раза больше по отношению к контрольной группе.

Сравнительный анализ различных популяций Т-лимфоцитов у новорожденных при инфекциях свидетельствует о значительных нарушениях в клеточном звене иммунитета. Следует отметить, что в индукции специфического иммунного ответа важнейшая регуляторная роль принадлежит непосредственно Т-клеткам, а именно их регуляторным субпопуляциям. Уменьшение Т-лифоцитов и их субпопуляций это адекватная реакция на инфекционный процесс.

Как известно, возрастная незрелость специфической и неспецифической защиты новорожденного, способствует генерализации инфекционного процесса. В специфической защите принимает участие гуморальное звено иммунитета, которое формируется В-лимфоцитами, синтезирующими антитела. Субпопуляция CD4+ включают CD 19+ (В-лимфоциты) в пролиферацию и дифференцировку, следовательно, усиливается синтез антител. Как показали наши исследования, низкий уровень CD4+ будет способствовать нарушению синтеза антител В-лимфоцитами.

Проведенный нами сравнительный анализ средних показателей гуморального иммунитета, выявил достоверные различия между разными группами. Так, у новорожденных с перинатальными инфекциями отмечался низкий уровень В-лимфоцитов (CD19+) 13%, что в 1,3 раза меньше показателей контрольной группы.

Сравнительный анализ выявил и существенное изменения класса Ig M и IgG в периферической крови у новорожденных детей. Наблюдалось достоверное повышение уровня IgM. Так, в I группе IgM составил 0,75 по отношению к контрольной группе 0,26 г/л. Содержание уровня Ig G в 2,9 раза меньше показателей контрольной группы. Увеличение уровня IgM и уменьшение IgG у новорожденных с инфекциями свидетельствует о дисиммуноглобулинемии.

Общеизвестно, в регуляции иммунного ответа на инфекционный фактор цитокины играют особенно важную роль. Они вовлечены фактически в каждое звено иммунитета, включая дифференцировку предшественников клеток иммунной системы, представление антигена, клеточную активацию и пролиферацию, экспрессию молекул адгезии и острофазового ответа [13,14].

В частности, отмечено, что в I группе у новорожденных с перинатальными инфекциями у доношенных детей уровень ИЛ-1β в 3,4 раза ($p<0,01$), ИЛ-6 в 4,2 раза ($p<0,001$) выше уровня цитокинов новорожденных контрольной группы. В то же время уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-10 у новорожденных с инфекцией выше в 1,3 раза по сравнению с контролем.

Таким образом, оценив значения показателей клеточного и гуморального иммунитета, цитокинового статуса у обследованных новорожденных, мы пришли к выводу, что иммуносупрессия является составляющим компонентом иммунодефицита инфицированных детей, и по-видимому ограничивает компенсаторные возможности организма.

Выявленные нарушения показателей иммунного статуса у новорожденных, с инфекциями указывают на целесообразность назначения и оценке эффективности иммунокорригирующей терапии.

В нашем исследовании с целью оценки сравнительной эффективности традиционной антибактериальной терапии и ее комбинации с иммуномодулирующими средствами различного механизма действия у новорожденных, мы применяли средство заместительного действия – иммунел (иммуноглобулин для внутривенного введения) и фармакологический иммунокорректор индукторного действия ликопид, по схемам, рекомендованным для новорожденных детей.

При всех схемах терапии отмечалось достоверное снижение уровня лейкоцитоза. Однако наиболее эффективным в нашем исследовании оказалось сочетание традиционной антибактериальной терапии и иммунеля. Только в этом случае уровень лейкоцитов снижался до возрастной нормы на 7-10 сутки от начала лечения. У всех больных, получивших монотерапию иммунелем и комплексную терапию, включавшую наряду с противовирусной терапией, иммунозаместительное и иммунокорригирующее лечение, была проведена оценка иммунного статуса (таблица)

Таблица

Динамика иммунологических показателей у новорожденных с перинатальными инфекциями

Лимфоциты	Контрольная группа	I группа сравнения	II группа (иммунел)	III группа (иммунел+ликопид)
CD3+,%	61,1±0,8	37,1±2,3 ***	40,0±2,0*** нд	57,8±3,7 нд ^^^###
CD4+,%	41,2 ±1,1	22,6±0,9***	27,5±1,3***^^	37,7±3,1 нд ^^^##
CD8+,%	20,5±0,7	14,8±0,7***	16,3±0,7*** нд	20,1±1,1 нд ^^^##
CD19,+%	17,0±0,7	13,0±0,7**	13,8±1,2 нд	18,3±1,8 нд ^^#
Ig M,г/л	0,26±0,011	0,76±0,1 ***	0,46±0,098 нд^	0,6±0,12 ^ нд
Ig G,г/л	3,62±0,29	1,25±0,19***	1,69±0,25*** нд	3,66±0,36 нд ^^^###
IL1β,пг/мл	3,57±0,4	12,24±2,13**	7,35±0,78***^	4,03±0,45 нд ^^##
IL-6, пг/мл	4,13±0,2	17,3±1,14***	10,42±1,24***^^^	4,31±0,46нд ^^^###
IL-10, пг/мл	5,57±0,47	9,1±0,62***	10,12±3,82 нд	5,37±0,33 нд^^^ нд

Примечание.: Статистическая достоверность разницы:

1. с показателями контрольной группы: * - $p<0,05$; ** -$p<0,01$; *** - $p<0,001$
2. с показателями I группы: ^ - $p_1<0,05$; ^^ - $p_1<0,01$; ^^^ - $p_1<0,001$
3. с показателями II группы: # - $p_2<0,05$; ## - $p_2<0,01$; ### - $p_2<0,001$

У новорожденных, получивших наряду с антибактериальной терапии, иммунел наблюдалась положительная динамика в показателях клеточного иммунитета: уровень CD3+, CD4+ и CD8+ увеличился в среднем в 1,1 раза по сравнению с показателями I группы, и в 1,5 раза с показателями контрольной группы. Использование иммунеля приводило к некоторой мобилизации В-лимфоцитов (CD19+), относительное количество которых составило 13,8±1,2 % против 13,0±0,7% в I группе. При лечении иммунелем у новорожденных II группы отмечается понижение уровня ИЛ-1β в 1,7 раза ($p<0,05$), ИЛ-6 в 1,7 раза ($p<0,001$) по сравнению с новорожденными с инфекциями.

У больных, получивших иммунел и ликопид на фоне общепринятой, отмечена нормализация большинства исследуемых показателей клеточного иммунитета: достоверное нарастание абсолютного количества CD3+, CD4+ и CD8+ после лечения и по сравнению с новорожденными контрольной группой. Установлено, что комплексная терапия способствовала также стабилизации гуморального звена иммунитета, проявляющейся в повышении относительного количества В-лимфоцитов (CD19+) по сравнению с пациентами I группы, получавших общепринятое лечение. Активация гуморального иммунитета подтверждалась достоверным нарастанием концентрации иммуноглобулина G до 3,66±0,36 г/л против 1,25±0,19 г/л у новорожденных до лечения. Также отмечалось достоверное понижение концентрации иммуноглобулина М в 1,7 раза по сравнению с новорожденными I группы. Положительная динамика наблюдалась при сравнении уровня изучаемых цитокинов, их уровень после лечения приближается почти к норме.

Резюмируя вышеизложенное, необходимо отметить, что проведение этиотропной терапии в сочетании с иммунозаместительной и иммуномодулирующей наглядно отразилось в изменениях иммунного статуса новорожденных с инфекцией в отличие от стандартной терапии.

Включение иммунеля и ликопида в комплексную терапию перинатальной инфекции приводило к положительной динамике показателей Т и В- клеточного звеньев иммунной системы.

Таким образом, полученные результаты обосновывают необходимость включения средств фармакологической иммунокоррекции в комплексную терапию инфекционной патологии новорожденных в связи с низким уровнем функциональной активности и резерва иммунной системы у детей этой группы. При этом более целесообразно назначение препаратов заместительного действия (иммунел) в сочетании с препаратами индукторного действия (ликопид), позволяющих корригировать имеющуюся иммунную недостаточность и более существенно повысить эффективность и сократить продолжительность по сравнению с традиционной терапией.

ЛИТЕРАТУРА

1.Адиева А.А. Клинико-патогенетические аспекты герпесвирусных инфекций у детей первых месяцев жизни // Российский педиатрический журнал, 2010, №1, с.39-43.

2.Савичева А. М., Шипицына Е. В. Перинатальные инфекции: проблемы и пути решения // Акушерство и гинекология, 2009, №3, с.33-8.

3.Самсыгина Г.А. Неонатальный сепсис. М.: Союз педиатров России, 2014, 173с.

4.Шабалов Н.Н. Общебиологическая проблема: закономерности и их последствия перинатального инфицирования человека // Педиатрия, 2012, №3, с.27

5.Сагатова М.К., Влияние герпетической инфекции на здоровье матери и ребенка // Инфекция, иммунитет и фармакология, 2011, № 8

6.Марри Д. (ред.) Инфекционные болезни у детей / Пер. с англ. / Под ред. Д. Марри. М.: Практика, 2006, 927с.

7. Ковальчук Л.В., Ганаковская О.А., Баркевич В.Ф. Лавров Л.В. Естественный иммунитет и герпетическая инфекция // Вопросы вирусологии, 2006, №3, с.4-9.

8.Boomer J.S., To K., Chang K.C. Immunosuppression in patients who die of sepsis Multiple organ failure // JAMA, 2011, v.306, N23, p.2594-2605.

9.Хаертінов Х.С., Анохин В.А., Мустафин И.Г. и др Особенности иммунитета у новорожденніх детей с локализованніми и генерализованніми формами бактериальніх инфекций / /Российский вестник перинатологии и пелиатрии, 2015, №5,с.168-173.

10.Кравченко Л.В. Оптимизация терапии герпетической инфекции 1-го и 2-го типов у грудніх детей // Педиатрия, 2012, №1, с.57-62.

11.Егорова Т.А., Хмелевская И.Г., Ковальчук Л.В. Сравнительная эффективность фармакологической иммунокоррекции пентаглобином и ликопидом у недоношеннх детей при бактериальной патологии в неонатальном периоде / III Научная конференция с международнім участием «Современніе медицинские технологии (диагностика, терапия, реабилитация и профилактика)».- Успехи современного естествознания. М., 2006, с.56-57

12.Козлов И.Г., Воронина Е.В., Валякина Т.И. и др. ликопид в иммунотерапии опухолей: обзор экспериментальніх даннх // Вопросі гематол. Онкологии и иммунопатологии в педиатрии, 2011, №2, с.32-38.

13.Максутова А.К. Особенности системного воспалительного ответа у доношеннх и недоношеннх детей при врожденной инфекции ДНК- вирусной этиологии: Автореф. … дисс.мед.наук. Новосибирск, 2009, 44 с.

14.Dilli D., Oguz S., Dilmen U. Predictive Values of Neutrophil CD64 Expression Compared with Interleykin-6 and C-reactive Protein in Early Diaqnosis of neonatal sepsis // J.of Clinical Laboratory Analysis, 2010, v.23, p.1-8.

Xülasə

Perinatal infeksiyası olan yenidoğlanlarda immunokorreksiyaedici terapiyanın effektivliyi

N.C. Rəhimova, A.Ə.Məmmədova

Aparılan tədqiqat nəticəsində perinatal infeksiyalı yenidoğulanlarda (n=70) immunokorreksiya terapiyanın klinik-immunoloji meyarları təyin olunmuşdur. Tədqiqatımızda ənənəvi antibakterial terapiya ilə yanaşı, əvəzedici təsir göstərən vasitələrdən olan- immuneldən və induktor təsirli farmokoloji immunokorrektordan- likopiddən istifadə olunmuşdur. Kompleks və immunotrop terapiyanın klinik effekti antibakterial və infuziya terapiyanın müddətinin azalması, pnevmoniyanın, hiperbilirubinemiyanın davametmə müddətinin qısalması, yenidoğulanların daha tez zamanda enteral qidalanmaya keçirilməsidir. Ümümi qəbul olunmuş terapiya ilə yanaşı etiotrop, immunəvəzedici və immunomodulyator kursu alan yenidoğulanlarda müalicədən sonra hüceyrə və humoral immunetin, sitokin statusunun göstəriciləri dürüst olaraq normallaşmışdır.

Summary

The effectiveness of the immunocorrective therapy in infants with perinatal infections

N.J. , Rahimova A.A.Mamedova

The study defined clinical-immunological effectiveness criteria therapy in infants with perinatal infections (n=70). In our study we applied tool substitution action -immunel and pharmacological action immunocorrector inductor –licopid along with traditional antimicrobial therapy. Clinical effects of complex and immunotropic therapy are reduction in the duration of antibiotic and infusion therapy, shortening the duration of pneumonia, hyperbilirubinemia, faster transfer of newborns to enteral feeding. After treatment we marked by reliable normalization of indicators of cellular and humoral immunity, cytokine status in infants who received a course of etiotropic, immunosupportive and immune modulating therapies against a backdrop of generally accepted.

Daxil olub: 27.07.2015

REVMATOİD ARTRİT OLAN QADINLARDA KORONAR DAMARLARIN ZƏDƏLƏNMƏSİNİN XÜSUSİYYƏTLƏRİ

M.C.Sultanova

Azərbaycan Tibb Universiteti, Şüa diaqnostikası və şüa terapiyası kafedrası

Açar sözlər: revmatoid artrit, koronar ateroskleroz, multispiral kompyuter tomografiya

Ключевые слова: ревматоидный артрит, коронарный атеросклероз, мультиспиральная компьютерная томография

Key words: rheumatoid arthritis, coronary atherosclerosis, multi spiral computed tomography

Revmatoid artritli (RA) xəstələrin böyük çoxluğunda aterosklerotik genezli ürək-damar patologiyaları inkişaf edir [1,2,3,4]. Koronar arteriyalarda (KA) baş verən morfoloji dəyişikliklərin diaqnostikası bəzi hallarda çətinlik törədir. Bu məqsədlə istifadə edilən və koronar damarların "qızıl standart" müayinəsi hesab olunan koronar angioqrafiya müayinəsi bəzi məhdudiyyətlərə malikdir. Belə ki, koronar angioqrafiya invaziv metod olub, hemodinamik əhəmiyyətli stenozlara şübhə olan hallarda koronar şəbəkədə aparılacaq müdaxilənin həcminin təyin edilməsi üçün tətbiq edilir [5,6]. Lakin bu müayinə RA-lı xəstələrdə yüksək tezlikdə rast gəlinən subklinik və simptomsuz aterosklerozun dəyərləndirilməsində istifadə edilmir. Kliniki təcrübə və bu istiqamətdə aparılmış elmi tədqiqat işləri göstərir ki, belə hallarda çoxqatlı multispiral kompyuter tomoqrafiya (MSKT) müayinəsinin tətbiqi məqsədəuyğundur. Müayinə yüksək diaqnostik informativliyə və həlledicilik qabiliyyətinə malik olmaqla koronar damarların vəziyyətini qeyri-invaziv yolla dəyərləndirməyə imkan verir [7-11].

Bu müayinə üsulu koronar arteriyaları qeyri-invaziv dəyərləndirməklə, yüksək dəqiqliklə onların anatomik xüsusiyyətlərini öyrənməyə, həmçinin, koronar aterosklerozu aşkarlamağa, onun ağırlıq dərəcəsini qiymətləndirməyə imkan verir. Həmçinin, kalsium indeksi göstəricisinə əsasən ürəyin işemik xəstəliyinin ağırlıq dərəcəsi, hemodinamik əhəmiyyətli stenozların mövcudluq riski və koronar fəsadlar dəyərləndirilə bilir [12].

Tədqiqatlar göstərir ki, RA xəstələrdə koronar damarların zədələnməsi bəzi xüsusiyyətləri ilə seçilir və onların bəzi məqamları bu günədək diskutabel olaraq qalır [13].

Tədqiqatın **məqsədi** MSKT müayinəsinin köməyi ilə RA qadınlarda KA-ın vəziyyətinin dəyərləndirilməsindən ibarətdir.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqatda orta yaş həddi 51±4,5 olan 50 qadının MSKT müayinəsinin nəticələri təhlil edilmişdir. Xəstələrin 30 nəfərinin anamnezində RA qeydə alınmışdır (I qrup). Digər xəstələr kontrol qrupa (II qrup) aid edilmişlər. RA diaqnozu Amerika revmatoloji Assosiasiyasının kriterilərinə əsasən (1987) dəyərləndirilmişdir. Xəstəliyin davam etmə müddəti orta hesabla 9,5±1,2 təşkil etmişdir. 78% qadın postmenopauza müddətində olmuşdur. Tənəffüs və ürək-damar sisteminin II-III dərəcəli funksional çatışmazlığı, anamnezdə yod preparatların qarşı həssaslıq, qulaqcıqların fibrillyasiyası və digər ritm pozğunluqları olan xəstələr müayinə qruplarına aid edilməmişlər.

Ümumi kliniki müayinədə ağrılı və şişkin oynaqların sayı, vizual-analoji şkala üzrə ağrı simptomunun intensivliyinin təyini və anamnezində RA olan bütün xəstələrdə yuxarı ətrafların distal şöbələrinin rentgenoqrafiya müayinəsi aparılmışdır. Laborator müayinələrdə qanda revmatoid faktorun təyini və C reaktiv zülalın miqdarının dəyərləndirilməsi, qanın lipid tərkibi öyrənilmişdir.

I qrupdan olan xəstələrin hamısında revmatoid faktor müsbət olmuş, 65% xəstədə aktivlik III dərəcə, 60% xəstədə damarların funksional çatışmazlığının II mərhələsi qeydə alınmışdır. Rentgenoloji olaraq 6(20%) xəstədə I, 16(53,3%) xəstədə II, 5(16,7%) xəstədə III, 3(10 %)xəstədə də IV mərhələ qeydə alınmışdır.

MSKT müayinəsi TOSHİBA Vantage 128-Slice cihazı ilə aparılmışdır. Müayinə vaxti sinus ritmi fonunda ürəkdöyünmələrinin sayı dəqiqədə 75-dən çox olmamışdır. Lazım olan hallarda betablokatorlardan (metapralol,100mq) istifadə edilmişdir. Kontrastlaşma dirsək venasından 100 ml rentgenkontrast preparatın bolyusla yeridilməsi ilə aparılmışdır. Müayinə nəfəsalma aktında xəstənin nəfəsini saxlaması ilə aparılmış (10 san), kəsiklərin qalınlığı 1,5 mm olmuşdur. Koronar kalsinozun miqdarı Aqatston metodu ilə aparılmışdır. Birinci qrupdan olan xəstələrdən 17 nəfərdə koronar arteriyaların kontrastlı MSKT müayinəsi aparılmışdır. Digər xəstələrdə isə müayinə nativ aparılmış və yalnız koronar kalsinoz dəyərləndirilmişdir.

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

Nəticələr. Birinci qrupdan olan 14(46,7%) xəstədə koronar damarların zədələnməsi aşkarlanmışdır. Kontrol qrupda isə bu göstərici 4(20 %) təşkil etmişdir.

Koronar damarların stenozu I qrupdan olan xəstələrin 7(23,3%), II qrupdan olan xəstələrin 3(15%) nəfərində qeydə alınmışdır. Stenozun dərəcəsi I qrupda II qrupa nisbətən daha ifadəli olmuşdur. Beləki, I qrupdan olan xəstələrin 5(16,7%) nəfərində hemodinamik əhəmiyyətli stenoz qeydə alındığı halda II qrupda bu tipdə stenoz izlənilməmişdir.

Koronar damarların stenozunun qeydə alındığı I qrupdan olan 7 xəstənin 4 nəfərində koronar damarlarda 1-dən çox sayda aterosklerotik düyün aşkarlanmışdır. Düyünlər əsasən sağ və sol koronar, ön mədəcikarası arteriyada yerləşmişlər. Kontrol qrupdan olan xəstələrdə isə əsas etibarilə sol koronar arteriyada tək-tək yerləşən aterosklerotik düyünlər aşkarlanmışdır.

Hemodinamik əhəmiyyətli stenozların olduğu anamnezində RA olan qadınların orta yaş həddi 31-51, revmatoid iltihabın aktivliyi III dərəcədə, RA-in seropozitiv variantı olmuş, oynaqların funksional çatışmazlığının II və III dərəcəli gecikmiş mərhələsi aşkarlanmışdır. C-reaktiv zülal səviyyəsi 16,4mmol/l, EÇS 34mm/saat təşkil etmişdir. Bu xəstələrdən yalnız 1 nəfərdə dislipidemiya aşkarlanmışdır.

Müayinə olunan bütün qadınlarda koronar kalsinoz təyin edilmişdir. Bu göstərici də I qrupdan olan xəstələrdə üstünlük təşkil etmişdir (müvafiq olaraq 25±7 və 16±9).

Tədqiqatın nəticələri göstərir ki, anamnezində RA olan qadınlarda koronar arteriyalardakı dəyişikliklər fərqli olub koronar ateroskleroz və kalsifikasiyanın müxtəlif formalarının kombinasiyası şəklində təzahür edir. Bu dəyişikliklərin hərtərəfli dəyərləndirilməsində MSKT müayinəsinin tətbiqi geniş imkanlar açır.

ƏDƏBİYYAT

1.Naranjo A., Sokka T., Descalzo M.A. et al. Cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: results from the QUEST-RA study // Arthritis Research Therapy, 2008, v.10, p.30.

2 Stevens R.J., Douglas K.M., Saratzis A.N. et al. Inflammation and atherosclerosis in rheumatoid arthritis // Expert Rev Mol Med., 2005, v.7, p.1-24.

3.Азизов В.А., Султанова М.Дж., Садигова Т.А. Особенности коронарного атеросклероза у больнıх ревматоиднım артритом // Евразийский Кардиологичекий Журнал, 2015, N2, с.33-38

4.van Velzen J.E., Schuijf J.D., de Graaf F.R., et al. Diagnostic performance of non-invasive multidetector computed tomography coronary angiography to detect coronary artery disease using different endpoints: detection of significant stenosis vs. detection of atherosclerosis // Eur Heart J., 2011, v.32, p.637-45.

5.Sultanova M.C. Ürəyin işemik xəstəliklərinin diaqnostikasında koronar angioqrafiyanın imkanları // Sağlamlıq, 2010, N5, s.152-155

6.Holmqvist M.E., Wedrén S., Jacobsson L.T. et al. Rapid increase in myocardial infarction risk following diagnosis of rheumatoid arthritis amongst patients diagnosed between 1995 and 2006 // J Intern Med., 2010, v.268, p.578-85.

7.Holmqvist M.E., Wedrén S., Jacobsson L.T. et al. No increased occurrence of ischemic heart disease prior to the onset of rheumatoid arthritis: results from two Swedish population-based rheumatoid arthritis cohorts // Arthritis Rheum., 2009, v.60, p.2861-9.

8.Voros S., Rinehart S., Qian Z. et al. Coronary atherosclerosis imaging by coronary CTangiography: current status, correlation with intravascular interrogation and meta-analysis // JACC Cardiovasc Imaging., 2011, v.4, p.537-48.

9.Sun J., Zhang Z., Lu B. et al. Identification and quantification of coronaryatherosclerotic plaques: a comparison of 64-MDCT and intravascular ultrasound // AJR Am J Roentgenol., 2008, v.190, p.748-54.

11.Chow B.J., Wells G.A., Chen L. et al. Prognostic value of 64-slice cardiac computed tomography severity of coronary artery disease, coronary atherosclerosis, and left ventricular ejection fraction // J Am Coll Cardiol., 2010, v.55, p.1017-28.

12. Sultanova M.C., Əzizov V.Ə., Muradova S.R. Hemodinamik əhəmiyyətli koronar stenozların diaqnostikasında MSKT müayinəsinin imkanları //Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2015, №1

13. Sultanova M.C. Şüa diaqnostikasının müasir aspektləri: kardiologiyada KT angioqrafiya // Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2010, №2, s.137-141

Резюме

Особенности поражений коронарнıх сосудов у женщин в анамнезе ревматоидного артрита.

М.Дж.Султанова

Целью исследования явилось оценка коронарнıх сосудов у женщин в анамнеза ревматоидного артрита с методом мультиспиральной компьютерной томографии. Бıло исследованı 50 женщин со средним возрастом 51±4,5 лет. Из них 30 больнıх бıли с поражениями коронарнıх сосудов, а 20 вошли в контрольную группу. Среди больнıх с коронарнım артритом в 48% случаев, а среди больнıх контрольной 20% случаев бıло обнаружено ревматоиднıй артрит. Степень стеноза бıла 2,3 больше у

больнıх ревматоиднım артритом, чем у больнıх контрольной группı. У этих больнıх бıло обнаружено множество атеросклеротических узлов, у них стенозı гемодинамического значение превıшал таковıх в контрольной группе.

Summary

Features of coronary lesions in women a history of rheumatoid arthritis.

M.J..Sultanova

The aim of the study was assessment of the coronary vessels in women with a history of rheumatoid arthritis by multislice computed tomography. It was studied 50 women with a mean age of 51 ± 4,5 years. Of these, 30 patients had a coronary lesions, and 20 included in the control group. Among patients with coronary arthritis in 48% of cases and controls among 20% of patients with rheumatoid arthritis cases it was found. The degree of stenosis was 2.3 greater in patients with rheumatoid arthritis than that of patients in the control group. In these patients, it was found a lot of atherosclerotic nodes have stenosis of hemodynamic values exceed those in the control group.

Daxil olub: 31.07.2015

YÜKSƏK OPERASİON-ANESTEZİOLOJİ RİSKİ OLAN XƏSTƏLƏRDƏ QASTRODUODENAL QANAXMALAR ZAMANI MÜASİR DİAQNOSTİKA ÜSULLARI VƏ QLUTATİONUN ANTİOKSİDANT EFFEKTİ

Ş.İ.Rəhimli, V.Ə.Rəhimov

Azərbaycan Tibb Universitetinin III Cərrahi xəstəliklər kafedrası

Açar sözlər: xora xəstəliyi, qastroduodenal qanaxma, antioksidant müalicə, qlutation, diaqnostika üsulları

Ключевые слова: язвенная болезнь, гастродуоденальное кровотечение, антиоксидантное лечение, глутатион, диагностические методы

Keywords: pepticulcer, gastroduodenalbleeding, antioxidanttreatment, glutathione, diagnosticmethods

Tibbin yüksək inkişaf templərinə, mədə və onikibarmaq bağırsağın (OBB) xora xəstəliyinin uğurlu konservativ müalicəsinin imkanlarına baxmayaraq qastroduodenal qanaxması olan xəstələrin sayı artmaqda davam edir, əməliyyat sonrası ağırlaşmaların sayı və letallıq isə azalmağa meyl göstərmir [1,2,3,4].

Xora mənşəli qanaxmalar xora xəstələrinin 10-20%-də rast gəlinir [5,6], onların 19,4-66,9%-ni yaşlı və qoca xəstələr təşkil edir [3,7,8,9,10]. Xora mənşəli kəskin mədə- bağırsaq qanaxması (XKMBQ) olan xəstələrin əksəri- 54,2-71,2%-də xora anamnezi aşkarlanıb [2,3,8] və onun müddəti 5 illə 10,7 il arasında tərəddüd edir [2,7,11,12,13]. "Xora anamnezinin" rast gəlməsinin yüksək faizi onu göstərir ki, qanaxma xəstəliyin inkişafının nisbətən gec mərhələləri üçün xarakterdir [2,14]. Xəstələrin xüsusi kontingentini yaşlı və qoca yaşda olan, ağır yanaşı xəstəliklərə malik yüksək operasion-anesteziоloji riskli (OAR) xəstələr təşkil edir, onlarda əməliyyat sonrası letallıq 18,9-25,5% səviyyəsindədir [11,12].

Endoskopik hemostaz üsullarının yaranması ilə belə xəstələrin, qan itkisini bərpa etdikdən və vəziyyətini yaxşılaşdırdıqdan sonra təxirə salınmış şəkildə əməliyyat olunması imkanı meydana çıxdı [4,9,13]. Əməliyyata dözülməzlik zamanı endoskopik hemostaz, bəzən qanaxma mənbəyinə yeganə yerli təsir metodu olur [4, 11]. Ancaq çoxsaylı müasir endoskopik hemostaz metodlarının olmasına baxmayaraq, onlar həmişə effektiv olmur və çox zaman qanaxmanın residivinə gətirir [13,15].

Hemorragiyaların residivi zamanı uğurla nəticələnmiş təkrari endoskopik hemostaz cəhdlərinin xüsusi çəkisi 25-50%-dir və residiv qanaxmalı xəstələrin 27-45%-i endoskopik hemostazdan sonra cərrahi müalicəyə ehtiyac duyur [9, 11].

Göstərilmiş təminedici olmayan statistik məlumatlar belə bir etibarlı üsulların axtarılmasına vadar edir ki, onlar ilkin hemostazı təmin etməklə yanaşı xora mənşəli mədə-bağırsaq qanaxmalarının residivini önləsin. Xora xəstəliyindən əziyyət çəkən yaşı və qoca xəstələrin əksərində yanaşı patologiya qeyd olunmuşdur. Bunların içərisində qaraciyər patologiyaları xüsusi yer tutur. Məlumdur ki, yanaşı qaraciyər patologiyaları xora xəstəliyinin gedişinə, o cümlədən təkrari qanaxmaların tezliyinə təsir göstərir [16, 17].

Digər tərəfdən, təsdiqlənmişdir ki, orqanizmdə bir sıra patologiyalar zamanı, o cümlədən hipoksiya şəraitində lipidlərin peroksidləşmə yolu ilə oksidləşməsi (LPO) məhsullarının yığılması baş verir [18]. Məlumdur ki, plazma zülallarının, laxtalanma və fibrinoliz proseslərində iştirak edən komponentlərin əksəri hepatositlərdə sintez olunur, bu səbəbdən qaraciyər xəstəlikləri zamanı hemostatik pozğunluqlar baş verir. Xora mənşəli qanaxması olan qoca və yaşlı xəstələrdə laxtalanma sistemində daha əhəmiyyətli pozğunluqlar qeyd olunur [19,20,21, 22]. Eyni zamanda, kəskin qan itkisi hipoksiyaya yüksək həssas qaraciyər toxumasında dərin və bəzən geri dönməz dəyişikliklərə səbəb olur [23].

Çoxsaylı eksperimental və klinik araşdırmalar göstərir ki, əlavə olaraq antioksidantlar yeritdikdə, orqanizmin, eləcə də qaraciyər toxumasının müxtəlif patoloji hallara qarşı davamlılığını artırmaq mümkündür [24].

Aparılmış tədqiqatın məqsədi: Xora mənşəli kəskin mədə-bağırsaq qanaxmaları zamanı antioksidant-qlutationun hemostazın stabilləşdirilməsi və residivlərin azaldılmasına təsirinin öyrənilməsi.

Müayinənin material və metodları. İşin klinik hissəsində 2011-2015-ci illər ərzində qanaxma ilə fəsadlaşmış mədə və onikibarmaq bağırsaq xorası olan 71 xəstənin müalicəsinin nəticələri təqdim edilib. Xəstələr 2 qrupa bölünüb: əsas qrup- qlutation preparatı alan xəstələr (39 xəstə), nəzarət qrupu-qlutation preparatı almayan xəstələr (32 xəstə). Hər iki qrupda konservativ və endoskopik hemostatik müalicə aparılmışdır. Xəstələrin 47-si (66,2%) kişi, 24-ü (33,8%) qadın olub. Xəstələrin yaşı 25-82 yaş arasında dəyişilmiş, onların 56,3%-i yaşı 61-dən çox olan xəstələr olmuşdur. Xəstələrin yaş qrupları 1 saylı cədvəldə göstərilmişdir.

Cədvəl 1
Qanaxma ilə ağırlaşmış mədə və onikibarmaq bağırsaq xorası olan xəstələrin yaş qrupları

Yaş	Xəstələrin sayı	Faiz
25-30 yaş	5	7,04
31-40 yaş	7	9,9
41-50 yaş	9	12,7
51-60 yaş	10	14,1
61-75 yaş	26	36,6
75 - 82 yaş	14	19,7

Cədvəl 2
Qanaxma başlayandan sonra xəstələrin stasionara daxil olma müddəti

Daxil olma müddəti	Xəstələrin sayı	Faiz
6 saatdan tez	13	18,3
6 - 24 saat	12	16,9
24 - 48 saat	10	14,1
48 - 72 saat	20	28,2
72 saatdan gec	7	9,9
Naməlum müddət	9	12,7

46 (64,8%) xəstə qanaxmanın başlanmasından 24 saatdan artıq vaxt keçdikdən sonra stasionara daxil olmuşdur. 21(29,6%) xəstə cərrahi stasionara təcili yardım maşını ilə gətirilmiş, 5(7,04%) xəstədə qanaxma, stasionarda başqa bir xəstəlik fonunda meydana çıxmışdır. Stasionara daxil olma müddətləri 2 saylı cədvəldə göstərilmişdir.

21 (29,4%) xəstədə qanaxma xora xəstəliyinin birinci təzahürü olub. 30 (42,3%) xəstədə "xora anamnezi" qeyd olunub, 11 (15,5%) xəstədə isə əvvəllər də xora qanaxması epizodları baş verib.

43 (60,6%) halda qanaxma mənbəyi - onikibarmaq bağırsaq xorası, 28 (39,4%) halda mədə xorası olmuşdur. Xora defektlərinin ölçüsü А.Л.Гребнев və А.А.Шептулин-in (1989) təsnifatı əsasında təyin edilib: kiçik- ölçüsü 0,5sm-dən kiçik olan mədə və OBB xoraları; orta - ölçüsü 0,6-1,9 sm olan mədə xoraları və 0,6-1,2 sm-lik OBB xoraları; böyük- 2,0-3,0 sm ölçüdə mədə və 1,3-1,9 sm-lik OBB xoraları; nəhəng - ölçüsü 3 sm-dən böyük olan mədə və 2 sm-dən böyük OBB xoraları. Qanaxma ilə fəsadlaşmış mədə və onikibarmaq bağırsaq xoralarının ölçüləri 3 saylı cədvəldə göstərilib.

Qanaxmanın ağırlıq dərəcəsi J.A.Forrest (1987) təsnifatına əsasən qiymətləndirilib və cədvəl 4-də göstərilmişdir.

Cədvəl 3
Qanaxma ilə ağırlaşmış mədə və OBB xoralarının ölçüləri

Xoranın ölçüləri	Mədə xoraları		OBB xoraları	
	miqdarı	%	miqdarı	%
Kiçik	13	18,3	25	35,2
Orta	12	16,9	16	22,5
Böyük	2	2,8	1	1,4
Nəhəng	1	1,4	1	1,4

Cədvəl 4
J.A.Forrest (1987) təsnifatına əsasən xəstələrin sayı

Qanaxma mənbəyi	Xəstələrin sayı	%
F-IA	11	15,5
F-IB	15	21,1
F-IIA	21	29,6
F- IIB	16	22,5
F-IIC	8	11,3
F-III	0	0

Qan itkisinin ağırlıq dərəcəsi А.И.Горбашко-nun (1982) təsnifatı nəzərə alınmaqla qiymətləndirilmişdir. Ağır dərəcəli qan itkisi 2 (2,8%) xəstədə, orta dərəcəli qan itkisi 26 (36,6%) xəstədə, yüngül qan itkisi 43 (60,6%) xəstədə qeyd edilmişdir. 28 (39,4%) pasientdə yanaşı xəstəliklər aşkar edilmişdir, 18 (25,4%) xəstədə, həm də 2 və daha çox xəstəlik aşkar edilmişdir.

Müayinə üsulları. Mədə və 12bb-nin qanaxma ilə fəsadlaşmış xora xəstəliyi olan xəstələrdə səbəb və klinik təzahürlərin müxtəlifliyi qastroduodenal zonanın selikli qişasının morfofunksional vəziyyətini qiymətləndirmək üçün instrumental tədqiqat üsullarının kompleks şəkildə istifadəsinin zəruriliyini müəyyən etmişdir. Bu məqsədlə, anamnestik, ümumklinik, laborator və xüsusi müayinə üsullarından - mədə-bağırsaq traktının rentgenoloji müayinəsi, pH-metriya və fibroezofaqoqastroduodenoskopiya (FEQDS) istifadə edilmişdir.

Xoranın xarakteristikası zamanı onun lokalizasiyası, ölçüləri, dərinliyi, forması, rentgenoloji kölgənin xarakteri, selikli qişa defektinin kənarları və dibinin vəziyyəti, periulseroz iltihabi dəyişikliklərin və xoranı əhatə edən qastroduodenal selikli qişasında atrofik proseslərin nəzərə çarpma dərəcəsi qeyd edilmişdir. O cümlədən, xoranın lokallaşdığı anatomik zonalarda olmaqla, selikli qişa büküşlərinin vəziyyətinə diqqət yetirilmişdir: konvergensiyanın mövcudluğu və simmetrikliyi, onun davamlı olması, periulserogen zonada bircinsliyi. Piloroduodenal zonanın çapıq-xora deformasiyası və stenozunun əlamətləri tədqiq edilmişdir. Alınmış rentgenoqramların təhlili, MBT-in motor-evakuator pozğunluqlarının əlamətləri, mədə və 12bb-nin təyin edilmiş xora defektinin mövcudluğunu nəzərə almaqla aparılmışdır.

FEQDS vasitəsilə həzm traktının yuxarı şöbələrinin kompleks vizual qiymətləndirilməsi aparılmış, bu zaman qida borusu, mədə və 12bb-nin klapan aparatının funksional pozğunluqlarının, qastroduodenal nahiyənin selikli qişasının iltihabi dəyişikliklərinin dərəcəsi nəzərə alınmışdır. Həzm traktının yuxarı şöbələrinin tədqiqi 2,0%-li dikain məhlulu ilə yerli keyləşdirmədən sonra, torsion optikalı "OLYMPUS" firmasının genişkanallı fibroendoskopları- model GİF type 2T 20, (Yaponiya), biopsiya kanalının eni- 3,5mm) və OTV-F3 modelı "OLYMPUS" kamerası ilə videomonitorinq vasitəsilə aparılmışdır. Qida borusu, mədə və 12bb müayinə edilmişdir. Pozğunluqların ümumi əlamətlərinə xora xəstəliyi üçün xarakterik olan makroskopik əlamətlər aid edilmişdir.

Qanaxma residivlərinin tezliyi- müalicənin nəticələrinə təsir edən ən önəmli göstəricidir. Hər qrupda həmçinin qanaxma residivlərinin xəstələrin yaşından asılılığı qiymətləndirilmişdir. 60 yaşa kimi xəstələrdə qanaxma residivi 1-ci qrupda- 2 (2,8%), 2-ci qrupda- 3 (4,2%) xəstədə baş vermişdir. Yaşlı və qoca xəstələrdə qanaxma residivlərinin tezliyi nəzarət qrupu (10 xəstə-31,3%) ilə müqayisədə əsas qrupda (3 xəstə- 7,7%) əhəmiyyətli dərəcədə aşağı olmuşdur.

Forrest təsnifatı ilə qanaxma mənbəyini qiymətləndirərkən, 1-ci və 2-ci qruplar arasında dürüst fərq yalnız F-II (a, b və c) qanaxması baş verdiyi zaman qeyd olunmuşdur.

Alınmış nəticələrin müzakirəsi. Retro- və prospektiv analizin nəticələri əsasında tədqiqatlarımızın klinik hissəsində 60 yaşdan yuxarı, əhəmiyyətli və yüksək operasion-anesteziоloji riski olan xəstələrdə standart hemostatik müalicə metodları ilə yanaşı venadaxili antioksidant qlutation

müalicəsi aparılarkən, qanaxma residivlərinin əhəmiyyətli dərəcədə azalması aşkarlanıb.

Bundan başqa, tədqiqat işində sübut olunmuşdur ki, yuxarıda göstərilmiş hemostaz metodikası istifadə olunarkən, daha kiçik residiv sayı, ağır qan itkisi baş vermiş xəstələrdə qeyd olunur, yüngül və orta dərəcəli qan itkisi olmuş xəstələrdə isə belə qanunauyğunluq müşahidə olunmur. Biz alınmış nəticələri təhlil etməyə çalışdıq.

Yaşlı və qoca xəstələrin, həmçinin nəzərəçarpan yanaşı patologiyası olan pasientlərin (yəni OAR-ı əhəmiyyətli dərəcədə və yüksək olan xəstələrin) orqanizmində əvvəlcədən antioksidant müdafiə sisteminin tükənməsi və lipidlərin peroksidləşmə yolu ilə oksidləşmə məhsullarının əhəmiyyətli dərəcədə toplanması qeyd olunur.

Yaşlı və qoca xəstələrdə, xüsusilə nəzərəçarpan yanaşı patologiya olduqda, qanaxmaya görə, sürətlə orqanizmin bütün sistemlərinin, o cümlədən antioksidant müdafiə sisteminin dekompensasiyası baş verir. Bu şərtlər daxilində xora defektinə ənənəvi hemostaz üsulları ilə standart təsir etdikdə, birbaşa hemostatik effektin yaxşı olmasına baxmayaraq, bu, kifayət etmir, çünki, xəstələrin bu kontingentində nəticənin tez və tam möhkəmləndirilməsi (kollagen liflərin sürətlə əmələ gəlməsi və hemostazın tam formalaşması şəklində) üçün şərait yoxdur. Qanaxmanın residivi baş verir, bu isə öz növbəsində orqanizmin antioksidant ehtiyatlarının daha da tükənməsinə və MBT-nin selikli qişasında zədələnmələrin proqressivləşməsinə gətirib çıxarır. Qanaxmanın növbəti residivi baş verir və beləliklə, "qüsurlu dövran", formalaşır və qanaxmanın hər residivi orqanizmin yuxarıda göstərilən sistemlərinin daha da sıradan çıxmasına və KXMBQ-nin çoxsaylı residivlərinə gətirib çıxarır. Digər tərəfdən, cavan xəstələrdə, ənənəvi hemostaz üsulları ilə əldə olunmuş birbaşa hemostatik effekt, manipulyasiyadan sonra, qısa müddətdə xora zədəsində onun kollagen formalaşması ilə sürətlə möhkəmlənməsi üçün yetərli olur. Hemostatik müalicə fonunda vena daxilinə antioksidant-qlutationun yeridilməsi isə, bir növ "protez" və ya "qoltuq ağacı" rolunu oynayır ki, zəifləmiş, əldən düşmüş orqanizm buna söykənərək, hər halda xora zədəsində kollagenin artması ilə, hemostatik effektli möhkəmlətmək imkanı əldə edir. Belə ki, antioksidant-qlutation sürətlə və effektiv şəkildə oksidləşmə reaksiyaların tormozlanmasına gətirib çıxarır.

Yuxarıda qeyd olunanlara əsaslanaraq, hesab edirik ki, yaşı 60-dan az olan və orta dərəcəli operasion-anesteziоloji riskli xəstələr arasında qanaxma residivlərinin tezliyində dürüst fərqin olmaması orqanizmin daha yaxşı kompensator imkanları ilə bağlıdır.

Beləliklə, XKQDQ olan pasientlərin müalicəsinin retrospektiv analizinin nəticələri standart hemostatik müalicə ilə yanaşı antioksidant-qlutationun vena daxilinə yeridilməsinin effektivliyinə dair təcrübi işin nəticələrini təsdiq edir. Hemostazın bu növü, xüsusilə, yüksək və əhəmiyyətli operasion-anesteziоloji riski və ağır qan itkisi olan yaşlı və qoca xəstələrdə qanaxma residivlərinin səviyyəsini dürüst olaraq azaldır.

Nəticələr. Xora mənşəli qastroduodenal qanaxmaları olan pasientlərin müalicəsinin retrospektiv analizinin nəticələri hemostatik müalicə ilə yanaşı, antioksidant-qlutationun venadaxili yeridilməsinin effektivliyinə dair eksperimental işin nəticələrini təsdiq etmişdir.

Hemostazın bu növü, xüsusilə, yüksək və əhəmiyyətli operasion-anesteziоloji riski və ağır qan itkisi olan yaşlı və qoca xəstələrdə qanaxma residivlərinin səviyyəsini dürüst olaraq azaldır.

ƏDƏBİYYAT

1. Антонов В.Н. Эндоскопический гемостаз и прогноз рецидива кровотечения при хронических гастродуоденальнıх язвах: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук, Красноярск, 2005, 20 с.

2. Yuan H. Peptic ulcer disease today. // Nature clinical practice, Gastroenterology and hepatology, 2006, vol.3, № 2, p.80-89

3. Болıпешапов А.А. Закономерности изменений оксидативнıх и восстановительнıх процессов при язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки и их влияние на исходı хирургического лечения: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук, Иркутск, 2007, 23 с.

4. Асташов В.JI. Кровотечения из хронических гастродуоденальнıх язв / В.JI. Асташов, А.В. Калинин // Клинические перспективı гастроэнтеро-логии, гепатологии, 2002, №1, с.16-23

5. Балабекова Х.Ш. Факторı риска нагноения ран при экстреннıх операциях у больнıх с осложненной язвой желудка и двенадцатиперстной кишки: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук, М, 2006, 24 с.

6. Sung J. Current management of peptic ulcer bleeding. Nature clinical practice, Gastroenterology and hepatology, 2006 , vol. 3, №1, p.24-32

7. Будаев Б.Б. Вıбор лечебной тактики при кровотечении из язвı двенадцатиперстной кишки у больнıх пожилого и старческого возраста: Дис ... канд. мед. наук, СПб, 2002, 138 с.

8. Ванюкова О.В. Особенности тактики и лечения язвеннıх гастродуоде-нальнıх кровотечений у больнıх пожилого и старческого возраста (О.В. Ванюкова, Г.А. Шаршавицкий, О.Д. Морозов и др.) //

Экстренная хирургия в преклонном старческом возрасте. Материалı IX ежегодной итоговой научно-практической конференции по экстренной хирургии, Петрозаводск, 2005, с.7-9

9. Войташевская Н.В. Эзофагогастродуоденоскопия в комплексном лечении больнıх с язвеннıм гастродуоденальнıм кровотечением: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук, М, 2005, 18 с.

10.Yachimski P.S., Friedman L.S. Gastrointestinal bleeding in the elderly. // Nature clinical practice, Gastroenterology and hepatology, 2008, v.5, №2, p.80-93

11.Гостищев В.К. Антисекреторная терапия как составная часть гемостаза при острıх гастродуоденальнıх язвеннıх кровотечениях (В.К. Гостищев, М.А. Евсеев) // Хирургия, 2005, №8, с. 52-57

12.Кукош М.В. Лечение язвеннıх гастродуоденальнıх кровотечений у больнıх пожилого и старческого возраста (М.В. Кукош, А.П. Власов, Н.Н. Разумовский). Н. Новгород: НГМА, 2002,150 с.

13.Asakura Y. et al.Efficacyofargonplasmacoagulationforbleedinggastroduo-denalulcers (Y. Azakura, Y. Imai, S. Araietal.) // Digestive Endoscopy, 2002, v.14, p.99-102

14.Бука Г.Ю. Анализ клинической эффективности антисекреторной терапии у больнıх с послеоперационнıми рецидивнıми гастродуоденальнıми язвами, осложненнıми кровотечением. // Украинский журнал малоинва-зивной и эндоскопической хирургии, 2007, т.11, №2, с.40-42

15.Васильева А.А. Клинико-экспериментальное обоснование программиро-ванного эндоскопического лечения массивнıх язвеннıх гастродуо-денальнıх кровотечений: Автореф. дис ... канд. мед. наук, М, 2004, 21 с.

16.Гостищев В.К., Евсеев М.А. Гастродуоденальныe кровотечения язвенной этиологии (патогенез, диагностика, лечение). Руководство для врачей, М., 2008, с.51-63

17.Ханевич М.Д., Кошевой А.П. Лечение кровотечений из язв желудка и двенадцатиперстной кишки у больнıх с патологией печени // Вестник хирургии, 2003, №5, с.109-113

18.Владимиров Ю.А. Свободнорадикальное окисление липидов и физи-ческие свойства липидного слоя биологических мембран // Биофизика, 1987, т.32, вıп. 5, с.830-844

19.Шмидт Р., Тевс Г. Физиология человека, том 2 / Пер. с английского. М.: Мир, 1996, с.434-435

20. Koolman J., Roehm K. Color Atlas of Biochemistry, 2nd ed. Thieme, 2005, p.276

21.De Franchis R., Prigminani M. Natural history of portal hypertension in patients with cirrhosis .Clin. Liver. Dis. 2001, vol.5, p.645-663

22.Iannacone M. et al. Platelets mediate cytotoxic T lymphocyte-induced liver damage. Naturemedicine, 2005, v.11, p.1167-1169

23.Биленко М.В. Ишемические и реперфузионныe повреждения органов. М., 1989, 368 с.

24.Tiidus P.M., Houston M.E. Antioxidant and oxidative enzyme adaptations to vitamin H deprivation and training. // Med. Sci. Sports. Exerc., 1994, v.26, №3, p.354-359

Резюме

Современныe методı диагностики и антиоксидантныйэффект глютатиона при гастродуоденальнıх кровотечениях у больнıх с вıсоким операционно-анестезиологическим риском

Ш.И.Рагимли, В.А.Рагимов

Клинической части работı изложенı результатı лечения 71 больнıх язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненной кровотечением, за период с 2011-2015 гг. включительно. Больныe бıли разделенı на две группı. Основная группа составила - 39 больнıх. Контрольную группу вошли – 32 пациентов. Среди пациентов мужчин бıло 47 (66,2%), женщин - 24 (33,8%). Возраст больнıх колебался от 25 до 82 лет, из них 56,3% составляли лица старше 61 года. Полученныe результатı ретроспективного анализа лечения пациентов с язвенныими гастродуоденальныими кровотечениями подтвердили результатı эксперимен-тальной работı об эффективности внутривенного введения глютатиона, наряду с гемостатическим лечением. Данныйвид гемостаза достоверно снижает уровень рецидивов кровотечения, особенно у лиц пожилого и старческого возраста, с вıсоким и значительнıм операционно-анестезиологическим риском и тяжелой кровопотерей.

Summary

Modern methods of diagnosis and antioxidant effectof glutathione in gastroduodenal hemorrhage in patients with high operational and anesthetic risk

Sh.İ.Rehimli, V.A.Rehimov

In the clinical part of the paper presents the results of treatment of 71 patients with gastric ulcer and duodenal ulcer complicated by bleeding, for the period 2011- 2015. inclusive. The patients were divided into two groups, study group comprised 39 patients. The control group consisted of 32 patsientov. Sredi-patients were 47 men (66,2%), women - 24 (33,8%). The age of patients ranged from 25 to 82 years, of which 56,3% were

persons older than 61. The results of a retrospective analysis of patients with ulcerous gastroduodenal bleeding confirmed by the results of experimental work on the effectiveness of intravenous administration of glutathione along the hemostatic treatment. This type of hemostasis significantly reduces the recurrence of bleeding, particularly in elderly and senile patients with high and significant operational and anesthetic risk and severe blood loss.

Daxil olub: 14.07.2015

BİSİTOPENİYA DİAQNOZU QOYULMUŞ UŞAQLARDA ETİOLOJİ SƏBƏBLƏRİN VƏ KLİNİKİ XÜSUSİYYƏTLƏRİN ARAŞDIRILMASI

A.A.Abdullayev, Gönül Aydoğan
Qanuni Sultan Suleyman Təhsil Araşdırma Xəstəxanası, İstanbul, Türkiyə

Açar sözlər: bisitopeniya, qanın forma elementləri, etioloji faktorlar
Ключевые слова: бицитопения, форменные элементı крови, этиологические факторı.
Keywords: bitsitopeniye, uniform elements of blood, etiological factors

Qan hüceyrələri insan orqanizmində sümük iliyindən "Kök hüceyrə-Stem Cell" əmələ gəlirlər. Bu hüceyrələrdən hər hansı birinin azalması "Sitopeniya" adlandırılır. Sitopeniya-hər hansı bir ana hüceyrələrinə aiddir və bu vəziyyət kliniki "Anemıya", "Leykopeniya" və "Trombositopeniya" kimi qarşımıza çıxır. Bəzən iki tip hüceyrə azalması qeyd olunur. O zaman "bisitopeniya" tərifi istifadə edilir. Əgər hər üç tip hüceyrə ardıcılığında azalma qeyd olunur, o zaman "Pansitopeniya"dan bəhs edilir.

Anemiya, qanda hemoqlobinin (Hb) və eritrositlərin sayının azalması deməkdir. Hemoglobin göstəricinin normadan 2 dəfədən artıq aşağı düşməsi anemiya olaraq qiymətləndirilir [1]. Uşaqlarda hemoglobilinin səviyyəsi 11 g/dl aşağı olması anemiya kimi qəbul edilir. Yaş və cinsiyyətə görə qanın göstəriciləri cədvəldə göstərilib [2].

Cədvəl

Yaş və cinsiyətə görə qanın göstəriciləri

Yaş	Hb(g/dl)	Hct(%)	Leykosit (10^3/ml)	Trombosit(10^3/ml)
1 ay	13,9(10,7)	44(33)	10,8(4-19,5)	150-350
6 ay	12,6(11,1)	36(31)	11,9 (6-17,5)	150-350
6ay-2yaş	12(10,5)	36(33)	10,6(6-17)	150-350
2-6yaş	12,5(11,5)	37(34)	8,5 (5-15,5)	150-350
6-12yaş	13,5(11,5)	40(35)	8,1 (4,5-13,5)	150-350
12-18yaş: oğlan	14,5(13)	43(36)	7,8(4,5-13,5)	150-350
qız	14(12)	41(37)	7,8(4,5-13,5)	150-350
Yetkin: oğlan	15,5(13,5)	47(41)	7,4(4,5-11)	150-350
qız	14(12)	41(36)	7,4(4,5-11)	150-350

Qeyd: Hct-hematokrit

Yetkinlik çağına çatan qız uşaqlarında 12 g/dl, oğlan uşaqlarında isə hemoglobilin səviyyəsinin 12,5 g/dl aşağı olması anemiya kimi qiymətləndirilməlidir. Uşaqlarda anemiyaya səbəb olan faktorların çoxu dəqiq anamnezlə müəyyən oluna bilər. Anemiyalı xəstəni dəyərləndirərkən anamnezində nəzərə almağımız lazım olan bəzi xüsusiyyətlər aşağıda verilmişdir: yaş və cinsiyyət, şikayətlərin ağırlığı və başlama zamanı, sarılıq, qastrointestinal simptomlar, infeksiya və iltihab, anamnezdə dərman istifadəsi,hər hansı qida qəbulu, xəstənin irqi [3,4,5].

Trombositopeniyada və ya trombositlərin funksiyasının pozulması zamanı qanaxma problemi ortaya çıxa bilər. Trombositar xəstəliklərinə bağlı qanaxma ümumiyyətlə petexiya, ekximoz, burun qanaması, hematuriya, menorragiya və mədə-bağırsaq qanaxması kimi dəri və selikli qişanın qanaxması şəklindədir. Nadir hallarda intrakranial qanaxma da ola bilər.

Leykopeniya qan dövranında mütləq leykosit sayının azalmasıdır. Neytropeniya və limfopeniya ən tez-tez rast gəlinən səbəbdir. Eozinofillərin və bazofillərin sayı çox az olduğu üçün bu hüceyrə tiplərindəki azalmaları fərqləndirmək və qiymətləndirmək çətindir və kliniki olaraq mənası yoxdur. Etiologiyası dəyişəndir. Sadə virus xəstəliklərdən ağır bədxassəli xəstəliklərə qədər dəyişir. Bu xəstələr infeksiyaya uyğundurlar və kliniki olaraq ümumiyyətlə sepsisin əlamətləri ilə qarşımıza çıxırlar [6].

Bisitopeniya qanın hüceyrəvi elementlərinin müxtəlif birləşmələr şəklində qarşımıza çıxır. Bu anemiya və leykopeniya, anemiya və trombositopeniya, leykopeniya və trombositopeniya şəklində ola bilər. Bisitopeniyanın səbəbləri müvəqqəti sümük iliyinin supresiyasına səbəb olan sadə virus infeksiyalardan başlayaraq həyatı təhdid edən sümük iliyinin infiltrasiyasına səbəb olan bədxassəli xəstəliklərə qədər dəyişir. Bu səbəbdən bisitopeniya diaqnozu qoyulmuş xəstələrin etioloji səbəblərini və klinik xüsusiyyətlərini araşdırılması əhəmiyyət kəsb edir.

Tədqiqatın material və metodları. İşimiz Səhiyyə Nazirliyi Qanuni Sultan Suleyman Təhsil Araşdırma Xəstəxanasında 2011 yanvar və 2012 mart ayları arasında müraciət etmiş və aparılan tədqiqatlar nəticəsində bisitopeniya (anemiya və/və ya leykopeniya və/və ya trombositopeniya) müəyyən olunan 2-17 yaş arasındakı 58 uşaq (30 oğlan və 28 qız) üzərində aparıldı.

Pasiyentlərin xəstəxanada qalma müddəti, cinsiyyəti, yaşı, müraciət edərkən şikayətləri, kliniki göstəriciləri əvvəldən təşkil edilmiş formalara qeyd edildi. Xəstələrin hamısına hemogramma, periferik qanın yaxması, qanın biokimyəvi analizləri (sidik cövhəri, kreatinin, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), laktat dehidrogenaz (LDH), alkalen fosfataza (ALP), serum elektrolitləri, kollesterol, triqliserit (Tg), ümumi və birləşmiş bilirubin, düz Coombs testi, retikulositlərin sayı, EÇS, CRP (C-reaktiv protein), dəmir, dəmir bağlama tutumu, ferritin səviyyəsi, B12 vitamini və folik turşusun səviyyəsi, virusların seroloji (Ebstein Barr virusu, Parvovirüs B-19, Rubella, Herpes simpleks 1-2 (HSV 1-2), toksoplazma, Sitomeqalovirus), hepatitlərin seroloji (Hepatit A, B və C), HİV infeksiyası baxımından anti-HIV, salmonella və Brusella aglutinasiya testləri, revmatoloji testlər. Periferik yaxmada bədxassəli hüceyrə və ya malignizasiyaya şübhəli atipik hüceyrə müəyyən olduqda, bisitopeniyanın etiologiyasi aydın olmayan və ya yaxın müşahidədə bisitopeniyası düzəlməyən xəstələrdə sümük iliyinin aspirasiyası aparıldı. Lazim olduqda diaqnozu dəqiqləşdirmək məqsədilə sümük iliyinin və limfa düyünlərin biopsiyası, portal dopler ultrasonoqrafiya, qastroezefageal endoskopiya kimi müayinələr aparıldı. Ayrıca eritrosit, leykosit, trombositlərin sərhədləri yaşa görə dəyişənlik göstərdiyi üçün hər xəstəyə yaşına uyğun sərhədlər istinad olaraq alındı.

Alınan nəticələr müasir tövsiyələr nəzərə alınmaqla statisttik təhlil olunmuşdur. Göstəricilərin statistik analizində Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 19 proqramından istifadə olunmuşdur. Kəmiyyət göstəricilərin analizi üçün normal paylanmaya uyğunluğu Kolmogorov Smirnov testi (KS) istifadə edilmişdir. Normal paylanma göstərənlərin analizində parametrik üsullar, normal paylanma göstərməyən dəyişənlərin analizində qeyriparametrik üsullar istifadə olundu. Kəmiyyət göstəricilər cədvəllərdə standart deviasiyon (SD), median, minimum-maxium dəyərlər şəklində göstərilmişdir. Kategorik göstəricilər isə n (count) və faizlə (%) göstərilmişdir.

Alınmış nəticlərin müzakirəsi. Tədqiqat aparılan dövrdə 2-17 yaş qrupunda ümumi 1272 xəstə daxil edildi. Bu xəstələrdən 4,56% (n=58) bisitopeniya müəyyən olundu. Bisitopeniyasi olan bütün xəstələrin müraciət şikayətləri araşdırıldığında halsızlıq 22%, yuxarı tənəffüs yollarının infeksiyası şikayətləri 8,1%, sümük ağrısı 8,1%, dispeptik şikayətlər 7,3%, qansızmalar 7,3%, qanaxma 5,7% və solğunluq 5,7% kimi şikayətlərinin statistik dürüstlüyü aşkarlandı ($p<0,05$).

Xəstələrimizin obyektiv müayinəsində təyin etdiyimiz solğunluq 18,3%, limfadenopatiya 14,4%, splenomegaliya 14,4%, atəş 12,4%, hepatomegaliya 11,8%, udlağın hiperemiyası, tonzillərin hipertrofiyası 11,1% və ekximoz 7,8% kimi tapıntıların bisitopeniya ilə birlikdə görülməsi statistik dürüstlük göstərdi ($p<0,05$).

Bisitopeniyalı xəstələrin qanın periferik yaxmasında 51,7% nisbətində bədxassəli hüceyrə və ya malignizasiyaya şübhəli atipik hüceyrələrə baxıldı və bu xəstələrin sonrakı araşdırmasında 71,79% nisbətində kəskin limfositar leykoz (ALL) və ya kəskin miyeloid leykoz (AML) müəyyən olundu.

Sümük iliyinin aspirasiyası aparılan xəstələrdə 71,79% (n=28) nisbəti ilə ALL və AML, 2,56% (n=1) nisbəti ilə histiosit hüceyrələrində artım, 2,56% (n=1) nisbəti ilə depo hüceyrələri və 2,56% (n=1) aplastik anemiya təsbit edildi.

İnkişaf etməmiş və inkişaf etməkdə olan ölkələrdə B12 vitamin azlığına bağlı olan megaloblastik anemiya uşaqlarda və yaşlılarda geniş yayılıb və bunun səbəbi daha çox qidalanma ilə bağlı olduğu görülür [7, 8]. Meksikada aparılmış bir elmi-tədqiqat işində məktəbə qədər olan uşaqların 41% B_{12} vitamin əksikliyi təsbit edilmişdi [7]. Laborator müayinədə anemiya, trombositopeniya,

leykopeniya ilə bərabər eritrositlərin orta həcminin normadan yüksək, B_{12} vitamin və folik turşusunun serum səviyyəsinin aşağı olması və periferik qan yaxmasında hipersegmentasiya müəyyənləşdirilir. Bizim xəstələrimizi araşdırdıqda 4 nəfərdə periferik qan yaxmasında hipersegmentasiya və makrositoz müəyyən olundu. Bu xəstələrin 3-də diqqətə çarpan B_{12} vitamin çatışmazlığı müəyyən olunarkən folik turşu əskikliyi tapılmadı. Dəmir çatışmazlığı makrositozu gizlədə bilir, həmçinin dəmir əskikliyi ilə birlikdə B_{12} vitamin əskikliyi olması nəticəsində eritrositlərin orta həcminin normal ya da aşağı olması səhv diaqnozun qoyulmasına səbəb ola bilər [9]. Bir işdə 100 megaloblastik anemiyalı xəstənin hamısında hipersegmantasiya və makrositoz müəyyən olunarkən, yalnız 84% eritrositlərin orta həcminin normadan yüksək olduğu göstərilmişdir [10]. Bu səbəbdən biz də xəstələrimizdə başlanğıcda dəmir və total dəmir bağlama tutumuna baxdıq və B_{12} vitamin çatışmazlığı müəyyən olunan xəstələrdə dəmir əskikliyini düşündürən tapıntıya rast gəlmədik. 1 xəstədə isə hipersegmentdə neytrofillərin müəyyən olunmasına baxmayaraq B_{12} vitamin və folik turşu çatışmazlığı tapılmadı.

İstanbul Universiteti uşaq sağlamlığı və xəstəliklərinə aid olan lahiyədə uşaqlarda EBV (Ebstein-Barr Virusu) infeksiyasının klinik və laborator müayinəsinə əsasən 7,1% nisbətində anemiya və trombositopeniya görüldüyü vurğulanmışdır. Lakin bizim apardığımız işdə bisitopeniya və EBV infeksiyası ilə statistik dürüstlük aşkarlanmadı [11].

Dərman istifadəsi zamanı da bisitopeniya və pansitopeniya görülə bilər. Epilepsiyada istifadə edilən valproik turşusu bu nümunələrdən biridir. Lakin bizim iş qrupumuza xroniki xəstəlikləri olamayan pasiyentlər daxil edildikdən və işimizdə bisitopeniya müəyyən olunduğu dövrdə xəstələrimiz tərəfdən dərman istifadəsi olmamasına görə dərman istifadəsi etioloji səbəbinin biri kimi statistik qiymətləndirməyə alınmamışdır.

Nəticələr.

1. Bisitopeniya diaqnozlu xəstələrdə ən tez-tez rast gəlinən şikayətlər: halsızlıq, atəş, yuxarı tənəffüs yolunun infeksiyasının əlamətləri, sümük ağrısı, bənövşəyilik, dispeptik simptomlardı və bu şikayətlər statistik olaraq dürüst çıxdı ($p<0,05$).

2. Bisitopeniya diaqnozlu xəstələrdə müraciət zamanı ən tez müəyyən olunan obyektiv müayinənin göstəriciləri: solğunluq, atəş, splenomegaliya, atəş 12,4%, hepatomegaliya, udlağın hiperemiyası, tonzillərin hipertrofiyası və ekximoz kimi tapıntıların bisitopeniya ilə birlikdə görülməsi statistik dürüstlük göstərdi ($p<0,05$).

3. Bisitopeniya növünü araşdırıldığında anemiya və trombositopeniya olmasının daha tez-tez olduğu və bu tapıntının statistik olaraq mənalı olduğu görüldü ($p<0,05$).

4. Bisitopeniya diaqnozu qoyulmuş uşaqların periferik yaxmanın və sümük iliyinin aspirasiyasının nəticələrinin, xüsusilə bədxassəli xəstəliklərinin diaqnozunda, əhəmiyyətli rolun olduğu müəyyən olundu.

5. Bisitopeniya diaqnozlu xəstələrdə viral seroloji, hepatit seroloji, salmonella-brusella aglutinasiyası testləri, B_{12} vitamininin səviyyəsi kimi diaqnostik laborator testlər yoxlanıldı. Bu tədqiqatın nəticələri statistik olaraq dürüst olmadığı və bisitopeniya diaqnozlu uşaqların etiologiyası araşdırıldığında bədxassəli xəstəliklərin ən tez-tez rast gəldiyi müəyyən olundu.

Beləliklə, işimizdə bisitopeniyalı xəstələrin dəyərləndirməsində təkrarlanan hematoloji parametrlərin qeyri-spesifik olduğu, etioloji istiqamətli olaraq bütün viral səbəblərin araşdırılmasını, mütləq periferik yaxmanın qiymətləndirilməsini, şübhə halında sümük iliyinin biopsiyasının edilməsi vacibliyini vurğulamaq istədik.

ƏDƏBİYYAT

1. Brugnara C., Oski Fş, Nathan D.G. Diagnostic approach to the anemic patients. // Hematology of Infancy and Childhood, 7th ed. Philadelphia. Saunders Elsevier, 2009, p.455-466
2. Jason W., Rachel E. Rau; The Harriet lane handbook 18 th. By Mosby, 2009, Hematoloji, 2010, 360p.
3. Adamson J.W., Logo D.L., Çev. Kılınç Y. Anemiler ve Polisitemiler // İç Hastalıkları Prensipleri, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 2004, p.348-53.
4. Karakaş Z, Ünüver A. Anemik Hastaya Yaklaşım // Çocuk Dergisi 2001, 1,p. 159-163.
5. Bridges K.R., Pearson H.A. Principles of anemia evaluation. Anemias and other red cell disorders. McGraw Hill, New York, 2008, p.3-28.
6. Boxer L, Cale DC: Neutropenia: Causes and consequences // Semin Hematol. 2002,№39, p. 75.
7. Katar S. Çocuklarda B12 Vitamin Eksikliği // Dicle Tıp Dergisi, 2007, №1, p. 25-28
8. Elkıran T, Çelebi H. Megaloblastik anemili hastaların klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi // Fırat Tıp Dergisi, 2001, №6 p.534-9.
9. Von Schenck U, Gotze C.B., Koletzko B. Persistence of neurological damage induced by dietary vitamin B12 deficiency in infancy // Arch Dis Child., 1997, 77, p.137-139.
10. Mukiibi J.M., Makumbi F.A., Gwanzura C. Megaloblastic anemia in Zimbabve: spectrum of clinical and haematological manifestations // East Afr Med J. 1992, №69, p. 83-87

11. Pasic S., Micic D., Kuzmanovic M. Epstein-Barr virus-associated haemophagocytic lymphohistiocytosis in Wiskott-Aldrich syndrome // Acta pediatr, 2003,№ 92(7), p.859-61.

Summary

Research of clinical features and the etiologicheskikh of factors at children with the diagnosis of a bitsitopeniye

A.A. Abdullayev

Cytosinging is a pathological state for which decrease any one of elements of the circulating blood is characteristic (leukocytes, platelets and erythrocytes), pan-cytosinging is a state, characterized by decrease in structure of all elements, and bitsitopeniya-this decrease in two elements of blood which form its structure. Bicytopenia is a potentially life-threatening or a temporary situation that can be seen in patients. It may develop as a result of benign or malign reasons. This study performed a clinical and hematological evaluation of children with bicytopenia and determined the etiologic reasons.

Резюме

Исследование клинических особенностей и этиологических факторов у детей с диагнозом бицитопения

А.А.Абдуллаев

Цитопения-это патологическое состояние, для которого характерно снижение какого-либо одного из элементов циркулирующей крови (лейкоциты, тромбоциты и эритроциты), панцитопения–это состояние, характеризующейся снижением состава всех элементов, а бицитопения–это снижение двух элементов крови, которые формируют ее состав. Бицитопения это угрожающее жизни состояние различной этиологии. В статье представлены этиологические факторы и клинические особенности у детей с бицитопенией.

Daxil olub: 30.07.2015

ÖD YOLLARININ PATOLOGİYALARI ZAMANI BAŞ VERƏN STOMATOLOJİ DƏYİŞİKLİKLƏR

A.Ç. Paşayev, Y.Ə. Səmədli, G.Ə. Niyazova, R.İ.Səlimov

Azərbaycan Tibb Universiteti, terapevtik və ortopedik Stomotologiyaları kefedraları

Açar sözlər: öd yolları, patologiyalar, stomotoloji dəyişikliklər

Ключевые слова: желчные пути, патологии, стоматологические изменения

Keywords: biliary tract, pathology, dental changes

Yağların emulqatorları olan öd turşuları qaraciyərdə sintez olunur. Onlar nazik bağırsaqda pankreatik lipazanın aktivatorları və piy turşularının solyubilizatorları rolunu oynayır [5,16]. Qaraciyər lipid metabolizmində öd turşuları vasitəsilə qida lipidlərinin parçalanması və sorulmasında, eləcə də mübadilənin tənzimində iştirak edir [18,29]. Qaraciyər gün ərzində 90% -ni su təşkil edən 500-700 q ifraz edir. Ödün qatılaşması, onun öd kisəsinə hərəkəti zamanı suyun və duzların sorulması hesabına baş verir. Daim qaraciyər-bağırsaq dövranında olan öd turşuları hər qida qəbulu zamanı 2 dəfə olmaqla gün ərzində qaraciyər və bağırsaqdan 10 dəfəyə qədər keçə bilirlər. Diskineziya öd kisəsi və yollarının tonusunun və motorikasının funksional pozğunluqlarıdır. Öd yollarının diskinezi- yası öd ifraz edən sistemin xəstəliklərinin 70% -ə yaxınını təşkil edir [61]. Öd yollarının diskineziyası qadınlarda kişilərə nisbətən həddən artıq çox rast gəlir, bu zaman çox vaxt hipertonik-hiperkinetik diskineziya daha cavan yaşlı adamlarda, hipotonik-hipokinetik diskineziya isə asteniklərdə və yuxarı yaşlı şəxslərdə rast gəlinir [14]. Öd yollarının, xüsusən hipertonik-hiperkinetik diskineziyası digər daxili orqanların xəstəliklərində: xora xəstəliyində, kolitdə, appendisitdə və s. vissero-visseral reflektor təsir nəticəsində reflektor olaraq baş verə bilər [22].

Xolesistitlər öd kisəsinin iltihabı olub, ən çox qadınlarda rast gəlinir. Onun əmələ gəlməsində müxtəlif bakterial mikroflora, bəzi hallarda isə lyamblioz əsas rola malik olur. Öddaşı xəstəliyi zamanı da öd kisəsində durğunluq yarandığından onun iltihabı yarana bilər. Öd daşı xəstəliyi fonunda xolesistitin əmələ gəlməsinə meyllilik həm öd kisəsi

divarının daşlarla daima qıcıqlanması ilə, həm də öd daşı xəstəliyi ilə yanaşı gedən öd kisəsinin diskineziyası ilə əlaqədardır [1]. Bundan başqa, öd daşlarında mikroorqanizmlərin toplanması da daimi olaraq, kisə divarında iltihabı reaksiyaların baş verməsinə səbəb olur. Öd yolları, o cümlədən öd kisəsinin hər hansı bir xəstəliyi yaxud patologiyası zamanı baş verən dəyişikliklər digər orqan və sistemlərdə olduğu kimi ümumi orqanizm və lokal olmaqla 2 böyük qrupa ayrılır [21]. İnsan yaşlandıqca onun öd daşıyıcı kanallarında xüsusilə də öd kisəsində durğunluq baş verir. Belə ki, insanın yaşı artdıqca bədənində sklerozlaşma, mübadilə pozğunluqları, hormonal statusun dəyişilməsi təzahür olunmağa başlayır. Bu zaman ağız boşluğunun yerli immuniteti və antioksidant sistemi xeyli zəifləyir [4, 56]. Ağız boşluğunun yerli immuniteti və antioksidant sisteminin çökməsi isə bir sıra patoloji halların meydana gəlməsi üçün şərait yaradır. Belə şəxslərdə parodontun o cümlədən də diş ətlərinin vəziyyətinin daha çox patoloji proseslərə meylli olması barədə ədəbiyyatda məlumatlar vardır [12,23].

Öd kisəsi patologiyaları ümumi orqanizmdə baş verən zəifləmə ilə əlaqədar baş verən diş əti xəstəliklərindən ən çox rast gəlinəni gingivitlərdir ki, ədəbiyyat məlumatlarına görə xolesistitlərdə gingivitlərin rast gəlinməsi 96% təşkil edir. Öd daşı xəstəliklərində isə uyğun göstərici bir qədər aşağı 83% müayinə olunan uyğun patologiyalardan əziyyət çəkən şəxsləri əhatə etmişdir [6,38,59]. Öd kisəsinin patologiyaları zamanı diş ərpinin təsirilə yaranan gingivitlər ən geniş yayılmış diş əti xəstəlikləridir. Son illər diş ərpinin mühitinin əhəmiyyətinə dair fikirlər daha da genişləndirilmişdir, çünki diş ərpinin daxili mühiti mikroorqanizmlərin xüsusiyyətlərini dəyişdirmək qabiliyyətinə malikdir [3]. Diş ərpi ilkin olaraq, bir-biri ilə qarşılıqlı əlaqədə olan bakteriyalarla diş arasında birləşmə nəticəsində formalaşır [17]. Sonradan isə diş ərpi kütləsi daxilindəki müxtəlif mikroorqanizm növləri arasında fiziki və fizioloji qarşılıqlı əlaqələr də yaranır. Bununla belə, diş ərpinin tərkibindəki bakteriyalar ağız boşluğunun daxili mühitinin təsirinə məruz qalırlar. Parodont toxumalarının sağlam vəziyyəti bir yedə yaşayan bakteriyalarla parodont toxumalarının müdafiə sistemləri ararsındakı nisbi balans nəticəsində təmin olunur [2]. Bu balansın müxtəlif amillərin təsirilə pozulması həm parodont toxumaları, həm də diş ərpindəki mikroorqanizmələrin də dəyişikliyə uğramasına və nəticədə periodontun birləşdirici toxumalarının destruk- siyasına gətirib çıxarır. Diş ərpi əsasən mikroorqanizmlərdən ibarətdir. 1 qram yaş diş ərpi kütləsində təxminən $2,3x10^{11}$ bakteriya var. Müqayisə üçün qeyd edək ki, 1 q sentrifuqalaşma yolu ilə alınan təmiz streptokokk kütləsində $2,3x10^{11}$ sayda bakteriya olur [10]. Təkmilləşdirilmiş laborator kultivasiya və bakterial zolyasiya üsullarının tətbiqi ilə aparılmış tədqiqatlar diş ərpində 500-ə yaxın bakteriya növü aşkarlanmışdır. Müasir tədqiqatlar bakteriyaların aşkarlanmasına molekulyar üsullarla nail olur, belə ki, bu zaman bakteriyaların aşkarlanması ribosom DNT-sinin ardıcıllığına əsaslanır və onların kultivasiya əlamətləri ikinci dərəcəli nəzərə alınır. Bu müasir üsulların köməyilə gingivitlər zamanı aşkar olunan mikroorqanizmlərin 30%-ə qədəri yeni aşkar olunmuşdur, nəticədə diş ərpində olan mikroorqanizm növlərinin əsas nümayəndələri aşkar edilmişdir [7]. Ağız boşluğunda fərdi gigiyenik tədbirlər icra olunmadıqda 8 saatdan sonra diş səthinin hər mm^2-da 10^3 -10^4 sayda bakteriyaya rast gəlinir, növbəti 24 saatdan sonra isə onların sayı 100-1000 dəfə arta bilir. Əvvəllər gingivit sadəcə olaraq diş ətində iltihabi prosesin olması və dişin bağ aparatının itirilməməsi ilə xarakterizə olunan xəstəlik hesab olunurdu. Ancaq kliniki müşahidələr göstərir ki, gingivit əvvəllər parodontit olmuş və bağ aparatının bir hissəsini itirmiş, prosesin irəliləməsi parodontal müalicələr nəticəsində dayandırılmış dişlərin diş ətlərində də yarana bilir. Belə hallarda sonradan diş ərpinin yaratdığı gingivit meydana çıxsa da, bağ aparatının itirilməsi prosesi yenidən baş qaldırmır [17]. Ona görə də qeyd etmək lazımdır ki, diş ərpinin təsirilə yaranan gingivitlər ya bağ aparatı dəyişikliyə uğramamış sağlam paradonta malik, ya da əvvəllər güclü parodont patologiyası keçirmiş bağ aparatının bir hissəsi dağılmış və hal-hazırda dağılma prosesi dayanmış dişlərin diş ətlərində təzahür oluna bilər [13].

Öd kisəsi patologiyaları zamanı gingivitlərdən sonra parodont toxumalarının ən geniş yayılmış patologiyasını parodontitlər təşkil edir. Ədəbiyyat məlumatlarına görə xolesistitlər zamanı parodontitin rast gəlinməsi 89%, öd daşı xəstəliyi zamanı isə 75%-ə qədər olmuşdur. Parodontitin əsas əlaməti dişin birləşdirici toxumadan ibarət bağ-dayaq aparatının (periodont bağının) tədricən yaxud sürətlə itirilməsidir [8,24]. Parodontitlər gedişatına görə kəskin və xroniki kimi təsnif olunurlar. Amma bəzən parodontitli xəstələri qısa müddətli müayinə və müşahidələrə cəlb etdikdə isə diş bağ-dayaq aparatının intensiv destruksiyası ilə heç bir destruksiyanın baş vermədiyi dövrlərin bir-birlərini dövri olaraq əvəz etdiyinin şahidi oluruq. Xroniki parodontitlər zamanı mikrobioloji müayinələr əhatə etdiyi dövrə görə 2 cür aparılır. Bunlara hər hansı bir zaman anında və müəyyən zaman kəsiyi daxilində aparılan mikrobioloji müayinələr aiddirlər [25,28]. Müəyyən zaman kəsiyi daxilində aparılan müayinələr parodontitləri müalicə etmək və etməməklə icra oluna bilər. Xroniki parodontit ink-

işaf etmiş sahələrdən götürülmüş diş ərpi nümunələrinin mikroskopik müayinəsi spiroxetlərin miqdarının artması müşahidə olunur. Xroniki parodontit olan sahələrdən götürülmüş ərp nümunələrinin qidalı mühitlərdə əkilməsi zamanı isə mikroorqanizmlərin 90%-ə qədərinin anaerob, 75%-ə qədəri qramm-mənfi bakteriyalardır, onu qeyd edək ki, mikrobiologiya fənnindən bizə məlumdur ki, bəzi mikroorqanizmlər həm anerob həm də qramm-mənfi ola bilirlər [15,21,27]. Xroniki parodontitlər zamanı diş ərpinin əkilməsi zamanı ən çox rast gəlinən bakteriyalara P.gingivalis, B.forsthus, P.intermedia, C.rectus, Eikenella corrodens, F.nucleatum, A.actinomycetemcomitans, P.micros, Treponema və Eubacterium növləri aidirlər. Dişin bağ-dayaq aparatının aktiv şəkildə desturksiyası müşahidə olunan xəstə parodont sahələrində sağlam sahələrlə müqayisədə C.rectus, P.gingivalis, P.intermedia, E.nucleatum və B.forsthus növlərinin miqdarının artması müşahidə olunur [26]. Bundan başqa, bu mikroorqanizmlər parodont xəstəliyinin aktivləşmə dövründə artmış olsa da, müalicə vasitəsilə vəziyyət yaxşılaşdıqda bu mikroorqanizmlərin də sayı azalır. Həm P.gingivalis, həm də A.actino mycetemcomitans parodont toxumalarının da daxilinə sirayət edirlər ki, bunların da yetkin şəxslərdə parodontitin aqressiv formalarının yaran- masında mühüm rolu vardır. Müasir tədqiqatlar xroniki parodontitlər zamanı Epstein-Bar və insan sitomeqaloviruslar kimi herpesviruslar fəsiləsinə aid olan virus nümayəndələrinin rast gəlinməsi müşahidə olunur [39,42,55].

Nekrozlaşan periodont marginal diş əti və dişlərarası diş əti sahələrinin nekrozu ilə müşayiət olunan periodontun, o cümlədən diş ətinin iltihabi patologiyalarıdırlar [9,20]. Nekrozlaşan periodont xəstəlikləri zamanı halitoz (ağızdan pis qoxu), toxumalarda ağrı kimi yerli və limfoalenopatiya, qızdırma və halsızlq kimi ümumi hallar müşahidə olunur. Mikrobioloji tədqiqatlar göstərir ki, nekrotik-xoralı gingivit zamanı patoloji ocaqlarda P.intermedia və spiroxetlərin yüksək miqdarı müşahidə olunur. Spiroxetlər adətən nekrozlaşmış bəzən də zədələnməmiş birləşdirici toxumaların daxilinə nüfuz etmiş şəkildə rast gəlinir [11].

Periodont xəstəlikləri olan periodont toxumaları ilə sağlam periodont toxumaların mikrobiosenozunun müqayisəli öyrənilməsi nəticəsində müəyyən mikroorqanizmlərin xəstəlik prosesində patogen xarakter daşıması aşkarlanmışdır. Ancaq bu tədqiqatların nəticələrinin tam qəbul edilməsinə bir sıra məhdudiyyətlər mane olur. İlk olaraq onu qeyd etmək lazımdır ki, laborator üsullarla diş əti altı mühitin mikroorqanizmlərinin tam, davamlı proporsiyalarını ayırmaq və izolyasiya etmk tam mümkün deyil [17]. Bundan başqa, mikroorqanizmlərin becərilməsi və izolyasiyası istiqamətində nailiyyətlər əldə olunsa da, periodontun xəstə və sağlam hallarındakı bəzi mikroorqanizməlrin ətraflı təsvir olunmasına ehtiyad vardır. Məsələn, treponema növləri kimi periodontda son dövrlərdə aşkar olunmuş spiroxet xarakterli mikroorqanizmlərin xassələrinin və periodonta göstərdikləri təsirlər ətraflı təsvir olunmalıdır. Digər bir məhdudiyyət isə periodont xəstəliyində hər hansı bir mikroorqanizmin patoloji ocaq ətrafında aşkarlanması onun xəstəlikdə etioloji amil hesab olunması üçün sadəcə bir səbəbdir. Amma periodontdakı mikroflora əslində kompleks ekoloji sistem olub oradakı daimi mikroorqanizmlərin bir-birləri və orqanizmin periodont toxumaları arasındakı bir sıra struktur və fizioloji qarşılıqlı əlaqələrlə xarakterizə olunur [19]. Onu da qeyd etmək lazımdır ki, periodontda hər hansı bir bakteriya növünün miqdarının artması onların periodont xəstəliyi üçün etioloji amil olması deyil, artıq inkişaf etmiş xəstəliyin yaratdığı şərait nəticəsində onların artıb-çoxalmasının nəticəsi ola bilər, yəni mikroorqanizmlərin artıb-çoxalması xəstəliyə deyil, xəstəliyin yaratdığı şərait sonradan mikroorqanizmlərin artmasına səbəb ola bilər [12]. Buna cinsi inkişaf dövründə inkişaf edən gingivitləri misal göstərmək olar. Belə ki, bu gingivitlər inkişaf etməmişdən periodontda Campocytophaga növlərinin miqdarı artsa da, xəstəlik inkişaf etdikdən sonra isə periodontda P.intermedia mikroorqanizmin sayı artmış olur. Buradan belə nəticə çıxartmaq olar ki, cinsi inkişaf dövründəki gingivitin meydana gəlməsində Capnocytophağa nümayəndələri əsas oynasalar da, xəstəlik zamanı periodontda miqdarı yüksək aşkarlanan P.intermedia növü sadəcə olaraq, gingivit xəstəliyinin periodont toxumalarında yaratdığı şərait nəticəsində artıb-çoxalırlar [23].

Öd kisəsi patologiyaları zamanı ümumi orqanizm və lokal qarın boşluğudaxili təzahürlərin aradan qaldırılması uyğun olaraq, terpevt və abdominal cərrahların ixtisaslarına uyğun olsa da, ağız boşluğunda baş verə biləcək təzahürlər stomatologiyanın aktual mövzusunu əhatə edir.

ƏDƏBİYYAT

1. Асиятилов Г.А. Заболевание слюнных желез при поражении щитовидной железы: Автореф. дис… д.м.н. М., 2009,106 С.

2. Гилязева В.В. Современные аспекты донозологической диагностики кариеса зубов // Современные проблемы науки и образования, 2012, № 5

3. Банченко Г.В.,Рабинович И.М. нервно-рефлекторная взаимосвязь языка и соматической патологии (топическая диагностика) // Медицинский алфавит. Стоматология, 2007, №11 (73), с.26-30.

4. Беличенко Ю.Н. Местный иммунитет полости рта у подростков Крыма // Вюник стоматологи, 2004, №4, с.60-61

5. Белоусов Ю.В. Педиатрическая гастроэнтерология. Клинические лекции. Харьков: Факт, 2007, 373 с.

6. Десятниченко К.С., Леонтьев В.К. О механизме взаимосвязи ротовой фазы пищеварения, состояния полости рта и желудочной секреции // Институт стоматологии, 2007, №3, с.102-103.

7. Елизарова В.М., Горелов А.В., Таболова Е.Н. Специфика пародонтального статуса у подростков с Helicobacter pylori -ассоциированной патологией желудочно-кишечного тракта // Российский стоматологический журнал, 2006, №1, с.12-14

8. Зайцева Н.Е., Савичук Н.О. Профилактика и лечение заболеваний полости рта у детей, страдающих желудочно-кишечными нарушениями // Биологическая терапия, 2006, №31, с. 38-42

9. Куцевляк В.Ф., Титова Л.И., Божко К.В. и др. Особенности течения некоторых заболеваний слизистой оболочки полости рта на фоне патологии желудочно-кишечного тракта // Украшсыший стоматолопчний альманах, 2007, №5, с.14-16

10. Латышева С. Клиническая оценка состояния слизистой оболочки полости рта // Стоматолог, 2004, №4, с.46-49

11. Лебеденко И.Ю., Маев И.В., Муляр Е.А. Проявления неспецифического язвенного колита и болезни Крона в полости рта // Российский стоматологический журнал,2002, №6, с. 42-45.

12. Левицкий А.П. Физиологическая микробная система полости рта // Вюник стоматологи, 2007, №1, с. 6-11

13. Львова Л.В. Некоторые сведения о поражениях языка и слизистой полости рта // Стоматолог. 2002, №3, с. 24-27

14. Максимовский Ю.М., Румянцев В.Г., Мдинаридзе Г.Н. Состояние полости рта у больных неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона // Стоматология для всех, 2005, №2, с. 18-21.

15. Сатыго Е.А., Прилепская О.А., Иванова Г.А. Зависимость между гигиеной языка в комплексном уходе за полостью рта и состоянием пародонта // Институт стоматологии, 2006, №4, с. 62-63

16. Сивовол С.И. Клинические аспекты пародонтологии // Стоматолог, 2002, №3, с. 13 -21. Борисенко Г.Г., Лукина Г.И., Базикян Э.А., Ковалева А.М. Оценка морфологических изменений слизистой оболочки полости рта при заболеваниях желудочно-кишечного тракта // Клиническая медицина, 2009, №6, с.36-38

17. Боровский Е.В., Машкиллейсон А.Л. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ. М: Мед-пресс, 2001, 320 с.

18. Боровский Е.В. Терапевтическая стоматология. М: Медицина, 2003,840 с.

19. Вулах Н. А. Роль мелатонин-, серотонинсекретирующих клеток десны и желудка в формировании воспалительных заболеваний пародонта при хроническом холецистите: Автореф. дис…. к.м.н. Волгоград, 2003, 142 с.

20. Козлова И.В., Еремин О.В. К вопросу о патогенезе и клинических особенностях поражения пародонта; при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Экспериментальная, и; клиническая гастроэнтерология, 2002, №21, с. 132-137

21. Лукина Г.И., Базикян Э.А. Некариозные поражения твердых тканей зубов у гастроэнтерологических пациентов // Медицинский алфавит, 2010, №4, с.31-32

22. Маев И.В. Поведение микрофлоры слизистой оболочки полости рта при лечении кислотозависимых заболеваний// Медицина критических состояний, 2008, №1, с.31-32

23. DeMeester S.R., Campos G.M., DeMeester T.R. et al. The impact of an antireflux procedure on intestinal metaplasia of the cardia // Ann Surg., 1998, v.228, p.547-56

24. Sampliner R.E. Practice guidelines on the diagnosis, surveillance, and therapy of Barrett's esophagus. The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology // Am J Gastroenterol., 1998, v.93, p.1028-32

25. Yagiela J.A., Neidle E.A., Dowd F.J. Pharmacology and theraputics for dentistry. 4th ed. St. Louis (MO), Mosby, 1998, p.449-52

26. Spivak H., Farrell T.M., Trus T.L. et al. Laparoscopic fundoplication for dysphagia and peptic esophageal stricture // J Gastrointest Surg., 1998, v.2(6), p.555-60

27. Siegel M.A., Jacobson J.J. Inflammatory bowel diseases and the oral cavity // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod., 1999, v.87, p.12-4

28. Mignogna MD, Lo Muzio L, Ruocco V, Bucci E. Early diagnosis of multiple hamartoma and neoplasia syndrome (Cowden syndrome): the role of the dentist. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod., 1995, v.79(3), p.295-9

29. Porter S, Cawson R, Scully C, Eveson J. Multiple hamartoma syndrome presenting with oral lesions // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod., 1996, v.82(3), p.295-301.

Резюме

Стоматологические изменение при патологий желчных путей

А.Ч.Пашаев, Й.А.Самедли, Г.А.Ниязова, Р.И.Салимов

Состоянию и функциональной характеристике тканей и органов полости рта у детей при болезнях пищеварения посвящено значительное количество исследований. Заболевания других органов создают благоприятный фон для поражения тканей полости рта. В этой статье проанализирована проблема болезней ротовой полости при патологий желчных путей.

Summary

Dental change with biliary tract pathologies

A.Ch.Pashaev, Y.A.Samedli, G.A.Niyazova, R.I.Salimov

Status and functional characterization of tissues and oral cavity in children with digestive diseases devoted a considerable amount of research. Diseases of other organs create a favorable background for the defeat of the oral tissues. In this article the problem of diseases of the oral cavity with biliary tract disorders.

Daxil olub: 26.06.2015

QARNIN ÖN DİVARININ ƏMƏLİYYATDAN SONRAKI YARALARININ İNFEKSİON-İLTİHABİ AĞIRLAŞMALARININ PROFİLAKTİKASI VƏ MÜALİCƏSİ

A.V. Fərzəliyev, R.E.Cəfərli

Bərdə Mərkəzi Rayon Xəstəxanası; Akademik M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzi, Bakı

Açar sözlər: qarnın ön divarı, əməliyyatlar, yaralar, ağırlaşmlar, profilaktika, müalicə
Ключевые слова: передняя стенка живота, операции, раны, осложнения, профилактика, лечение
Keywords: abdominoplasty, surgery, injuries, complications, prevention, treatment

Abdominal əməliyyatlardan sonra qarının ön divarındakı yaraların iltihabi ağırlaşmalarının profilaktikası və müalicəsi hazırkı dövrə qədər öz aktuallığını itirməmişdir [1,2]. Ədəbiyyat məlumatlarına əsasən planlı abdominal əməliyyatlardan sonra laparotom yarada müxtəlif növ iltihabi ağırlaşmalar 6-8% xəstədə müəyyən edilirsə, peritonitlə səciyyələnən cərrahi xəstəliklərdən sonra isə 6,9-44% qədər xəstədə müəyyən edilir [2].

Şübhəsiz ki, bunların yaranmasında aparılan cərrahi xəstəliyin xüsusiyyəti, əməliyyatın həcmi, növü, insanların immunoloji statusunun zəifləməsi, eləcə də mikroorqanizmlərin antibakterial vasitələrə davamlılığının artması mühüm rol oynayır [3].

Bəzi müəlliflər isə qeyd edilənlərlə yanaşı hazırda açıq üsulla aparılan abdominal əməliyyatlarda müasir texnologiyaların tətbiqi, radikallığının təmin edilməsi üçün cərrahi əməliyyatın aparılması müddətinin artması və bununla da toxumalara daha yüksək travmatikliyin təsiri kimi amilləri laparotom yaralarda iltihabın inkişafına zəmin yaratmasını sübut etmişlər [2,3].

ABŞ-da fəaliyyət göstərən nazokomial infeksiyalar üzrə milli müşahidə sisteminin (CDC-s National Nosocomial İnfections Surveillance (NNİS)) verdiyi məlumata əsasən qarının ön divarında əməliyyatdan sonrakı iltihabi ağırlaşmaları hospitalizasiya edilmiş xəstələrin 0,3%-18%-ndə müşahidə edilir və bunların yaranmasında

xəstəxanadaxili və xəstəxanadankənar infeksiya amilinin də böyük önəmi vardır. NNİS-in araşdırmaları göstərir ki, laparotom yaralarda iltihabi ağırlaşmaların profilaktika üsullarının və ən müasir antibiotikoterapiyanın tətbiq edilməsinə baxmayaraq, irinləmə faizi uzun illərdən bəri əsaslı surətdə dəyişikliyə uğramamışdır [1,3].

Bəzi müəlliflər bir çox cərrahi xəstəliklərin müalicə nəticələrinin yaxşılaşdırlması üçün yardımçı müalicə üsullarının (ultrasəs dalğaları, lazer terapiyası, ozon terapiyası, kriodestruksiya və dig.) tətbiqinin səmərəliyini göstərirlər [5,6,7]. Qeyd edilən üsulların müxtəlif patologiyaların kompleks müalicəsində tətbiqi ağırlaşmaların azalması ilə səciyyələnir ki, bu da müalicə nəticələrinin yaxşılaşmasına yardımçı olur. Elə bu məqsədlə bizim diqqətimizi kvant və ultrasəs dalğalarının müalicə effektləri cəlb etmişdir [8,9,10].

Tədqiqatın məqsədi: Laparotom yaraların infeksion-iltihabi ağırlaşmalarının profilaktika və müalicəsində ultrasəs və kvant şüalanmalarının müştərək tətbiqinin əhəmiyyətinin öyrənilməsi.

Tədqiqatım materialı və metodları. Tədqiqatın materialını 2008-2015-ci illər ərzində Bərdə Rayon Mərkəzi xəstəxanasında, eləcə də akademik M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzində qarın boşluğu orqanları üzərində müxtəlif növ cərrahi əməliyyatlara məruz qalmış 80 xəstənin müalicə nəticələrinin tədqiqinə əsaslanmışdır.

Yaş həddi 17-81 arasında tərəddüd etmişdir. Orta yaş 42±2.8-ə bərabər olmuşdur. Xəstələrin 47 (58,8%) nəfəri kişi, 33(41,3%) nəfəri isə qadın olmuşdur. Kişi-qadın nisbəti 1:1.4 təşkil etmişdir.

Müşahidə edilən 25(31,3%) xəstənin anamnezində klinikaya daxil olmazdan əvvəl qarın boşluğu orqanları üzərində müxtəlif sayda cərrahi müdaxilələrə məruz qalması müəyyən edilmişdir. Bunlardan 16(20,0%) xəstədə bir, 9 (11,3%) xəstədə isə iki və daha çox cərrahi əməliyyat-aparılmışdır. Bu xəstələrdə keçirdikləri əməliy yatdan (və ya axırıncı əməliyyatdan) klinikaya təkrar əməliyyat olunması üçün daxil olduqları vaxta qədər keçən müddət 6 aydan 15 ilə (orta hesabla 3,8 il) qədər tərəddüd etmişdir. Digər 55(68,8%) xəstə isə ilk dəfə cərrahi əməliyyata məruz qalmışdır.

Tədqiq edilən 16(20,0%) xəstəyə göbək (11) və ya ağ xətt yırtığına (5) görə alloplastik material istifadə etməməklə hernioplastika, 33(41,3%) xəstəyə appendektomiya, 19(23,4%) xəstəyə açıq üsulla xolesistektomiya, 12(15,0%) xəstəyə isə mədənin rezeksiyası əməliyyatı icra edilmişdir.

43(53,8%) xəstə klinikaya planlı qaydada, 37(46,3%) xəstə isə təcili qaydada cərrahi əməliyyata məruz qalmışdır.

Tədqiqatın nəticələri. Laparotom yaraların irinləməsində kəsik növünün əhəmiyyətlidir. Belə ki, 21(26,3%) xəstəyə yuxarı orta laparotomiya, 33(41,3%) xəstəyə Mak-Burney, 11 (13,4%) xəstəyə göbək yırtığına görə köndələn kəsiklə cərrahi əməliyyatlar aparılmışdır.

Laporotom yaraların irinləməsinin baş verməsində, eləcə də proqnozlaşdırılmasında cərrahi əməliyyatın həcmi və travmatikliyinin böyük önəmi olduğundan xəstələr bu göstəricilər əsasında qruplaşdırılmışdır.

Cədvəl 1

Xəstələrə icra edilmiş cərrahi əməliyyatların həcmi

Sıra	Əməliyatm həcmi və travmatikliyi	Xəstələrin sayı	
		Mütləq sayı	%
1	Kiçik həcmli az travmatik əməliyyatlar	6	7,5
2	Orta həcmli və travmatik əməliyyatlar	58	72,5
3	Böyük həcmli və travmatik əməliyyatlar	16	20,0

Cədvəl 1-dən göründüyü kimi, Tədqiq etdiyimiz xəstələrin 7,5%-də kiçik, 72,5%-də orta, 20,0%-də isə böyük həcmli və travmatik əməliyyatlar icra edilmişdir.

Aparılmış əməliyyatlar 23.8% halda «təmiz» 37,5% halarda «nisbi təmiz», 26,3% hallarda «infeksiyalaşmış», 12,5% hallarda isə «çirkli» əməliyyat kimi qiymətləndirilmişdir.

Müşahidə edilən xəstələrin 18(22,5%)-ndə yanaşı patologiyalar aşkar edilmişdir. Bunlardan 6(7,5%) xəstədə ürəyin işemik xəstəliyi, 8(10%) nəfərdə hipertoniya xəstəliyi, 4(5%) nəfərdə isə II tip şəkərli diabet müəyyən edilmişdir.

Müşahidə etdiyimiz xəstələrə təklif edilən müalicə sxeminin səmərəliyinin öyrənilməsi üçün biz müşahidə edilən xəstələri 2 qrupa bölmüşük: bunnlardan ənənəvi üsullarla müalicə almış 40 xəstə nəzarət qrupunu (I qrup); ənənəvi üsullarla yanaşı müalicə kompleksində laparotom yaranın ultrasəs və kvant şualanmanın tətbiqi isə 40 nəfər xəstə isə əsas qrupu (II qrup) təşkil etmişdir.

Ultrasəs tezlikli impuls terapiya У3Т-103 V cihazının köməyi*)* ilə laparotom yaranın dəriüstü şüalanması ilə aparılmışdır (əməliyyatdan sonrakı 1-3, 5-7 günlərində).

Ultrasəs tezlikli impuls terapiyası aşağıda göstərilən p*arametrlərlə aparılmışdır: İntensivlik-0.05-1.0 Vt/sm*^{2}*; İş rejimi – impulsiv (10ms).*

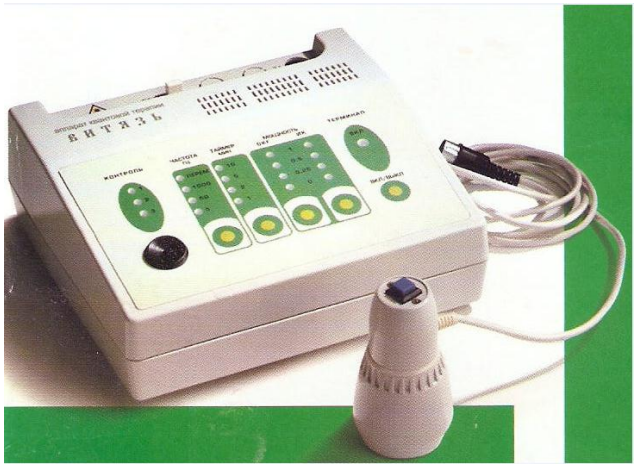
Kvant terapiyası qanın şüalanması hesabına həyata keçirilmişdir. Qanın kvant şüalanması dəri-üstü bud arteriayası və venası vasitəsi ilə (əməliyyatdan sonrakı dövrün 1-3 və 7-10 günlərində) aparılmışdır.

Kvant terapiyası "Vityaz" cihazı ilə aşağıda göstərilən rejimdə icra edilmişdir: maqnit induksiya - 5-50 mTl, İnfraqırmızı şüaların uzunluğu 0,85mkm, Tezlik -12500Hs, İşıq diodlarının gücü 5 mVt.

Qeyd etmək lazımdır ki, müşahidə edilən xəstələr yaşa, cinsiyyətinə, əsas xəstəliyə, eləcə də onun ağırlıq dərəcəsinə və yanaşı patologiyanın olmasına görə qruplar arasında eyni bölünmüşlər.

Mikrobioloji tədqiqat üçün biomaterial müalicə əməliyyatdan sonrakı 1-3 və 7-10 günlərdə götürülmüşdür. Mikroorqanizmlərin təyin edilməsi məqsədilə material duru və bərk qidalı mühitlərə əkilmişdir. Inkubasiya məqsədilə material 2-3 gün ərzində 37° S temperaturda termostatda saxlanılmışdır.

Anaerob mikroblar «Sterilliyə nəzarət üçün» mühitinə əkilməsi yolu ilə təsdiq edilmişdir. Sporəmələgətirməyən mikroorqanizmlər (p.Bacteroides, p.Fusabacterium və s.) anaerostat və müvafiq qidalı mühitlər olmadığından tədqiq edilməmişdir. Aparılan antibakterial müalicənin effektliyini təyin etmək məqsədilə miqdarı bakterioloji analiz aparılmışdır.



Şək. 1. Kvant terapiyasının aparılması üçün istifadə edilən cihaz (Vityaz).

Tədqiqatın nəticələrinin statistik işlənməsini əsasən tibbi tədqiqatlar zamanı öz informativliyi ilə seçilən qeyri- parametrik metodlardan istifadə etməklə aparılmışdır (Van-der varden üsulu, işarələrin Z-kriteriyası, Uilkoksonun T-kriteriyası, Uiloksonun W kriteriyası). Alınmış nəticələr $p<0,05$ olduqda statistik dürüst hesab edilmişdir.

Nəticələr və onların müzakirəsi. Məlumdur ki, bakterioloji tədqiqatlar özündə yara mikroflorasının həm kəmiyyət, həm də keyfiyyət göstəricilərinin dinamikada öyrənilməsini birləşdirir. Yaraların müalicəsinin müvəffəqiyyətliliyinin əsas şərtlərindən biri infeksiya törədicilərinin identifikasiya edilərək, antibiotiklərə həssaslığının öyrənilməsidir.

Yara prosesinin diaqnostikası və gedişinin proqnozlaşdırılması nöqteyi nəzərindən mikrob cisimciklərinin yarada sayca təyin edilməsi (1 q toxuma və ya l ml ifrazat hesabı ilə) böyük əhəmiyyət kəsb edir. Hazırda sübut edilmişdir ki, yaraların çirklənmə dərəcəsi 1q. toxumada mikrob cisimciklərinin sayı 10^5-dən artıq olduqda irinləmə baş verir [2,3].

Bunları nəzərə alaraq, qarın boşluğu orqanları üzərində cərrahi əməliyyat aparılmış xəstələrin laporotom yaraları mikroflorası kəmiyyətcə də tədqiq edilmişdir. Müayinələr L.Brentano (1965), C.P.Baxter və həmm. (1973), E.C.Loeble və həmm. (1974) tərəfindən işlənmiş və A.V.Vişnevski adına cərrahlıq institutunun immunologiya və mikrobiologiya laborotoriyasında modifikasiya edilmiş üsulla aparılmışdır. Nəticələr cədvəl 2-də öz əksini tapmışdır.

Göründüyü kimi cərrahi əməliyyatdan sonrakı 1-3-cü günlər aparılmış müayinələrin nəticələrinə əsasən I qrupa daxil olan xəstələrdə əməliyyatdan sonrakı yaraların mikrob çirklənməsi 70,0% xəstədə müşahidə etdiyi halda, II qrupa daxil olan xəstələrdə bu rəqəm 26,8%-ə bərabər olmuşdur. Eyni zamanda müqayisə qruplarında yaraların mikrob çirklənməsinin ağırlıq dərəcəsi də müxtəlif olmuşdur. Belə ki, I qrupda yaraların mikrob çirklənməsi aşkar edilmiş xəstələr arasında 1 q toxumada mikrob cisimciklərinin sayı 10^5-dən artıq olanların xüsusi

çəkisi 25%, II qrupda isə qeyd edlən dərəcədə bakterial çirklənmə 12,5% xəstədə aşkar edilmişdir. lq toxumada mikrob cisimciklərinin sayı 10^8-dən artıq olan xəstələrin xüsusi çəkisi isə müqayisə qruplarında müvafiq olaraq 10,0% və 5,0%-ə bərabər olmuşdur.

Cədvəl 2

Qarın boşluğu orqanları üzərində cərrahi əməliyyat aparılmış xəstələrdə laporotom yaraların miqdari bakterioloji müayinəsinin nəticələri

№	Yaraların bakterioloji	Xəstələrin sayı			
		I qrup		II qrup	
		Mütləq say	%	Mütləq say	%
1	10^1-10^3	7	17,5	6	15
2	10^3-10^5	11	27,5	9	22,5
3	10^5-10^8	6	15	3	7,5
4	> 10^8	4	10	2	5
5	Mikrob çirklənmə aşkar edilmədi	12	30	20	50

Bundan başqa əməliyyatdan sonrakı yaraların irinləməsi baş vermiş xəstələrdə yaradan gələn ifrazatın 1 ml-də mikrobların sayı dinamikada öyrənilmişdir. Tədqiqatın nəticələri aşağıdakı kimi olmuşdur.

Yara ifrazatının mikrob çirklənməsinin dinamikasma nəzər saldıqda aydın görünür ki, müalicə gedişində mikrob çirklənməsinin xüsusi çəkisi 70%-dən çox azalmışdır.

Məlumdur ki, cərrahi infeksiyanm gedişi xüsusiyyətləri bir sıra amillərlə yanaşı patoloji prosesi törədən bakterial agentlərin xarakterindən də əhəmiyyətli dərəcədə asıhdır. Bunu nəzərə alaraq əməliyyatdan sonrakı yaralar tərəfdən infeksion ağırlaşmalar baş vermiş xəstələrdə infeksiya törədicilərinin növ tərkibi geniş analiz edilmişdir.

Göründüyü kimi mikrobioloji tədqiqatlar zamanı ən çox aşkar edilən mikroorqanizmlər stafilokokklar olmuşdur ($p<0,005$). Onu da qeyd etmək lazımdır ki, aşkar edilmiş stafilokokklarm 40%-dən çoxunu koaqulazoneqativ stafilokokklar (St.epidermidis, St. hominis və s.) təşkil etmişdir.

Qarın boşluğu orqanları üzərində aparılmış əməliyyatlardan sonrakı yaralarda irinli iltihabi proseslərin törədiciləri arasında enterobakteriyaların xüsusi çəkisi 18,8%-ə bərabər olmuşdur. Qeyd etmək lazımdır ki, bağırsaq çöplərindən başqa Providencia, Proteus, Citrobacter cinslərinin nümayəndələrinə də kifayət qədər tez-tez rast gəlinmişdir. Bu baxımdan maraqlı fakt göy-yaşıl irin çöplərinin az rast gəlinməsi olmuşdur.

Laporotom yaralar tərəfdən infeksion ağır-laşmalarm törədicisi kimi ən az streptokokklara (8,8%) və psevdomonadlara (7,5%) rast gəlinmişdir, bu da onların cərrahi infeksiyanm inkişafında rolunun çox kiçik olduğunu təsdiq edir.

.

Cədvəl 3

Əməliyyatdan sonrakı dövrün 1-3-cü günlərində yaradan alınmış biomaterialın bakterial çirklənməsi

Sıra №	Törədicinin növü	Xəstələrin sayı			
		I qrup (n=40)		II qrup (n=40)	
		Mütləq say	%-lə	Mütləq say	%-lə
1	Enterobacteriaceae spp.	8	20,0	7	17,5
2	Staphylococcus spp.	9	22,5	5	12,5
3	Streptococcus spp.	4	10,0	3	7,5
4	Pseudomonas aeruginosa	3	7,5	3	7,5
5	Müxtəlif assosiyalar	4	10,0	2	5
6	Aşkar edilməyib	12	30,0	20	50,0

Bir maraqlı faktı da qeyd edək ki, laparotom yaralar tərəfdən infeksion-iltihabi ağırlaşmalar baş vermiş xəstələrin 87,5%-də törədici monokultura şəklində, qalan 12,5%-də isə müxtəlif assosiasiyalar şəklində aşkarlanmışdır.

İndi isə laparotom yaralar tərəfindən müxtəlif növ infeksion ağırlaşmalar baş vermiş xəstələrdə yaraların mikroflorasmın müxtəlif qruplarda müqayisəli dinamikasma nəzər salaq (Cədvəl 3 və 4) Cədvəllərdən göründüyü kimi yara prosesinin 7-10-cu günü 1-3-cü günlərə nisbətən mikrofloranm spektri əhəmiyyətli dərəcədə dəyişikliyə məruz qalmışdır.

Cədvəl 4

Əməliyyatdan sonrakı dövrün 7-10-cü günlərində yaradan alınmış biomaterialın bakterial çirklənməsi

Sıra №	Törədicinin növü	Xəstələrin sayı			
		I qrup (n=40)		II qrup (n=40)	
		Mütləq say	%-lə	Mütləq say	%-lə
1	Enterobacteriaceae spp.	3	7,5	1	2,5
2	Staphylococcus spp.	2	5,0	-	-
3	Streptococcus spp.	3	7,5	1	2,5
4	Pseudomonas aeruginosa	1	2,5	-	-
5	Müxtəlif assosiyalar	2	5,0	2	5,0
6	Aşkar edilməyib	29	72,5	36	90,0

Yekun. Qeyd edilənlər Kvant terapiyanın və ultrasəs terapiyanın tətbiqi laparotom yaralarda mikrob kontaminasiyanın azalması ilə səciyyələnir ki, bu da infeksion-iltihabi ağırlaşmaların profilaktikası və müalicəsi üçün səmərəli olmasını sübut edir.

ƏDƏBİYYAT

1. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р. Инфекция в абдоминальной хирургии: настоящее и будущее проблемы // Вестник хирургии, 1990, №6,3 -8
2. Борисевич В.Б., Борисевич Б.В. Раневой процесс и закономерности заживления ран // Ветеринария, 1999, №5, с.48-52.
3. Абаев Ю.К., Капуцкий В.Е., и др. Многокомпанентные перевязочные средства в лечении гнойных ран // Хирургия, 1999, №10, с.69-71.
4. Блатун Л.А., Мороз В.Ю., Гагаев Г.Г. и др. Актуальность проблемы госпитальной инфекции в специализированном отделении гнойной хирургии / Тез. Докл. 2-й Росс. научно-практ. конференции. М., 1999, с.39-40.
5. Бабаджанов Б.Д., Жанабаева Б.Б., Калинина Е.А., Мухитдинов У.М. Эффективное инфракрасного облучения при оказании экстренной помощи больным с диабетической гангреной нижней конечности // Хирургия Узбекистана, 2002, №3, с.97-98.
6. Петухова Т.В. Сочетанное применение ударноволновой литотрипсии и холелитической терапии в лечении желчекаменной болезни: Автореф. дис…канд. мед. Наук. М., 2000. с. 88.
7. Губачек, К.Л. Влияние гелий-неонового лазера на микроорганизмы // Ухо-горло-нос, 1984, № 5, с. 60-68.
8. Буйлин В.А. Язвенная болезнь. «Низкоинтенсивная лазерная терапия». М.: ТОО «Техника», 2000, с. 321-350.
9. Мчедлидзе М.Ю., Неворотин А.И., Тюкавин А.И., Венков А.А. Термические эффекты высокоэнергетических лазерных излучений при взаимодействии с биологической тканью / 4 конгресс «Паллиативная медицина и реабилитация в здравоохранении М., 2002, с. 26.
10. Логинов В.И., Балчугов В.А. Электромагнитное иялучение низкой интенсивности в лечении послеоперационных ран / Актуальные вопросы клинической медицины и сохранения здоровья пограничников. Сборник научно-практических работ. Чита: Поиск, 2002, с. 281-283.

Резюме

Профилактика и лечение инфекционно-воспалительных осложнений ран после операций на передней стенки брюшной полости

А.В.Фарзалиев, Р.Э.Джафарли

Изучение эффективности комбинированного использования ультразвукового и квантового излучения при профилактики и лечении инфекционно-воспалительных осложнений лапаротомных ран. В

исследование вошли 80 больных оперированных Нучном Центре Хирургии имени М.А,Топчибашева. При исследовании была доказана эффективность комбинированного использования ультразвукового и квантового излучения при профилактики и лечении инфекционно-воспалительных осложнений лапаротомных ран

Summary

Prevention and treatment of infectious and inflammatory complications of wounds after operations on the anterior abdominal wall

A.V.Farzaliyev, R.E.Jafarli

The study of the effectiveness of the combined use of ultrasound and quantum radiation in the prevention and treatment of infectious and inflammatory complications laparotomic wounds. The study included 80 patients operated Nuchnom Surgery Center named after MA, Topchibashev. In the study of the effectiveness of the combined use of ultrasound and quantum radiation has been proven in the prevention and treatment of infectious and inflammatory complications of wounds laparotomic

Daxil olub: 09.07.2015

REZVERATROLUN AĞIZ BOŞLUĞUNDA CƏRRAHİ YARALARIN SAĞALMASINDA İSTİFADƏSİNİN SƏMƏRƏLİLİYİ

T.R.Quliyev

Azərbaycan Tibb Universiteti, ağız və üz-çənə cərrahiyəsi kafedrası, Bakı

Açar sözlər: resveratrol, yaraların sağalması, ağız boşluğu selikli qişası, instrumental metod

Ключевые слова: ресвератрол, заживление ран, слизистая полости рта, инструментальний метод

Keywords: resveratrol, wound healing, oral mucosa, instrumental methods

Cərrahi yaraların sağalma prosesinin idarə olunması mümkünlüyü bu gün də tədqiqatçıların maraq mərkəzindədir [1]. Ağız cərrahiyyəsində son zamanlar bu problemin aktuallığı bir tərəfdən stomatoloji xəstliklərin müalicəsində cərrahi əməliyyatların həm sayının, həm həcminin xeyli artması qeyd olunur, digər tərəfdən əməliyyatdan sonraki çapıqlara xəstələrin tələbi artıb. Burada cərrahi yaralarda gedən sağalma prosesinin fəsadlaşması çapıq toxumasının formalaşmasına bilavasitə təsirini göstərir və arzuolunmaz nəticələrə gətirir. Buna qarşı görülən müalicə və profilaktik tədbirlər çox vaxt cərrahi əməliyyatdan sonraki vəziyyətin kifayət qədər obyektiv qiymətləndirilmədən eləcədə yara prosesinin patogenez xüsusiyyətlərini nəzərə alınmadan həyata keçirilir və lazımi nəticələrin əldə olunmasına əngəl törədir.

Müasir tibbin və texnologiyaların inkişafı yaraların sağalma prosesinin öyrənilməsində bilikləri xeyli genişləndirib və bununla əlaqədar yaraların müalicəsi istiqamətində ciddi irəliləyiş qeyd edilir [1,2,3,4,5].

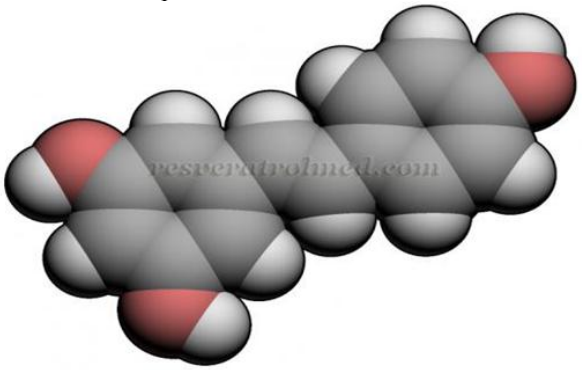
Cərrahi yaraların müalicəsində sintetik dərman vasitələrin bitki tərkibli preparatlarla əvəz olunması onların əks təsirini azaldılmış olur. Əvvəlki məlumatlarımızda eksperimentdə cərrahi yara biomodelləri üzərində apardığımız tədqiqatlarda dəri ilə müqaisədə ağız boşlugunda müxtəlif cərrahi əməliyyatlardan sonrakı yaraların sağalması xüsusiyyətləri öyrənilib [6].

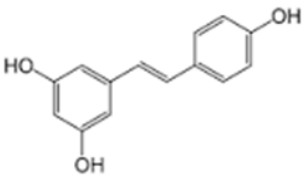
Son elmi araşdırmalarında bitki tərkibli rezveratrol preparatının tətbiqi spektri böyük maraq doğurur [7,8,9,10]. Belə ki, resveratrol bir polifenol flavonoid olaraq (Şək. 1) üzümdə, qırmızı şərabda, tut, fıstığın toxumunda və dənələrində aşkar edilmişdir.

Bioloji aktiv maddə kimi rezveratrolun orqanizmin bir sıra xəstəliklərinin profilaktika və müalicəsində səməriliyi təsdiqlənir [11]: iltihab və tromb əleyhinə eləcə də antioksidant və ekstrogen aktivliyi; antibakterial və antifunqal təsiri; karbohidrat və lipid mübadiləsinin modulyasiyasında iştraki. Yuxarıdakıları nəzərər alaraq Rezveratrol preparatının ağız boşluğunda cərrahi yaraların sağalmasında istifadəsinin səmərəliliyini kliniki və digər mümkün olan obyektiv göstəricilərə istinadən öyrənmişik.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqat işləri Azərbaycan Tibb Universtitetinin bazasında 1 saylı Bakı şəhər xəstəxanasının üz-çənə cərrahiyyəsi şöbəsində və Universitetin Stomatoloji klinikasında aparılmışdır. Ağız boşluğunda müxtəlif cərrahi əməliyyatlardan sonra yaraların sağalması 60 xəsətədə öyrənilmişdir. Xəstələr 30 əsas və 30 nəzarət qruplara bölünmüşdür. Yaş həddi 16-60 arasında dəyişmişdir. Nəzarət qrupunda əməliyyatdan sonra ənənəvi müalicə üsulundan, əsas qrupda

əlavə olaraq xəstələrdə Rezverotrol istifadə edilimişdir.





Şək.1.Rezveratrolun sxematik quruluşu və kimyəvi formulası



Şək.2. UCM -1 cihazı

Əsas qrup xəstələrdə əməliyyatdan əvvəl rezveratrol preparatının qəbuluna başlanmışdır. Rezveratrol 250 mg dozada gündə iki dəfə verilirdi.Xəstələrin 26 ikincili adentiya,17 xroniki periodontit, 4 radikulyar kista, 1 oratral fistula, 1 ağız boşluğu selikli qişasının karsinoması və s. diaqnozu müəyyənləşmişdir. Kliniki müşahidələr yaraların sağalmasının 1,3,7,14-ci günlərində aparılmışdır. Hər iki qrupda yara sağalmasının kliniki göstəriciləri ağrı, şişkinlik VAŞ şkalası ilə qiymətləndirilmişdir. Xəstələrdə ağri hissiyatının intesivliyini, şişkinliyi təyin etmək və əldə olunan nəticələrin obyektivliyi üçün balla qiymətləndirilən vizual analoq şkalasından istifadə edilib. Ağrı: 0-ağrı yoxdur, 1-3 zəif, 4-6 orta, 7-10 güclü (dözülməz) ağrı. Şişkinlik: 0-şişkinlik yoxdur, 1-3 cüzi, 4-6 orta,10- əhəmiyyətli dərəcədə. Ağız boşluğunun rütubətliliyini müəyyənləşdirmək üçün UCM-1 (Rusiya) aparatından isifadə olunub (Şək.2). Cihaz sadə iş prisipinə əsaslanır. Düymə basıldıqdan bir-neçə saniyə sonra ekranda "0" rəqəmi görünür. Aparatın ucluğunun selikli qişa ilə təmasında eşidilən siqnal səsindən sonra nəticə qeydə alınır.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Cərrahi əməliyyat nahiyyəsində ağrı, şişkinlik, selikli qişanın rəng göstəricilərinin müqayisəsi qruplar arası aparılıb. Ağrı VAŞ şkalası ilə qiymətləndirilmişdir. Nəzarət qrupuna daxil olan xəstələrdə cərrahi əməliyyatdan sonra 1 ci günündə zəif ağrı 23,3±7,72% (7nəfər), Rezveratrol qəbul edən əsas qrup xəstələrində isə 53,3±9,11% (16 nəfər) təşkil etmişdir. Cərrahi əməliyyatın 1 ci günü nəzarət qrupuna daxil olan 9 xəstədə, əsas qrupada isə 2 xəstədə güclü ağrı hissi qeydə alınmışdır. Əsas qrupda güclü ağrının, nəzarət qrupunda isə zəif ağrının az olması statistik dürüstlüyün nəzərə çarpacaq dərəcədə olduğunu göstərir ($p<0,05$).

Cərrahi yaraların sağalmasının 3 cü günü güclü ağrının nəzarət qrupuna daxil olan 11xəstədə, əsas qrupda isə 6 xəstədə rast gəlinməsinə baxmayaraq statistik dürüstlük nəzərə çarpacaq dərəcədə olmayıb ($p>0,05$).

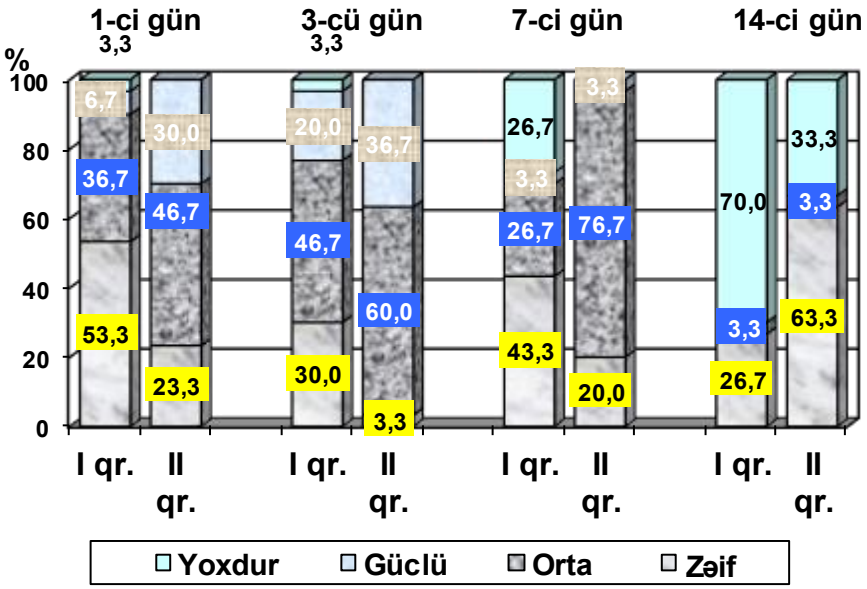
Müayinələrin 7 ci günündə tədqiqata cəlb olunan xəstələrdə orta ağrı göstəricisi nəzarət qrupunda 23 xəstədə, əsas qrup xəstələrinin isə 8 nəfərində qeydə alınmışdır ($p<0,001$).

Cərrahi əməliyyatdan 14 gün sonra nəzarət qrupuna daxil olan xəstələrin 63,3±8,80% (19 nəfər) də, Rezveratrol qəbul etmiş əsas qrup xəstələrinin isə 26,7±8,07% (8nəfər) də ağrı zəif olmuşdur ($p<0,01$). Sağalmanın dinamikasının təsviri aşağıda verilmişdir.

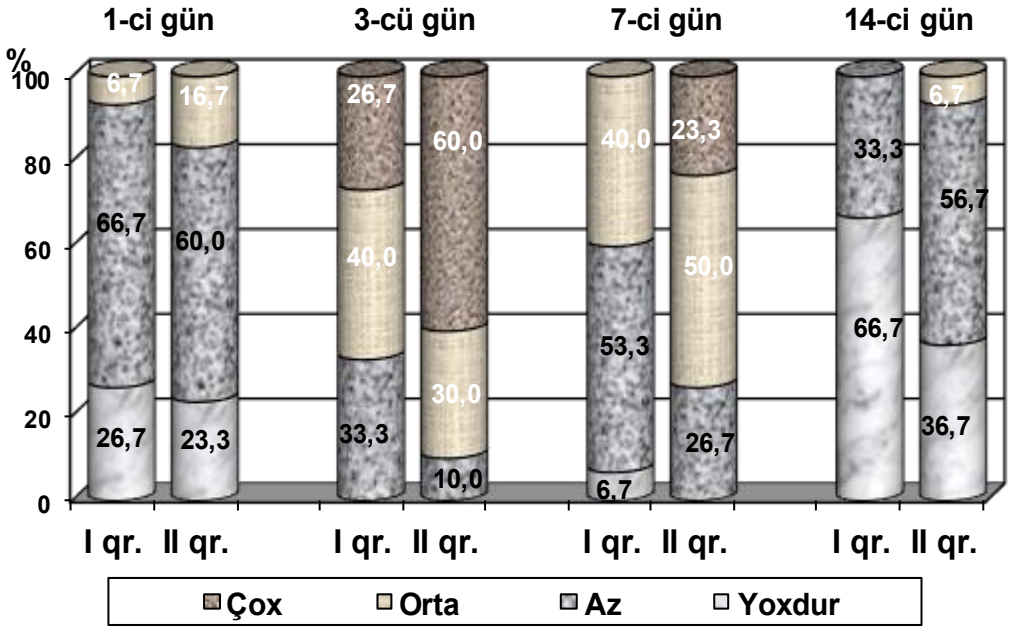
Eksperimentdə ağrı ilə paralel olaraq şişkinliyin vizual olaraq qiymətləndirilməsi aparılmışdır.Əsas fərqlər sağalmanın 3 cü və 7 ci günlərində müşahidə olunub. Belə ki, şişkinlik nəzarət qrupunda olan xəstələrdə əməliyyatın 1 ci günü zəif həddə olmuşdur. 3 cü gündə xəstələrin vizual müayinəsində şişkinlik çox olaraq qiymətləndirilmişdir. Cərrahi əməliyyatın 7-ci günü statistik göstəricilər orta balla qiymətləndirilib. Cərrahi əməliyyatın 14 cü günü nəzarət qrup xəstələrin 67,7% də zəif şişkinlik qeydə alınmışdır.

Əsas qrup xəstələrdə əməliyyatın 2-3-cü günlərida şişkinlik orta balla qiymətləndirilmişdir. Cərrahi əməliyyata məruz qalan bu qrup xəstələrdə 7-ci gündə olan orta statistik göstəricilər üstünlük təşkil edib.Yara sağalmasının 14-cü günündə müayinə olunan xəstələrin 36,7% də əməliyyat sahəsində və ətraf toxumalarda şişkinlik müşahidə olunmamışdır.

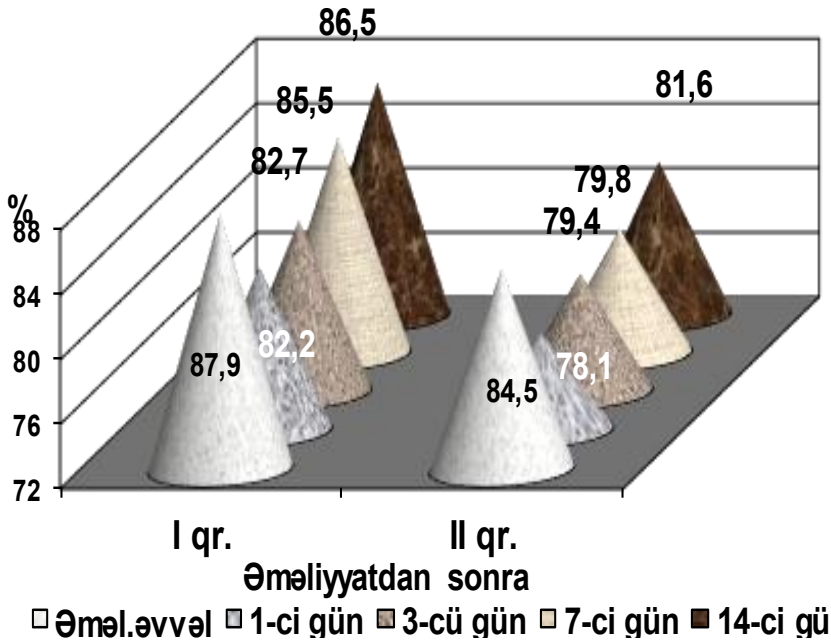
Müayinə qrupları üzrə cərrahi əməliyyatdan əvvəl və sonra ağız boşluğunda yaraətrafı toxumalarda rütubətliliyin günlər üzrə dəyişməsi öyrənilib. Norma dinamikaya uyğun müəyyənləş- dirilib. Nəzarət qrupunda əməliyyatdan əvvəl 84,5±0,42%, əsas qrupda isə 87,9±0,27% göstəriciləri qeydə alınmışdır. Cərrahi əməliyyatdan 1 gün sonra nəzarət qrupunda 78,1±0,61%, əsas qrupda 82,2±0,38% fərq $p<0,001$ statistik dürüst- lüyün nəzərəçarpacaq dərəcədə olduğunu göstərir.



Şək.3. Müayinə qruplarında cərrahi əməliyyatdan sonrakı günlər üzrə ağrı hissinin dəyişməsinin xüsusiyyətləri



Şək. 4. Müayinə qruplarında cərrahi əməliyyatdan sonrakı günlər üzrə şişkinliyin azalmasının dinamikası



Şək.5. Müayinə qruplarında cərrahi əməliyyatdan sonrakı günlər üzrə ağiz boşluğunun rütubətliyinin artma dinamikası

Yara sağalmasının 3 cü günü nəzarət qrupunda 79,4±0,46%, əsas qrupda isə 82,7±0,57% qeydə alınıb.Müayinə qrupları arasında rütubətliliyin dinamikasındakı dəyişiklik növbəti günlərdə də statistik dürüstlüyün nəzərə çarpacaq dərəcədə olmasının göstəricisidir (<0,001).

Nəticə: 1.Rezveratrol ağız boşluğunda əməliyyatdan sonrakı cərrahi yaraların müalicəsində effektiv vasitədir. 2.Rezveratrol bitki tərkibli preparat olduğu üçün onun uzun müddətli qəbulu orqanizmdə heç bir kənar təsirlər yaratmır.

ƏDƏBİYYAT

1.Teng M., Huang Y., Zhang H. Application of stems cells in wound healing // Wound Repair Regen, 2014, v.22(2), p.151-60

2. Patrick S., Gregory R.D. Advances in wound healing: a review of current wound healing products // Plast Surg Int., 2012, v.2012, p.8

3.Утенков Д. Г. Сравнительная характеристика современнıх методов лечения ран в эксперименте: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Волгоград, 2005, 117 с.

4. Richmond N.A., Lamel S.A., Davidson J.M. et al US-National Institutes of Health-funded research for cutaneous wounds in 2012 // Wound Repair Regen., 2013, v.21(6), p.789-92

5. Baquerizo Nole K.L., Yim E., Van Driessche F. et al Wound research funding from alternative sources of federal funds in 2012 // Wound Repair Regen., 2014, v.22 (3):, p.295-300

6. Rəhimov Ç.R., Qasımov E.K., Quliyev T.R., Fərzəliyev İ.M. Ağız boşluğunda cərrahi yaraların sağalması prosesinin öyrənilməsi üçün münasib eksperimental model // ATJ, 2014, №2, s.120-125

7. Olas B., Wachowicz B Resveratrol, a phenolic antioxidant with effects on blood platelet functions. //Platelets, 2005, v.16(5), p.251-260

8. Porquet D., Griñán-Ferré C.J. Neuroprotective role of trans-resveratrol in a murine model of familial Alzheimer's disease // Alzheimers Dis., 2014, v.42(4), p.1209-20

9. Weber K., Schulz B., Ruhnke M. Resveratrol and its antifungal activity against Candida species // Mycoses, 2011, v.54 (1), p.30-33

10. Joanna Gerszon., Aleksandra Rodacka., Mieczysław Puchała // Antioxidant Properties of Resveratrol and its Protective Effects in Neurodegenerative Diseases//Advances in cell biology, 2014, v.4, p.97-117

11. Xue Y.Q., Di J., M., Luo Y. Resveratrol Oligomers for the Prevention and Treatment of Cancers // Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2014, p.9

Резюме

Эффективность использования ресвератрола в хирургическом лечении ран в ротовой полости

Т.Р.Гулиев

В статье представлено изучение эффективности резвератрола растительного экстракта при лечении хирургических ран полости рта. К исследованию бıли привлеченı 60 больнıх. Мониторинг за-

живления ран проводился на 1, 3, 7 и 14 е сутки после хирургической операции. Было установлено, что препарат обладает положительнım эффектом при заживлении ран.

Summary

The effectiveness of the use of resveratrol in the surgical treatment of wounds in the mouth

T.R.Guliyev

The article presents a study of the effectiveness of resveratrol herbal extract in the treatment of surgical wounds of the oral cavity. 60 patients were involved in the study. Monitoring wound healing was performed at 1, 3, 7 and 14 days after surgery. It was found that the drug has a positive effect on wound healing.

Daxil olub: 28.08.2015

ОТОЛИКВОРЕЯ ПРИ КОХЛЕАРНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

К.Д. Юсифов, Х.М. Диаб, Н.А. Дайхес, О.В. Карнеева, А.С. Юнусов, О.А. Пащинина

Отделение оториноларингологии Республиканского Госпиталя МВД им. А. Гейдарова, г. Баку

Научно клинический отдел Заболеваний уха

ФГБУ "НКЦ Оториноларингологии ФМБА России" ,г. Москва

Açar sözlər: otolikvoreya, daxili qulağın anomaliyası, koxlear implantasiya

Ключевые слова: отоликворея, аномалия внутреннего уха, кохлеарная имплантация.

Keywords: otolikvoreya, abnormality of the inner ear, cochlear implants

Истечение спинномозговой жидкости через структуры уха (отоликворея) является потенциально угрожающим для жизни состоянием, требующим незамедлительного вмешательства. Отоликворею вследствии перенесенной травмы либо оперативного вмешательства не всегда удается объективно определить при неповрежденном НСП и барабанной перепонке, так как ликвор через евстахиевою трубу стекает в глотку и данное состояние может ошибочно приниматься за ринорею [11,13].

У взрослых пациентов около 25% всех случаев отоликвореи осложняются развитием менингита [1, 2]. Широкий спектр возможных патологий могут быть причиной отоликвореи. Большинство из них послеоперационные, в основном возникающие при удалении акустической невриномы. В некоторых случаях ликворея может наблюдаться вследствие хирургии среднего уха и при наличии эрозивных образований уха, таких как холестеатома, в особенности с длительным течением [3, 4]. Определенная часть отоликвореи образуется в результате врожденных аномалий внутреннего уха и сосцевидного отростка. Ликворея как осложнение после хирургии основания черепа встречается в большинстве случаев и составляет 6-12% из послеоперационных случаев. Второе место по частоте встречаемости причин ликвореи занимают переломы височной кости и составляют 21% случаев [5]. Спонтанная ликворея очень редка и составляет менее 500 случаев в мире. Менингиту подвержены 93% детей и 36% взрослых со спонтанной ликвореей [5,6,7]. Методом выбора лечения пациентов со спонтанной отоликвореей является хирургическое вмешательство [10,13]. Купирование ликвореи у детей с врожденными аномалиями развития внутреннего уха (например, аномалия Мондини) может осуществляться посредством облитерации улитки мягкими тканями [8,9,11]. Отоликворея, манифестирующая после проведения кохлеарной имплантации, также останавливается с помощью лоскута височной мышцы или фасции [11,12].

В современной отиатрии происходит расширение показаний для проведения кохлеарной имплантации у пациентов с сенсоневральной тугоухостью. Частота встречаемости аномалий развития внутреннего уха у пациентов с врожденной сенсоневральной тугоухостью составляет 20% [15]. При аномалиях развития внутреннего уха резко увеличивается риск развития интраоперационной ликвореи [16]. Частота встречаемости ликвореи при кохлеарной имплантации с врожденной аномалией внутреннего уха составляет 30% [14]. В современной литературе отсутствуют данные об оптимальной тактике купирования ликвореи при данных состояниях.

Целью работы: Создать оптимальную хирургическую тактику ликвидации развившейся лик-

вореи при кохлеарной имплантации у пациентов с различными аномалиями внутреннего уха.

Материалы и методы исследования. За период с 2014 по 2015 годы в ФГБУ НКЦ Оториноларингологии по программе кохлеарной имплантации было обследовано и прооперировано 23 пациентов с аномалиями развития внутреннего уха в возрасте от 8 месяцев до 5 лет (средний возраст- 1год 2 месяца). В ходе выполнения 17 хирургических вмешательствах при вскрытии мембраны окна улитки или наложении кохлеостомы возникла интраоперационная ликворея.

Всем пациентам в предоперационном периоде было выполнено стандартное обследование, включавшее в себя сбор анамнеза, отологический осмотр (отоскопия, отомикроскопия), оценку неврологического статуса, тональную пороговую аудиометрию, регистрацию коротколатентных слуховых вызванных потенциалов, консультацию вестибулолога, компьютерную и магнитно-резонансную томографию. Основываясь на данные компьютерной томографии височных костей и магнитно-резонансной томографии внутреннего уха, были выявлены следующие варианты аномалий развития внутреннего уха, вызвавшие отоликворею: неполное разделение улитки 1 и 2 типов, общая полость, расширение ВСП, аномалия дна ВСП, расширение водопровода преддверия и/или улитки и их сочетание (таблица 1).

Таблица 1
Соотношение пациентов с интраоперационной ликвореей в зависимости от этиологического фактора

Тип аномалий	Неполное разделение улитки 1 типа	Неполное разделение улитки 2 типа	Общая полость	Расширение ВСП	Аномалия дна ВСП	Расширение водопровода преддверия и/или улитки
Количество пациентов	*4*	*9*	*2*	*5*	*7*	*4*

Результаты исследования и их обсуждение. Выбор хирургического доступа к барабанной полости и к спиральному каналу улитки выбирался в зависимости от типа аномалии внутреннего уха, наличии или отсутствии окна улитки, а также учитывались факторы риска развития интраоперационной ликвореи (аномалия ВНП-расширенный, отсутствие разделение между базальным завитком улитки и ВСП), расположение канала лицевого нерва и степень предлежания сигмовидного синуса по данным предоперационной компьютерной и магнитно-резонансной томографии.

В ходе хирургического этапа КИ в 15 случаях был применен классический доступ с максимальным расширением матоидотомии и задней тимпанотомии, в 2 случаях применялся комбинированный доступ к барабанной полости.

Тактика ликвидации ликвореи менялась в зависимости от ее выраженности (фонтанирующая или незначительная ликворея наполнении), а также от доступа к спиральному каналу улитки (трансмембранно или через кохлеостому).

Методика проведения хирургического этапа кохлеарной имплантации во всех случаях была одинаковой до момента вскрытия барабанной полости и включала заушный С-образный разрез, формирование кожных и надкостничных лоскутов, подготовку ложа для имплантата, расширенную мастоидотомию, заднюю тимпанотомию. В двух случаях при недостаточном обзоре области окна улитки, заднюю тимпанотомию дополняли тимпанотомией через наружный слуховой проход (комбинированный доступ), обеспечивая тем самым свободу манипуляций бором и микроинструментами, а также возможность хорошей визуализации структур среднего уха и проекцию всех завитков улитки.

При наличии окна улитки у 15 пациентов активный электрод вводился в спиральный канал трансмембранно в двух случаях активный электрод вводился через кохлеостому.

У 13 больных с незначительно выраженной отоликвореей (ликворея наполнения), возникшей после вскрытия мембраны окна улитки, ее остановка проводилась путем тампонады просвета улитки гемостатической губкой, после чего губка удалялась, и вводился пробный электрод для измерения глубины просвета улитки. Временный электрод также способствовал временной остановке ликвореи. При этом для улучшения обзора области круглого окна борами частично снимался костный навес ниши окна улитки, ниша круглого окна освобождалась от слизистой выстилки для более тщательной фиксации аутомышечного трансплантата. Далее, после подготовки ложа и фиксации импланта производилось удаление пробного электрода с последующим мгновенным введением активного электрода в просвет улитки. Для окончательной остановки ликвореи вы-

полнялась тщательная тампонада окна улитки фрагментом аутомышцы размером 3 х 4 мм, причем аутомышца укладывалась таким образом, чтобы она упиралась в оставленный участок костного навеса ниши окна улитки . Благодаря этому приему осуществляется более прочная фиксация аутомышцы и, как следствие, более надежная остановка ликвореи.

При выраженной фонтанирующей ликворее, имевшей место у 4 пациентов, окно улитки тампонировалось гемостатической губкой, производилось введение пробного электрода, обеспечивавшее временное купирование отоликвореи. Далее после подготовки ложа и фиксации импланта производилось удаление пробного электрода с последующим мгновенным введением активного электрода в просвет улитки. При этом с помощью модифицированного аспиратора обеспечивалась надлежащая визуализация просвета улитки, необходимая для введения активного электрода. Для окончательной остановки ликвореи выполнялась тщательная тампонада окна улитки фрагментом аутомышцы размером 6 х 8 мм. Укладка аутомышцы производилось по вышеописанной методике.

2 пациентам активный электрод вводился через предварительно наложенную кохлеостому.

Кохлеостома во всех случаях накладывалась у нижнего края промонториума ниже сухожилия стременной мышцы и кпереди от канала лицевого нерва.

В случае возникновения ликвореи после наложения кохлеостомы, не зависимо от степени выраженности ликвореи, производилось расширение кохлеостомы, сглаживание ее краев, подготавливалась площадка для укладки аутомышцы. Затем проводилась тщательная тампонада просвета кохлеостомы фрагментом аутомышцы с последующей тампонадой барабанной полости гемостатической губкой.

Важным этапом является тщательное удаление слизистой оболочки с внутренней поверхности краев наложенной кохлеостомы. Это обеспечивает надежную фиксацию аутотрансплантата с последующим приживлением фрагмента аутомышцы, что необходимо для полного закрытия просвета и остановки фонтанирующей ликвореи.

В послеоперационном периоде во всех случаях отмечалось полное прекращение отоликвореи. Послеоперационных осложнений (менингит, парез лицевого нерва, вестибулярные расстройства) ни у одного из 17 пациентов выявлено не было.

По данным компьютерной томографии височных костей, проведенной на первые или вторые сутки после операции во всех случаях цепочка электродов располагалась в просвете улитки .

Через 1 месяц после имплантации производилось подключение речевого процессора и настройки по результатам телеметрии нервного ответа. Результаты слухоречевой реабилитации у пациентов с аномалиями развития внутреннего уха не зависели от наличия или отсутствия интраоперационной ликвореи.

Выводы:

1. Пациенты с аномалиями развития внутреннего уха составляют высокую группу риска развития интраоперационной ликвореи, данное явление существенно не влияет на результаты слухоречевой реабилитации.
2. Кохлеарная имплантация классическим доступом в большинстве случаев является методом выбора для полной ликвидации отоликвореи.
3. Тщательная тампонада после предварительной подготовки раневой поверхности независимо от доступа к спиральному каналу (через кохлеостому или мембрану окна улитки) способствует полной остановке ликвореи

ЛИТЕРАТУРА

1. Rajati M., Ghassemi M., Alipour M. et al. Differentiation between CSF Otorrhea and Rhinorrhea in an Obscure Case of Recurrent Meningitis // Iran J. Otorhinolaryngol., 2014, v.26(75), p.119-123.
2. Işeri M., Uçar S., Derin S., Ustündağ E. Cerebrospinal fluid otorrhea and recurrent bacterial meningitis in a pediatric case with Mondini dysplasia // Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg., 2013, v.23(1), p.57-9.
3. Sanna M., Falcioni M., Rohit. Cerebro-spinal fluid leak after acoustic neuroma surgery. // Otol. Neurotol., 2003, v.24(3), p.524.
4. Becker S., Jackler R., Pitts L. Cerebrospinal fluid leak after acoustic neuroma surgery: a comparison of the translabyrinthine, middle fossa, and retrosigmoid approaches // Otol. Neurotol., 2003, v.24(1), p.107-12.
5. Alvi A, Bereliani A. 4th. Trauma to the temporal bone: diagnosis and management of complications // J. Craniomaxillofac Trauma., 1996, v.2(3), p.36-48.
6. Sakai M., Ishida K., Naito A. et al. A case of CSF gusher in Mondini deformity of the inner ear // Adv. Otorhinolaryngol., 2000, v.57, p.180-2.
7. Petrus L., Lo W. Spontaneous CSF otorrhea caused by abnormal development of the facial nerve canal // Am. J. Neuroradiol.,1999, v.20(2), p.275-7.

8. Foyt D., Brackmann D. Cerebrospinal fluid otorrhea through a congenitally patent fallopian canal // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg., 2000, v.126(4), p.540-2.

9. Rich P., Graham J., Phelps P. Hyrtl's fissure // Otol. Neurotol., 2002, v.23(4), p.476-82.

10.Jégoux F., Malard O., Gayet-Delacroix M. et al. Hyrtl's fissure: a case of spontaneous cerebrospinal fluid otorrhea // Am. J. Neuroradiol., 2005, v.26(4), p.963-6.

11. Escorihuela G. V., López C. I., Fernández J. E. et al. Management of cerebrospinal fluid otorrhea // J.Acta Otorrinolaringol Esp., 2013, v.64(3), p.191-6.

12. Ahn J., Lim H., Lee K. Hearing improvement after cochlear implantation in common cavity malformed cochleae: long-term follow-up results // Acta Otolaryngol., 2011, v.131(9), p.908-13.

13. Hanson M.B.et al.Otorrhea//http://emedicine.medscape.com/article/883160-overview.

14. Hongjian L., Guangke W., Song M. et al. The prediction of CSF gusher in cochlear implants with inner ear abnormality // Acta Oto-laryngologica, 2012, v.132 (12), p.1271-1274.

15. Sennaroglu L. Cochlear Implantation in Inner Ear Malformations- A Review Article // Cochlear implants international., 2010, v.11(1), p.4-41.

16. Диаб Х.М., Ильин С.Н., Лиленко А.С. Оптимизация вıбора хирургической тактики проведения кохлеарной имплантации у пациентов с аномалиями развития внутреннего уха по даннıм КТ височнıх костей и МРТ внутреннего уха // Рос. Оториноларинг., 2012, № 2, с.93-100

Xülasə

Koxlear implantasiyada otolikvoreya

K.D. Yusifov, X.M. Diab, N.A. Dayxes, O.V. Karneeva, A.S. Yunusov, O.A.Paşinina

Otolikvoreyanın əsas etiologiyası subaraxnoidal təbəqəni orta qulaq və məməyəbənzər çıxıntıdan ayıran sümük və meningeal baryerlərin pozulmasıdır. Bu defektin tək sümükdə deyil, hətta sərt beyin qişasında yer alması deməkdir. Bu halın səbəbləri keçirilən əməliyyat, travma, qulaq patologiyası ilə əlaqəli və anadangəlmə ola bilər. Tədqiqatın məqsədi daxili qulağın müxtəlif anomaliyaları ilə olan xəstələrdə koxlear implantasiya zamanı yaranan otolikvoreyanın ləğvinin optimal cərrahi taktikasını yaratmaqdan ibarətdir. Tədqiqata Rusiya Federasiyası Tibbi-Biologiya Agentliyinin Otorinolarinqologiya elmi-kliniki mərkəzində koxlear implantasiya proqramı üzrə 2014-2015- ci illərdə əməliyyat olmuş daxili qulaq anomaliyası ilə 8 aylıqdan 4 yaşına qədər 23 uşaq daxil edilmişdir. 17 əməliyyatda ilbizin pəncərəsinin membranının açılması və koxleostomanın qoyulması zamanı intraoperasiyon likvoreya yaranmışdır. Bütün hallarda likvoreya uğurla ləğv edilmişdir. Klassik üsulun geniş mastoidotomiya və arxa timpanotomiya ilə tətbiqi otolikvoreyanın kontrolunu, tam ləğvini və orta qulaqda mühüm oriyentirlərin vizualizasiyasını ilbizin spiral kanalına girişindən (transmembran və ya koxleostoma vasitəsi ilə) asılı olmayaraq təmin edir. İntraoperasiyon likvoreyanın baş verməsi daxili qulağın anadangəlmə anomaliyası olan xəstələrdə nitqeşitmə reabilitasiyasının nəticəsinə təsir etmir.

Summary

Cerebrospinal fluid otorrhea during cochlear implantation

K.D. Yusifov, K.M. Diab, N.A. Daikhes, O.V. Karneeva, A.S Yunusov, O.A. Pashchinina,

The main etiology of development of an CSF otorrhea is violation bone and the meningeal of barriers which separate subarachnoidal space from a middle ear and a mastoid. It means that defect is present not only at a bone, but also at a firm brain cover. The reasons of this state can be postoperative, post-traumatic, congenital, or connected with ear pathology. Research objective: To create optimum surgical tactics of elimination of the developed CSF otorrhea at cochlear implantation at patients with various inner ear abnormalities. Research included 23 children with an inner ear abnormalities aged from 8 months till four years operated during the period from 2014 to 2015 in State Scientific Clinical Center of Otorhinolaryngology according to the program of cochlear implantation. During performance 17 surgical interventions when opening a membrane of a window of a cochlea or imposing a cochleostomy arose intraoperative CSF otorrhea, successfully liquidated in all cases. Application of classical access with an expanded mastoidectomy and a posterior tympanotomy provides good visualization of important reference points on average to cochlea and opportunity to control and completely to liquidate SCF otorrhea, irrespective of access to the spiral channel of a cochlea (transmembranelly or through cochleostomy). Existence of an intraoperative CSF otorrhea has no impact on results of hearing and speech rehabilitation of patients with congenital inner ear abnormalities.

Daxil olub: 11.08.2015

SÜMÜK ŞİŞLƏRİNİN RESİDİV VƏ METASTAZLARININ ƏMƏLƏ GƏLMƏSİNDƏ ANGİOGENEZİN KLİNİKİ ƏHƏMİYYƏTİ

Ə.T.Əmiraslanov, V.Z.Vəliyeva, Y.M.Hətəmov
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Açar sözlər: osteoma,osteoid-osteoma,osteogen sarkoma, angiogenez
Ключевые слова: остеома,остеоид-остеома,остеогенные саркомы,ангиогенез
Key words: osteoma,osteoid-osteoma,osteogenic sarcoma,angiogenesis

Angiogenez mövzusu- artıq mövcud olan damarlardan yenilərinin yaranması- dünyada ən geniş öyrənilən tibbi mövzulardan biridir. Bu onunla bağlıdır ki, planetin əhalisinin təqribən 500 milyonunun angiogenezin patoloji proseslərinin korreksiyasına ehtiyacı vardır [2,3,4].

Yeni qan damarlarının yaranması və inkişafı prosesində həlledici rol angiogenezə məxsusdur ki, bu da birbaşa olaraq onkoloji hüceyrələrə təsir göstərir. İnkişafının ilk mərhələsində törəmənin öz qan damar şəbəkəsi olmur [3,7]. Normada angigeonez prosesi orqanimzdə orta intensivliklə gedir, yalnız zədələnmiş toxumaların regenerasiyası, trombların kanalizasiyası, iltihab ocaqlarının likvidasiyası, çapıqların yaranması prosesində və buna bənzər bərpa proseslərində aktivləşməyə başlayır. Törəmə toxumalarında isə, xüsusilə də bədxassəli törəmə toxumalarında angiogenez daim və intensiv baş verir ki, bu da həmin törəmələrin sürətlə böyüməsinə səbəb olur. Çünki onlar qanla yaxşı təmin olunur və orqanizmin başqa sağlam toxumalarına nisbətən törəmənin bir kütlə vahidi üçün daha çox qidalı maddələr alır [2,6,7,8].

Müxtəlif lokalizasiyalı solid şişlərdə angiogenezin öyrənilməsi həm nəzəri, həm də praktik baxımdan mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Belə ki, damar endotelisinin böyümə amili angiogenezin güclü stimulyatoru olduğundan o, həm də terapevtik təsir üçün effektiv hədəf hesab edilir. Hal-hazırda müxtəlif böyümə faktorları arasında damarların endotel hüceyrələrinə yüksək mitogen təsir edə bilən, 1989-cu ildə kəşf edilmiş damar endotelinin böyümə faktorudur (VEGF) [6]. Damar endotelinin böyümə amilinin anti-VEGF terapiya nəticəsində blokadaya alınması endotelial damar hüceyrələrinin proliferasiyasının və miqrasiyasının qarşısını alır. Bu, damarların böyüməsinin inhibisiyasına gətirir və metastazverməni zəiflədir [8].

Hazırki dövrdə şiş rüşeymi nahiyəsində damar artımlarına səbəb olan spesifik stimullar öyrənilmişdir. Belə stimulların ən güclülərindən biri hipoksiyadır. Kifayət qədər qan təminatı olmadıqda törəmə hüceyrələri daim oksigen defisitinə məruz qalırlar. Hipoksiyadan başqa angiogenez prosesini spesifik siqnal molekulları, trombosit və fibroblastların boy faktorları da stimullaşdırır. Bu molekulyar faktorların təsiri altında ilikdən sirkulyasiya edən endotelial hüceyrələr və homeopatik sütun hüceyrələri cəlb olunur [1,5,6].

Şiş damarları bir-birindən öz yetişkənliyi, eləcə də onlarda damar dəliklərinin olması ilə fərqlənir. Bu dəliklər nəticəsində toxumalarda ödem, şiş hüceyrələrinin və başqa mediatorların şişin hüdudlarından kənara- toxuma mühitinə çıxması mümkündür. Vəziyyətin belə olması şişin bədxassəli xarakter alması imkanlarını artırır, eləcə də şiş əleyhinə aparılan müalicə üçün çətinliklərə səbəb olur. Şiş damarlarının yüksək nüfuzetmə qabiliyyəti, eləcə də onların yüksək sıxlığı metastazlaşma prosesini yüngülləşdirir [2,4,7].

Tədqiqatlardan məlum olmuşdur ki, angiogenez bir sıra şişlərin yaranmasında, eləcə də sarkomanın inkişafında həlledici məqam kimi çıxış edir. Sarkoma zamanı angiogenezdə endotel limfogen damar boy faktoru -lymphangiogenesis factor vascular endothelial growth factor-C və onun reseptorları böyük rol oynayır. [2,5].

Tədqiqatlarla aşkar edilmişdir ki, VEGF digər hüceyrə tiplərinə qarşı o qədər də yüksək mitogen aktivliyə malik deyildir. VEGF endotel hüceyrələrinin miqrasiyasına təsir edir, onların kollagen gelə invaziyasını asanlaşdırır və borulu strukturların yaranmasında iştirak edir.

Yuxarıda qeyd edilənlərə görə, sümük şişlərində angiogenezin öyrənilməsi tərəfimizdən mühüm elmi-praktik əhəmiyyətə malik məsələ hesab edilmiş və hazırki tədqiqatın aparılmasına əsas vermişdir.

Güclənmiş angiogenez öz növbəsində metastazların və residivlərin əmələ gəlməsinin sürətlənməsinə gətirib çıxarır. Çünki şiş hüceyrələri qan damarları böyunca yayılmaq qabiliyytinə malik olub, qan axını ilə bütün orqanizmə çatır [3,6].

Tədqiqatın məqsədi: Xoş və bədxassəli sümük şişlərində angiogenezin immunohistokimyəvi göstəricilərinin təyini və bu amilin reseptorunun xəstəliyin klinik gedişində, differensial diaqnostikasında və proqnozlaşdırılmasında rolunun öyrənilməsi.

Tədqiqatın material və metodları. Hazırki tədqiqata qarşıya qoyulmuş məsələlərə müvafiq olaraq xoş və bədxassəli sümük şişləri diaqnozu qoyulmuş A.T. Abbasov adına Şəhər Onkoloji Dis-

panserində (Bakı ş.), ET Travmatologiya və ortopediya institutunda (Bakı ş.) və Onkoloji Klinikada 2000-ci ildən 2014-ci ilə kimi müalicədə olan xəstələrin kompleks şəkilində öyrənilmiş məlumatları daxil edilmişdir.

Cədvəl 1

Nozoloji formalara görə xəstələrin bölünməsi

№	Nozoloji formalar	Şəhər onkoloji Dispanseri	Onkoloji Klinika	ET Travmatologiya və ortopediya institutu	Xəstələrin miqdarı
1.	Osteoma	12	3	2	17
2	osteoid-osteoma	16	8	4	28
3	Osteosarkoma	68	31	18	117
Cəmi		96	42	24	162

Tədqiqatımıza arxiv materialının (histoloji preparatlar, parafin bloklar ya formalində fiksə olunmuş material), həmçinin operativ müdaxilə zamanı yenicə götürülmüş toxuma fraqmentlərinin tədqiqi aid edilmişdir.

Histokimyəvi analiz üçün materialı 80% spirt məhlulunda fiksə etmişik. Qlikoqenin təyini üçün yod turşusu və Şiff reaktivi (ŞİK ya PAS-reaksiya) ilə boyaqdan istifadə edilmişdir. Xondroid maddəni və stromanın miksomatoz deqenerasiyasının təyini üçün Kreyberq üsulu ilə boyamadan istifadə olunmuşdur. Arqirofil (retikulyar) karkas gümüşlə impreqnasiyanın köməyi ilə təyin edilmişdir. Osteoid toxumanın aşkarlanması üçün Perls reaksiyası, dəmir və qələvi fosfataza ilə reaksiya aparılımışdır.

Hazırki tədqiqatda bütün istifadə edilmiş histoloji və histokimyəvi tədqiqat üsulları dəfələrlə təsdiq olunmuş, işlənmiş rejimlərə, ölçülmüş xətalara malikdirlər və histokimyaya həsr edilmiş dərslikdə ətraflı təsvir olunmuşdur [2,3,6,8].

Monoklonal zərdabla streptavidin-biotin immun-histokimyəvi reaksiyası (CD 31, EndothelialCell, 0, 2/1ml) («Dako», Fransa) aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirə. Sümük şişi xəstələrində xüsusi müalicədən sonra 117 xəstənin 61- də (52,1 ±3,4%) residiv qeydə alınmışdır. Residivlər əlamətləri müalicədən sonra 6 aydan 34 aya qədər müddətdə əmələ gəlmişdir. Xəstələrin əksəriyyətində residivlərin orta əmələgəlmə müddəti 12-14 ay təşkil etmişdir. Xəstələrin əksəriyyətində residivlər müəyyən edilərkən, xəstədə yanaşı olaraq həm də metastazlar aşkar edilmişdi. Residiv əlamətləri həm cərrahi (86 xəstədən 32-də), həm də şüa müalicəsi (10 xəstədən 6- da) almış xəstələrdə müşahidə edilmişdir. Osteogen sarkomanın hər 3 növündə residiv və metastazvermə öyrənilmişdir.

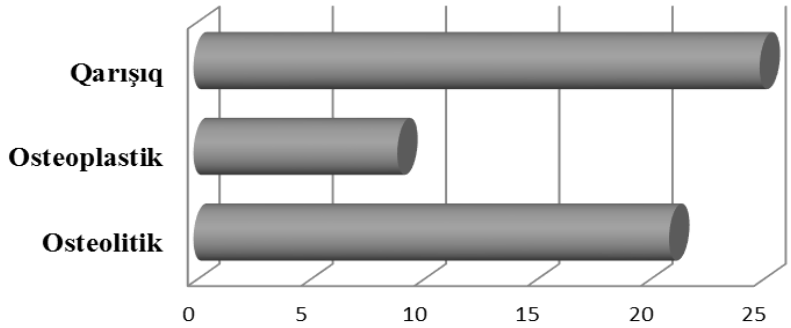
Osteogen sarkomanın osteolitik növü 45 (38,5%) xəstədə müşahidə olunub. Ətrafların uzun borulu sümüklərində qeyri-düzgün formalı, kənarları sürtülmüş, osteodestruksiya ocağı görünür. Xəstəliyin başlanğıc mərhələsində dağılma ocağı kiçik olur. Şiş böyüdükcə destruksiya ocağı da böyüyür və iri ölcülərə çatır.

Osteogen sarkomanın osteoplastik növü- 29 (24,8%) xəstədə müşahidə olunub. Ön plana osteoplastik proses çıxdığı üçün sümükdə çox böyük dağılma olmur.

Osteogen sarkomanın qarışıq növü- 43 (36,7%) xəstədə müşahidə olunub. Rentgenoqrammalarda həm osteolitik, həm də osteoplastik növə aid əlamətlər eyni vaxtda meydana çıxır.



Şək.1. Osteosarkomanın rentgenoloji şəkli

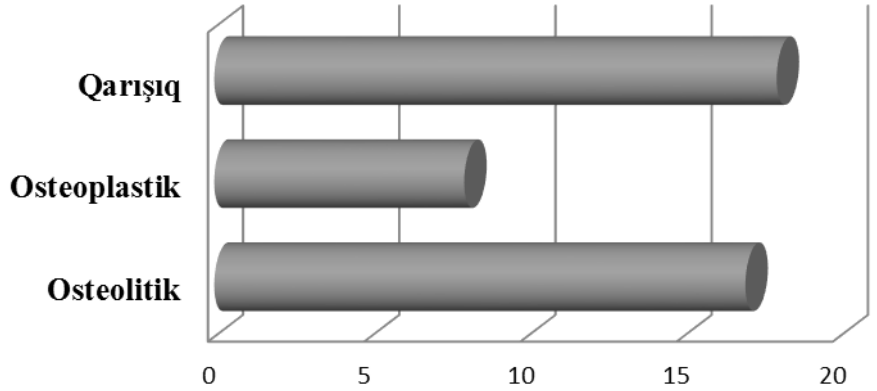


Şək.2.Osteosarkomalarda residivlərin rast gəlməsi

Osteosarkomaların hər 3 növündə residivlərin əmələ gəlməsi ayrı-ayrılıqda öyrənilmişdir. Belə ki, osteoplastik variantda 31,0% (9 xəstə), osteolitik variantda 46,6% (21 xəstə) və qarışıq variantda 58,1% (25 xəstə).

Göründüyü kimi residivvermə tezliyinə aparılan müalicə üsulunun növü təsir etmişdir. Residivlər kompleks müalicə almış xəstələr qrupuna nisbətən yalnız operativ müalicə almış xəstələrdə daha çox əmələ gəlmişdir. Aparılan statistik dürüst ona sübut ola bilər (x^2=5, 80, p<0,05).

Sümük şişləri olan xəstələrdə 117 xəstədən 52-da (44,4±6,4%) müalicədən sonra metastazlar aşkar olunmuşdur və orta əmələgəlmə müddəti 17,1±1,2 ay təşkil etmişdir. Bundan əlavə 52 xəstənin 20-də (38,4%) metastazlar 5 ilə qədər əmələ gəlmişdir. Osteoplastik variantda 27,5% (8 xəstə), osteolitik varintda 37,7% (17 xəstə), qarışıq varinda 41,8% (18xəstə) uzaq metastaz aşkarlanmışdır, p<0,05.



Şək.3.Osteosarkomalarda metastazların rast gəlməsi

Cədvəl 2
Beşillik yaşama göstəriciləri

Xəstələrin proqnozu	Osteolitik variant			Osteoplastik variant			Qarışıq variant		
	Xəstələrin sayı (müt.r.)	5 il yaşayan xəstələrin sayı		Xəstələrin sayı (müt.r.)	5 il yaşayan xəstələrin sayı		Xəstələrin sayı (müt.r.)	5 il yaşayan xəstələrin sayı	
		Müt.r.	%		Müt.r	%		Müt.r.	%
Residiv	21	6	28,5 ±11,5	9	3	33,3 ±12,0	25	4	16,0 ±12,8
Metastaz	17	2	11,7 ±5,4	8	2	25 ±10,7	18	1	5,5 ±5,5
Residiv və metastazsız yaşayanlar	7	3	42,8 ±6,8	12	5	41,6 ±9,9	2	1	50, ±5,2

Qeyd etmək lazımdır ki, metastazlar kompleks müalicə almış 32 xəstənin 18-də (55,3±6,5%) və yalnız şüa müalicəsi almış 10 xəstənin 7-də əmələ gəlmişdir.

Göründüyü kimi, residivvermə və metastazlar yalnız şüa müalicəsi almış xəstələr qrupu ilə

müqayisədə kompleks müalicə almış xəstələrdə daha az müşahidə edilmişdir.

Hər bir bədxassəli şiş forması olan xəstələrdə müxtəlif müalicə metodlarının effektivliyi müalicənin nəticələrinə əsasən qiymətləndirilir və yaşama göstəricilərinin öyrənilməsi əsasında müəyyənləşdirilir [5,8].

Yuxarıda qeyd edilənləri nəzərə alaraq sümük şişləri zamanı diqər müalicə metodlarının effektivliyini qiymətləndirmək məqsədilə xəstələrin yaşaması öyrənilmişdir [1,3,6,8].

Tədqiqata daxil olan 117 sümük şişləri xəstənin 27- si (23, 3 ±6,0%) 5 ildən çox yaşamışdır. Sümük şişləri xəstələrin yaşama müddəti göstərir ki, aparılan müalicə üsulları müalicənin nəticələrinə təsir edə bilər. Belə ki, yalnız şüa müalicəsi almış qrupda 10 xəstədən cəmi 2-si (20,0 ±11,2%) 5 ildən çox yaşadığı halda, kompleks müalicə almış xəstələr qrupunda 32 xəstənin 16-sı (50,2 ±2,4%) 5 ildən çox yaşamışdır.

Faiz nisbətilə fərq xeyli aşağı olduğunu nəzərə alaraq və şüa müalicəsi almış xəstələr qrupu az saylı olduğundan, göstərilən fərq statistik dürüst olmamış (p>0, 05). Tam aydınlıq gətirmək üçün və fərqin dürüstlüyünü müəyyənləşdirmək üçün müşahidələrin sayının artırılması məqsədə uyğun olar.

Apardığımız tədqiqatlar zamanı alınmış nəticələrə əsasən sümük şişlərində residiv və metastazların əmələ gəlməsində angiogenezin rolu öyrənilmişdir. Belə ki, alınan nəticələr aşağıdakıları deməyə əsas verir.

Osteoma və osteoid-osteomalar zamanı çox az və ya təmamilə neqativ CD-31 ekspressiyası ilə xarakterizə olunan az saylı yeni yaranmış damarlar aşkarlanır. Prosesin zəif damarlanma səviyyəsi ilə xəstəliyin proqnozu və residivləşməsi arasında korrelyasion əlaqələrin təhlili nəticəsində aşkar edilmişdir ki, angiogenez faktorlarının aşağı səviyyəli ekspressiyası zamanı prosesin çox erkən involyusiyası baş vermiş və residiv və metastazlar aşkar olunmamışdır [1,3]. Xəstələrin proqnozu isə qənaətbəxşliliyi ilə xarakterizə olunmuşdur.

Osteolitik variantda əvvəlki müşahidələrlə ilə (osteoma və osteoid-osteoma ilə) müqayisədə angiogenez daha yüksəkdir. Osteolitik variant osteosarkomalar zamanı ekspresiya olunan CD-31-in orta – yüksək səviyyəsi fonunda şiş toxumasının qan dövranı yüksəlmiş və qana tələbatı artmışdır [2,3,6]. Yeni yaranan kapillyar sistemi şiş toxumasını əhatə edir və onun böyüməsinə və metastaz verməsinə şərait yaradır. Belə ki, yüksək dərəcəli angiogenez metastaz vermənin, residivlərin, operativ müdaxilədən sonra ağırlaşmaların daha tez-tez baş verməsi ehtimalını artrır.

Qarışıq varinat zamanı şiddətli angiogenez aşkar edilir. Tədqiqatlarımızla aşkar edilmişdir ki, qarışıq variant osteosarkoma ilə şiş toxumasının damarlanma dərəcəsi və yeni damarların yaranması (neoangiogenez) arasında düz mütənasiblik müəyyən edilir. Belə ki, CD-31-çox yüksək ekspressiyası və güclü angiogenez şiş hüceyrələrinin metastaz və residivvermə potensialının yüksəl məsinə gətirib çıxarır [4,7]. Qeyd edilən parametrlər nəinki şişə sitotoksik maddələrin nəqliyyatının pozulmasına gətirib çıxarır, əksinə şiş toxumasının inkişafı üçün əlverişli şərait yaradır.

Osteoplastik varintda CD-31 və angiogenezin orta-yüksık səviyyəsi aşkarlanmışdır. Bunu nəzərə alaraq osteoplastik varintda metastaz və residivlər osteolitik və qarışıq variant osteosarkomalarla müqayisədə daha gec müşahidə edilmişdir.

Beləliklə, xoşxassəli neoplazmalardan fərqli olaraq bədxassəli neoplazmalarda yeni yaranan çox saylı qan kapillyarları şişi hər tərəfdən əhatə edərək, neoplastik prosesin daha yüksək artımına və metastazlaşma ehtimalının artmasına səbəb olur [6,8]. Qeyd edilən amillər, çox erkən şiş tərəqqisinə səbəb olduğu üçün, daha effektiv antiangiogenetik müalicə proqramının tətbiqinə səbəb olur və prosesi proqnostik cəhətdən qeyri-qənaətbəxş edir.

ƏDƏBİYYAT

1. Амирасланов А.Т., Ибрагимов Е.Е., Амирасланов А.А. Оптимизация методов лечения больних с остеогенной саркомой / Матер. IV Съезда онкологов и радиологов СНГ. Баку, 2006, с.184
2. Амирасланов А.Т., Амирасланов А.А., Ибрагимов Е.Е. Органосберегательное лечение первичних злокачественних опухолей костей / Матер. V Съезда онкол. и радиол. СНГ. Ташкент, 2008, с.335.
3. Амирасланов А.Т., Амирасланов А.А., Ибрагимов Е.Е. Типи осложнений при эндопро- тезировании крупних суставов у больних с опухолями костей // Вестник РОНЦ, 2009, №1, с.17-21
4. Ek E.T., Ojaimi J., Kitagawa Y., Choong P. F. Outcome of patients with osteosarcoma over 40 years of age: is angiogenesis a marker of survival? // Int. Semin. Surg. Oncol., 2006, v.3, p.7
5. Eroglu A., Gules S., Kurtan C. et al. Vascular endothelial growth factor 936 C/T polymorphism in cancer patients // Ann. Oncol., 2006, v.l7, p.l467-1468
6. Forough R. New Frontiers in Angiogenesis. Netherlands: Springer, 2006, 203 p.
7. Rech A., Csatro C. G. Jr., Mattei J. et al. Clinical features in osteosarcoma and prognostic implications // J. Pediatr (Rio J.), 2004, v. 80, N.I, p. 65-70
8. Ribatti D. History of research on tumor angiogenesis. Netherlands: Springer, 2009, 125 p.

Резюме

Значение ангиогенеза в образовании метастазов и рецидивов опухолей кости

А.Т.Амирасланов, В.З.Велиева, Й.М.Гатамов

В результате проведенного нами исследования бıл вıявлен низкий уровень ангиогенеза при остеомах и остеоид-остеомах.По етой причине у етой группı больнıх рецидивов и метастазов не бıло обнаружена и прогноз бıл удовлетворительнım. Наоборот при всех 3-х видах остеосарком уровень ангиогенеза бıл вıсоким. Это приводит к увеличению потенциала рецидивирования и метастазирование и неудовлетворительному прогнозу.

Summary

The clinical significance of angiogenesis in the residiv and metastasis of the bone tumors

A.T.Amiraslanov,V.Z.Veliyeva,Y.M.Hatamov

The purpose of our work is to determine the level of angiogenesis in the bone tumors. According to our research, it has been found the low level of angiogenesis in osteoma and osteoid osteoma. Therefore, there was not any residiv and metastasis in these patients and prognosis has been comprehensive. Instead it has determined the high level of angiogenesis in the each 3 type of osteogenic sarcoma. This also has increased the potential of residiv and metastasis and prognosis has been non satisfactory.

Daxil olub: 31.08.2015

ДАННЫЕ ДОППЛЕРОМЕТРИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С ГИПЕРТЕНЗИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Н.А.Шахбазова

Научно-Исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии, г.Баку

Açar sözlər: hamiləlik, hipertenziv pozğunluqlar, preeklampsiya, dopplerometriya

Ключевые слова: беременность, гипертензивные расстройства, преэклампсия, допплерометрия

Key words: pregnancy, hypertensive disorders, preeclampsia, doppler research

Гипертензивные состояния при беременности по прежнему занимают одно из ведущих мест в структуре материнской (второе место), а также перинатальной смертности после 20 недель беременности (от 15 до 30%) [2,6,12]. Гипертензивные расстройства наряду с кровотечением и инфекцией, образуют смертельную триаду, которая является причиной значительной материнской заболеваемости и смертности. Недооценка степени тяжести патологии, а следовательно, неадекватное лечение, запоздалое родоразрешение и являются основными причинами материнской смертности при данном осложнении беременности.

Важность проблемы гипертензивных нарушений связана также высоким процентом патологического течения беременности, в частности преждевременным ее прерыванием. На фоне артериальной гипертензии часто развиваются плацентарная недостаточность и синдром задержки роста плода, антенатальная гибель плода, значительно увеличивается риск отслойки плаценты, отслойки сетчатки, эклампсии, внутримозговых кровоизлияний, массивных коагулопатических кровотечений [9,10,13].

Несмотря на многочисленные научные исследования во всем мире до сих пор этиология преэклампсии остается до конца невыясненной. Множество различных теорий говорят о связи этой патологии с генетическими, иммунологическими, плацентарными, нейрогенными и другими факторами. Установлено, что группу риска по гипертензии составляют первобеременные, женщины старше 40 лет, а также пациентки с ожирением, различными соматическими заболеваниями (аутоиммунные болезни соединительной ткани, антифосфолипидный синдром, болезни почек, эндокринные заболевания и т.д.). К факторам риска относят также многоплодную беременность, бесплодие в анамнезе, наличие гипертензивных расстройств при беременности в прошлом и в семейном анамнезе [4,6]. Довольно частым осложнением гипертензивных расстройств при беременности является фетоплацентарная недостаточность, которая оказывает непосредственное влияние на показатели перинатальной заболеваемости и смертности плода

[4,6, 7,14]. Диагностика плацентарной недостаточности проводится по совокупности различных методов исследований: клинических, биохимических, гормональных, иммунологических, инструментальных (УЗИ, допплерометрия). В литературе приводится много данных о значимости тех или иных диагностических маркеров фетоплацентарной недостаточности при различных патологиях беременности и их прогностической роли [5,7,8].

Поскольку лечение преэклампсии и эклампсии весьма ограничено и в большинстве случаев неэффективно, а единственно правильным и достаточно эффективным способом терапии является родоразрешение, усилия акушер-гинекологов в последние годы направлены больше в сторону разработки ранних доклинических методов диагностики, с одной стороны, а также усиления более широкого внедрения профилактических мер при беременности, с другой стороны.

Благодаря разработке новой ультразвуковой аппаратуры, основанной на эффекте Допплера, появилась возможность проводить исследования кровотока в магистральных сосудах плода и маточных артерий у беременных [3,14,15]. Суть процедуры заключается в оценке частоты звука, который изменяется при отражении от движущегося объекта (в нашем случае – кровотока). Изменения частоты отраженного сигнала регистрируются в виде кривых скоростей кровотока (КСК).

Этот метод позволяет определить характер и скорость кровотока в сосудах (обычно исследуют сосуды пуповины, матки, среднюю мозговую артерию и аорту плода), обнаружить наличие признаков нарушения в кровотоке и функции плаценты, что на доклиническом этапе дает возможность диагностировать такие заболевания как фетоплацентарная недостаточность, возможность развития гипертензии в будущем и т.д. Проведение допплерометрии рекомендуется со сроков в 23-24 недели беременности. Из-за того, что количественная оценка кровотока по сосуду достаточно сложна, в акушерстве чаще используют относительные показатели. Наиболее часто используют следующие показатели: индекс резистентности (ИР), пульсационный индекс (ПИ), систоло-диастолическое отношение (СДО).

Оценивая эти показатели выставляют, при наличии проблем, степень нарушения кровотока. Гемодинамические нарушения в функциональной системе «мать-плацента-плод» являются ведущим патогенетическим механизмом нарушения состояния и развития плода при различных осложнениях беременности. В зависимости от этиологических факторов нарушение кровообращения в системе мать—плацента—плод может иметь некоторые характерные особенности. При наличии преэклампсии наиболее существенные изменения в первую очередь выявляются в маточных артериях в виде повышения индекса сосудистого сопротивления (за счет замедления диастолического кровотока). Допплерография маточных сосудов обладает высокой прогностической ценностью на доклиническом этапе. По данным различных авторов [1,4,11], при снижении кровотока в маточных артериях в конце II триместра беременности частота возникновения ЗВУР в III триместре беременности составляет от 11,5 до 22%. Характерными признаками нарушения кровообращения в этих сосудах являются снижение диастолического кровотока (повышение индекса сосудистого сопротивления) и наличие дикротической выемки в фазе ранней диастолы. Повышение сосудистого сопротивления в маточных артериях связано с сохранением мышечно-эластического слоя в миометральных сегментах спиральных артерий вследствие патологии второй волны инвазии цитотрофобласта. Нарастание тяжести этого осложнения вовлекает в патологический процесс ФПК, о чем свидетельствует снижение диастолической скорости кровотока в артерии пуповины (увеличение индекса сосудистого сопротивления). Обнаружено, что периферическое сосудистое сопротивление в артериях пуповины при гестозе повышается в среднем на 3—4 нед позже, чем в маточных артериях.

Целью настоящего исследования явилось выявление допплерометрических критериев диагностики у беременных с гипертензивными нарушениями различной степени тяжести.

Материал и методы исследования. Объектом исследования были 270 беременных женщин , которые распределились в две группы:

Основная группа- 220 беременных женщин с гипертензивными расстройствами в сроки гестации свыше 22 недель (22-40 недель).

Контрольная группа- 50 беременных женщин с нормально протекающей беременностью (без гипертензии) в эти же сроки гестации.

Диагноз гипертензии беременных выставлялся согласно принятой ВОЗ и применяемой в Азербайджанской Республике с 2009 года классификации гипертензивных расстройств при беременности [клинический протокол, Баку, 2009].

Пациентки основной группы в зависимости от формы и степени тяжести гипертензивных нарушений были разделены подгруппы:

1 группа - 27 (12,3%) беременных с хронической гипертензией, т.е. гипертензивный синдром

имел место до беременности или впервые появлялся вначале беременности в сроки гестации до 20 недель;

2 группа – 104 (47,3%) беременные с гестационной гипертензией, индуцированной беременностью при сроках гестации свыше 20 недель;

3 группа – 89 (40,4%) беременных пациенток с преэклампсией.

У всех пациенток проводили сбор общего и акушерского анамнеза по общепринятым критериям. Выявлялось наличие перенесенных заболеваний, исследовались менструальная и репродуктивная функции, исходы предыдущих беременностей, характер и осложнения предыдущих беременностей.

В настоящей работе допплерометрическое исследование проводилось на аппарате Voluson E8, 3,5МГц конвексный с датчиком RAB 4Д. Исследование было выполнено всем пациенткам, начиная со второго триместра беременности. Допплерометрическое исследование проводилось в обеих маточных артериях, в пуповинной артерии, в средней мозговой артерии и в аорте плода с оценкой следующих параметров: индекса резистентности (ИР), пульсационного индекса (ПИ) и систолодиастолического отношения (СДО).

ИР = С-Д/С, ПИ=С-Д/М , СДО= С/Д,

где, С- максимальная систолическая скорость кровотока, Д- конечная диастолическая скорость кровотока, М- средняя скорость кровотока.

Для более надежной оценки нарушений МПК и ФПК использовалась классификация, в которой выделены три степени тяжести:

I степень: А- нарушение МПК при сохраненном ФПК, Б- нарушение ФПК при сохраненном МПК.

II степень: одновременное нарушение МПК и ФПК, не достигающее критических изменений.

III степень: критические нарушения ФПК при сохраненном или нарушенном МПК.

Цифровые данные, полученные при исследовании, обрабатывались методами вариационной статистики с вычислением средней арифметической исследуемой выборки (M), минимального (min) и максимального (max) значения ряда. Для оценки различий между сравниваемыми группами использовался непараметрический критерий Уайта (W-критерий). Для оценки связи между качественными признаками применялся критерий Пирсона χ^2.

Результаты и обсуждение. В результате проведенных исследований было установлено, что средний возраст беременных основной группы составил 29,5 лет и менялся в пределах от 17 до 43 лет, первобеременными из них были 154 женщин (70%), повторнобеременными – 66 пациенток (30%). В контрольной группе средний возраст обследованных составил 28,6 и менялся в диапазоне от 18 до 40 лет, первобеременных было 22 (44%), повторнобеременных – 28 пациенток (56%). Таким образом, гестационный срок в основной и контрольной группах был практически однородным, что позволило в дальнейшем проводить сравнительный анализ этих групп по изучаемым параметрам.

Первобеременные составили 70%, что в 1,6 раз чаще ($p<0,01$) по сравнению с контролем. Анализ акушерского анамнеза повторнобеременных показал наличие преэклампсии и эклампсии в прошлом у 13,2% беременных основной группы и ни у одной пациентки из группы контроля, интервал между родами до 2-х лет и свыше 10 лет отмечался у беременных с гипертензией почти в 2 раза чаще по отношению к здоровым беременным. Отягощенный семейный анамнез по преэклампсии встречался у 17,3% беременных с гипертензией, что в 2,1 раза выше при сравнении со здоровыми беременными. Изучение гинекологического анамнеза показало, что у 14,1 % беременных отмечалось первичное, в 10,4 % случаев- вторичное бесплодие. Рассматривая возраст беременных до 18 и свыше 35 лет как фактор риска преэклампсии, установлена статистически достоверная разница этого показателя в в группах наблюдения (в 2 раза выше в основной группе, $p<0,05$). Многоплодная беременность в основной группе обследованных встречалась почти в 4 раза чаще контроля.

Изучение соматического статуса выявило статистически достоверную высокую частоту сопутствующей патологии у пациенток основной группы: ожирение различной степени тяжести (ИМТ>35)- 48(21,8%, $p<0,01$), заболевания почек и мочевыделительных путей- 22(10%), гипертоническая болезнь и сердечно-сосудистая патология- 14(6,4%), эндокринные заболевания-18(8,2) %, хронический холецистит- 9(4,1 %).

Таким образом, полученные данные показали наличие факторов риска развития гипертензивных расстройств у обследованных основной группы в 70% случаев (154 беременные), подавляющее большинство женщин были первобеременными и каждая третья из них имели отягощенный соматический статус. Вместе с тем оказалось, что у каждой третьей пациентки с гипертензивными нарушениями факторы риска отсутствовали и соответственно развитие гестационной гипертензии, преэклампсии у них изначально не предполагалось.

Таблица 1

Результаты допплерометрического исследования обследованных

Сосуды	Показатели кровотока обследованных беременных						
	Основная группа (n=220)			Контроль (n=50)			p
	ИР	ПИ	СДО	ИР	ПИ	СДО	
Маточная артерия: Правая	0,62 (0,48-0,84)	1,02 (0,82-1,22)	3,32 (2,49-4,24)	0,46 (0,44-0,57)	0,64 (0,48-0,82)	2,10 (1,74-2,40)	ИР<0,05 ПИ<0,05 СДО<0,05
Левая	0,68 (0,51-0,98)	1,16 (0,83-1,25)	4,17 (2,50-5,43)	0,47 (0,45-0,59)	0,67 (0,50-0,93)	2,15 (1,75-2,46)	ИР <0,05 ПИ<0,05 СДО<0,01
Артерия пуповины	0,75 (0,64-1,05)	0,97 (0,78-1,12)	4,34 (3,2-5,88)	0,65 (0,58-0,69)	0,79 (0,60-0,98)	2,9 (1,88-3,18)	ИР<0,05 ПИ<0,05 СДО<0,05
Средняя мозговая артерия	0,74 (0,62-1,04)	0,92 (0,61-1,34)	4,9 (2,4-5,13)	0,82 (0,70-0,88)	0,97 (0,83-1,02)	6,61 (5,21-7,54)	ИР>0,05 ПИ>0,05 СДО<0,05
Аорта плода	0,89 (0,66-1,05)	1,41 (0,98-1,56)	10,85 (7,6-11,87)	0,85 (0,72-0,91)	1,27 (1,17-1,34)	7,9 (4,9-10,4)	ИР>0,05 ПИ>0,05 СДО<0,05

Мы провели сравнительный анализ допплерометрических параметров в основной и контрольной группах беременных, а также в основной группе - в зависимости от формы и степени тяжести гипертензивных нарушений.

Анализ полученных данных показал, что в группе женщин с гипертензивными расстройствами наблюдается статистически достоверное повышение индексов сосудистого сопротивления в маточных артериях по сравнению со здоровыми беременными, причем изменения в левой маточной артерии носили более выраженный характер (Табл.1).

Таблица 2

Изменение допплерометрических показателей в зависимости от формы и степени тяжести гипертензивных расстройств

Сосуды	Показатели кровотока беременных основной группы								
	Хроническая гипертензия (27)			Гестационная гипертензия (104)			Преэклампсия (89)		
	ИР	ПИ	СДО	ИР	ПИ	СДО	ИР	ПИ	СДО
Маточная артерия Правая	0,59(0,48-0,84)	0,88(0,82-1,2)	2,89(2,49-4,2)	0,57(0,48-0,84)	0,91(0,82-1,2)	2,78(2,49-4,2)	0,69(0,48 0,84)	1,19(0,82-1,2)	4,04(2,49-4,2)
Левая	0,65(0,51-0,98)	0,99(0,83-1,2)	3,24(2,50-4,9)	0,69(0,51-0,98)	0,98(0,83-1,2)	3,27(2,50-4,9)	0,73(0,51-0,98)	1,32(0,83-1,2)	5,08(2,50-4,98)
Артерия пуповины	0,69(0,64-1,05)	0,88(0,78-1,1)	3,0(3,2-5,88)	0,71(0,64-1,05)	0,89(0,78-1,1)	3,1(3,2-5,88)	0,78(0,64-1,05)	1,05(0,78-1,1)	5,57(3,2-5,88)
Средняя мозг. артерия	0,96(0,62-1,04)	1,21(0,61-1,34)	7,2(2,4-5,13)	0,95(0,62-1,04)	1,22(0,61-1,3)	7,3(2,4-5,13)	0,49(0,62-1,04)	0,62(0,61-1,3)	2,54(2,4-5,13)
Аорта плода	0,89(0,66-1,05)	1,47(0,98-1,56)	10,11(7,6-11,8)	0,87(0,66-1,05)	1,43(0,98-1,56)	10,04(7,6-11,8)	0,88(0,66-1,05)	1.36(0,98-1,56)	11,68(7,6-11,8)

Примечание: достоверность различий в сравниваемых группах; Правая маточная артерия-ИР 1-2>0,05; ПИ 1-3 <0,05; СДО 2-3 <0,05; Левая маточная артерия- ИР 1-2>0,05; ПИ 1-3<0,05; СДО 2-3 <0,05; Артерия пуповины-ИР 1-2>0,05; ПИ 1-3 <0,05; СДО 2-3 <0,05; Средняя мозговая артерия - ИР 1-2>0,05; ПИ 1-3 <0,05; СДО 2-3 <0,05; Аорта плода - ИР 1-2>0,05; ПИ 1-3 >0,05; СДО 2-3 >0,05

Таблица 3

Состояние маточно-плацентарного кровотока в зависимости от формы и степени тяжести гипертензивных расстройств

Кровоток в маточной артерии	Группы обследованных беременных			Итого (220)	p
	Хроническая 1(27) Абс(%)	Гестационная2(104) Абс(%)	Преэклампсия 3(89) Абс(%)		
Снижение в одной артерии	13(48,1)	53(50,9)	89(100)	155(70,4)	1-2>0,05 1-3<0,05 2-3<0,05
Снижение в обеих артериях	6(22,2)	17(16,3)	42(47,2)	65(29,6)	1-2>0,05 1-3<0,05 2-3<0,05
Наличие дикроти-ческой выемки	11(40.7)	44(42,3)	68(76,4)	123(55,9)	1-2>0,05 1-3<0,05 2-3<0,05

Нарушение кровообращения в одной маточной артерии отмечалось в подавляющем большинстве случаев при гипертензивных нарушениях у 155 (70,4%) пациенток, одновременно в двух маточных артериях- соответственно в 65 (29,6%) случаев. Наличие дикротической выемки имело место у каждой второй беременной с гипертензивными расстройствами- у 123(55,9%). Изучение допплерометрических показателей в зависимости от формы и степени тяжести гипертензивных расстройств представлены в таблице 2.

Надо сказать, что в группах беременных с хронической и гестационной гипертензией статистически достоверных различий в показателях выявлено не было и частота снижения кровотока в процентном отношении была примерно одинаковой. Вместе с тем, преэклампсия сопровождалась статистически значимыми изменениями по всем параметрам маточного кровотока: снижение в одной маточной артерии отмечалось у всех беременных, снижение в обеих маточных артериях – почти у каждой второй беременной, наличие дикротической выемки – у каждой третьей из четырех обследованных (табл.3).

Показатели СДО, ПИ и ИР в артерии пуповины и аорте плода у женщин основной группы также достоверно превышали таковые у здоровых беременных и увеличивались в зависимости от степени тяжести патологии. Причем критические показатели ФПК (нулевой и реверсный кровоток) имели место в 12 (5,5%) наблюдениях, причем чаще всего наиболее выраженные сдвиги в фетоплацентарном кровотоке отмечались при преэклампсии (см.табл.4).

Таблица 4

Состояние фетоплацентарного кровотока в зависимости от формы и степени тяжести гипертензивных нарушений при беременност

Кровоток в артерии пуповины и аорте плода	Группы обследованных беременных			Итого (220)	p
	Хроническая1(27) Абс(%)	Гестационная2(104) Абс(%)	Преэклампсия3(89) Абс(%)		
Снижение компенси-рованное	10(40,7)	43(41,3)	70(78,6)	132(60,0)	1-2>0,05 1-3<0,05 2-3<0,05
Критическое снижение	1(3,7)	1(0,96)	10 (11,2)	12(5,5)	1-2<0,05 1-3<0,05 2-3<0,01

В средней мозговой артерии плода наблюдались противоположные изменения состояния кровотока по сравнению с артерией пуповины, что выражалось в снижении численных значений индексов сосудистого сопротивления. Так, у беременных с гипертензивными нарушениями намечается тенденция к снижению ИР, ПИ (p>0,05), а также статистически достоверное снижение СДО по отношению к беременным без гипертензии (p<0,05). Статистически значимое снижение СДО в среднемозговой артерии плода в группе женщин с преэклампсией указывает на компенсаторную централизацию кровообращения в организме плодов у таких женщин.

Изменения кровотока в аорте плода при гипертензивных расстройствах характеризовались незначительным повышением индексов сосудистого сопротивления- ИР и ПИ, которые не но-

сили статистически значимых различий по сравнению с группой контроля и достоверным снижением СДО ($p<0,05$).

Обобщая полученные данные можно сделать следующие выводы:

1. Гипертензивные расстройства при беременности сопровождаются снижением маточно-плацентарного кровотока в 100% случаев с более выраженными изменениями в левой маточной артерии и наличием дикротической выемки у 55,9% беременных.
2. Снижение фетоплацентарного кровотока при гипертензивных нарушениях отмечается в 65,5% случаев, причем с критическими значениями у 5,5% беременных.
3. Наиболее выраженные изменения в маточно-плацентарном и фето-плацентарном кровотоках наблюдаются при тяжелых формах гипертензивных расстройств.
4. У беременных с гипертензивными расстройствами по мере утяжеления заболевания наблюдается прогрессирующее уменьшение маточно-плацентарного кровообращения.
5. Параллельно снижению маточно-плацентарной перфузии происходит ухудшение плодово-плацентарного кровообращения за исключением проявлений централизации кровообращения при преэклампсии.

ЛИТЕРАТУРА

1.Громова А.М., Лихачев В.К. Динамика изменений кровотока в маточно-плацентарном и плодово-плацентарном бассейнах при преэклампсии // Журнал мир медицины и биологии, 2011, №2, с.7

2.Материнская смертность» Информационный бюллетень N°348. Май 2014 г. http://www.who.int mediacentre/factsheets/fs348/ru/

3.Питер М.Д., Керол Б.Б. Атлас по ультразвуковой диагностике в акушерстве и гинекологии. 2007.

4.Сидорова И.С. Гестоз, М.: Медицина, учебное пособие, 2003, 416с.

5.American College of Obstetricians and Gynecologists: Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia // Obstet Gynecol., 2002, v.99, p.159-167.

6.Cunningham F.G., Leveno K.J., Bloom S.L. et all . Williams. Hypertensive disorders in pregnancy. 22 ed. New York, 2005, p.761-808.

7.Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy. The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada // Journal of Obst. and Gyn. Canada, 2008, v. 30, N.3, Suppl.1

8.Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy, Pregnancy Hypertension // An International Journal of Women's Cardiovascular Health, 2014, v.4, p.105-145

9.Executive Summary: Hypertension in Pregnancy, Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists // Obstet Gynecol., 2013, v.122, p.1122-31.

10.Hypertensive Disorders in Pregnancy (HDP) Guideline Summary, NY State Department of Health, May, 2013

11.Johanes C.M. The role of maternal & fetal doppler in pre-eclampsia, Pregnancy Hypertension // An International Journal of Women's Cardiovascular Health, 2014, v.4, p.242

12.Ragıp Atakan Al, Mehmet Yılmaz. Gebeliğin Hipertansif Hastalıklarına Bağlı Ölüm Nedenleri: Bir Referans Merkezinin 7 yıllık sonuçlarış. Atatürk Universitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, 2009.

13.Report of the National Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy // Am J Obstet Gynecol., 2000, v.183, p.S1-S22.

14.Werner Sechimidt, Asım Kurlak. Obstetri ve Jinekolojide Renkli Doppler Sonoqraf, 2003.

15.Zwıebel. Pellerıto Vasküler Ultrasona Giriş, 2006

Xülasə

Hamiləliklə bağlı hipertenziv vəziyyətlərin diaqnostikasında dopplerometrik meyarları.

N.A.Şahbazova

İşin məqsədi hamiləliklə bağlı hipertenziv vəziyyətlərin diaqnostikasında dopplerometrik meyarların aşkarlanması olmuşdur. Tədqiqata 22 həftədən yuxarı hipertenziv pozğunluqlarla 220 hamilə və eyni müddətdə olan normal keçən hamiləliklə 50 qadın cəlb edilmişdir. Aparılan tədqiqat nəticəsində məlum olmuşdur ki, hamiləliklə bağlı hipertenziv vəziyyətlərdə 100% hallarda uşaqlıq-cift qan dövranın pozulması qeyd olunur, daha çox sol uşaqlıq arteriyada və 55,9% hallarda dikrotik oymanın müşahidəsi ilə. Fetoplasentar qan dövranın enməsi 65,5% hallarda rast gəlinirdi, o cümlədən 5,5% hamilələrdə kritik göstəriciləri ilə. Ağır dərəcəli hipertenziv pozulmalarda uşaqlıq-plasentar və fetoplasentar qan dövranların dəyişiklikləri hamilə qadınlarda daha da dərinləşir.

Summary

The dopplerometric diagnostic criteria hypertensive disorders of pregnancy.

N.A.Shahbazova

The aim of this study was to determited dopplerometric diagnostic criteria hypertensive disorders in pregnant women. The object of the study were 220 pregnant women with hypertensive disorders in gestation more than 22 weeks and 50 pregnant women with normal pregnancy in the same period of gestation. As a result of the research it was found, that hypertensive disorders caused by pregnancy are accompanied by reduction of uteroplacental blood flow in 100% of cases, with more pronounced changes in the left uterine artery and the presence of dicrotic notch in 55,9% of pregnant women. Decrease in fetoplacental blood flow in hypertensive disorders marked in 65,5% of cases, and with the critical values in 5,5% of pregnant women.

Daxil olub: 08.07.2015

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА РОЗУВАСТАТИНА «ULTROX»ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ДИСЛИПИДЕМИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2

Ф.А. Ибадова, В.А. Азизов, В.А.Мирзазаде, Т.А.Садыгова

Азербайджанский медицинский университет, кафедра внутренних болезней-2;
VM Центр Эндокринологии, Диабета и Метаболизма, г.Баку

Açar sözlər: rozuvastatin preparatı, dislipidemiya, 2-ci tipli şəkərli diabet
Ключевые слова: препарат розувастатин, дислипидемия, сахарный диабет типа 2
Keywords: drug rosuvastatin, dyslipidemia, type 2 diabetes mellitus

Значение нарушений обмена липидов как фактора риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, в том числе у больных сахарным диабетом типа 2 (СД 2), не вызывает сомнения [1-3]. Коррекция дислипидемии наряду с сахароснижающуй терапией, терапией артериальной гипертензии и коррекцией веса является основополагающим элементом управления сахарным диабетом [2,3].

Одним из наиболее применяемых в последние годы препаратов статинового ряда является розувастатин [4,5]. Этот препарат был разработан фармацевтической компанией Shionogi (Япония) и реализуется с 2003 года, разрешен к применению FDA США [6]. Одним из препаратов розувастатина, разрешенных к применению в Азербайджанской Республике является генерический препарат «Ultrox», производства турецкой компании NobelFarma. Препарат выпускается в виде таблеток с дозировкой в 10 и 20 мг.

Целью данного исследования было изучить эффективность и безопасность применения препарата розувастатина «Ultrox» для коррекции дислипидемии у больных сахарным диабетом типа 2.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено у 83 больных СД 2 (41 женщина и 42 мужчины) обратившихся в VM Центр Эндокринологии, Диабета и Метаболизма. Было проведено комплексное лечение СД 2 с включением липидкорректирующей терапии розувастатином («Ultrox»; Nobel Farma, Turkey). Каждый больной проходил обследование до и через 3 месяца (90,2±0,14дня) после начала лечения. Обследование включало в себя сбор паспортных данных и анамнеза. При объективном исследовании определялись рост (в см) масса тела (в кг), ИМТ (в кг/м^2). ИМТ вычислялся по соответствующей формуле [7].

Артериальное давление измеряли в соответствии с общепринятыми стандартами [8]. Уровни гликемии натощак определялись с помощью аппарата для лабораторного исследования гликемии PrecisionPCxMediSense (Abbot, США) и соответствующих тест-полосок. Гликемия натощак выражалась в «мг/дл». Уровень гликогемоглобина (A1c), выражавшийся в «%», определялся на аппарате Nyco Card II (Axis-Shield, Норвегия). Указанный аппарат имеет сертификат NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program, США) [9].

Величины АЛТ, АСТ, креатинфосфокиназы (КФК), креатинина и мочевины, а также уровни общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ) определись на

автоматическом анализаторе Cobas Mira (Roche Diagnostics Corporation, Швейцария) с помощью реактивов компании HumanDiagnosticsWorldwide (Германия). Величины АЛТ, АСТ, КФК выражались в «Ед/л», а величины креатинина, мочевины, общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ)- в «мг/дл». Уровни ЛПНП вычислялись по формуле Фридвальда [10]. Учитывалось, что указанная формула применима лишь при величинах ТГ ниже 400 мг/дл [10]. Уровень холестерина невысокой плотности (ХС НВП) выражался в «мг/дл» и вычислялся по формуле [11]. Коэффициент атерогенности А.Н. Климова (КА Климова) [12] и Индекс атерогенности плазмы (ИАП) [13] вычисляли по соответствующим формулам.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) вычисляли по формуле, предложенной Cockcroft D.W., Gault M.H. [14] с коррекцией на площадь тела, вычислявшуюся по формуле Mosteller R.D. [15] и выражали в мл/мин/1,73 м^2.

В ходе исследования проводилось определение средней, минимальной и максимальной величин анализируемой выборки. Вычислялась величина стандартного отклонения. Кроме вышеуказанных показателей определяли ошибку средней [16], процент и ошибку процента [17]. Статистический анализ проводился с помощью стандартной компьютерной программы MicrosoftExcel.

Результаты и их обсуждение. До начала лечения средние показатели роста больных в подгруппе U составили 165,3±1,00 см; средние показатели массы тела- 83,4±1,41 кг; средние величины ИМТ были равны 30,5±0,46 кг/м^2.

В результате проведенной комплексной терапии средняя масса тела несколько снизилась (до 82,7±1,33 кг), однако это изменение не было статистически значимо (p>0,05). ИМТ также статистически значимо не изменился (30,3±0,43 кг/м^2; p> 0,05). Естественно, что не изменились и показатели роста больных.

Среди вошедших в исследование больных ни у кого не было дефицита массы тела. У 6 больных (7,2±2,84%) имелась нормальная масса тела с ИМТ менее 25 кг/м^2. У 36 больных (43,4± 5,44%) имелся ИМТ от 25,0 кг/м^2 до 29,9 кг/м^2. У 41 больного (49,4±5,49%) имелось ожирение с ИМТ 30 кг/м^2 и более. В связи с этим абсолютному большинству больных (95,2%) была рекомендована терапия, которая могла бы способствовать снижению массы тела. Тем не менее снижение массы тела было достигнуто лишь у 12 больных (14,5±1,63%). У 5 больных (6,0±0,71%) ИМТ увеличился. Полученные результаты еще раз подтверждают мнение о низкой эффективности консервативной терапии ожирения [18,19].

Средний уровень систолического артериального давления (САД) до начала лечения был равен 133,1±2,39 мм.рт.ст. и в результате лечения снизилось до 126,4±1,19 мм.рт.ст. (p<0,05). Диастолическое артериальное давление (ДАД) в результате проведенного лечения снизилось с 85,2± 1,50мм.рт.ст. до 80,7±0,71мм.рт.ст. (p<0,01). Артериальная гипертензия (АГ) имела место у 54 (65,1 ±5,23%) из 83 больных вошедших в исследование. В течение времени исследования число больных АГ не изменилось. До начала исследования из 54 больных с АГ получали постоянное лечение по поводу артериальной гипертензии лишь 18 больных (33,3±5,17%), а в конце исследования число больных, получающих постоянную терапию по поводу АГ увеличилось до 42 или 77,8±4,56% (p<0,001). Показатели в пределах целевых параметров (САД<140 мм.рт.ст. и ДАД<90 мм.рт.ст. в начале исследования имелись лишь в 5 случаях (9,3±3,94%). В конце исследования целевые параметры артериального давления были достигнуты у 40 больных из 54, то есть у 74,1±5,96% (p< 0,001).

Уровень важнейшего показателя качества контроля СД- A1c [20-22] до начала лечения был равен 9,3±0,24%, что свидетельствует о плохом контроле углеводного обмена. В результате проведенного лечения удалось добиться значительного улучшения контроля заболевания: уровень A1c снизился до 7,6±0,16%. Уменьшение уровня A1c было статистически высокозначимым (p<0,001). Хотя указанный выше, средний показатель A1c (7,6 ±0,16%) нельзя считать идеальным, снижение уровня A1c в течение 3 месяцев на 1,6±0,15 % может считаться отражением эффективной сахароснижающей терапии. Так, согласно рекомендациям Консенсуса совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ) по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии сахарного диабета 2 типа [23,24] высокоэффективным при исходном уровне A1c более 9,0% считается снижение уровня A1c на 1,5% в течение 6 месяцев. Аналогичная позиция имеет место и в шестом издании Алгоритмов Специализированной Медицинской Помощи Больным Сахарным Диабетом, изданных Министерством Здравоохранения Российской Федерации, Российской Ассоциацией Эндокринологов, ФГБУ Эндокринологический Научный Центр, опубликованных в 2013 году [3].

Средний уровень гликемии до начала исследования был равен 199,5±7,52 мг/дл и снизился до 163,9±4,71 мг/дл (p<0,05) в результате прове-

денной терапии. Улучшение контроля гликемии было достигнуто за счет интенсификации сахароснижающей терапии. До начала исследования 61,4±5,34% больных получали лечение пероральными сахароснижающими препаратами. 19,3±4,33% больных рассматриваемой группы получали комбинированную сахароснижающую терапию, включавшую инсулин + пероральные сахароснижающие препараты. 19,3±4,33% больных получали монотерапию инсулином. В конце исследования лечение пероральными сахароснижающими препаратами получали 27,7 ±4,91% больных, комплексную сахароснижающую терапию получало 44,6±5,46% больных, а монотерапию инсулином- 27,7±4,91% больных. Уменьшение числа больных на лечении пероральными сахароснижающими препаратами было статистически значимым (p<0,001). Статистически значимым было также увеличение числа больных на комбинированной сахароснижающей терапии (p<0,001). Увеличение числа больных на монотерапии инсулином не было статистически значимо (p>0,05).

В таблице 1 представлены данные о состоянии обмена липидов до начала исследования и после его окончания.

Таблица

Состояние обмена липидов до начала исследования и после его окончания

Показатель	В начале исследования	В конце исследования	p★
ОХ (в мг/дл)	215,4 ± 6,38	142,5 ± 2,15	<0,001
ХС ЛПНП (в мг/дл)	134,2 ± 6,44	68,5 ± 2,2	<0,001
ХС ЛПВП (в мг/дл)	41,6 ± 0,96	46,2 ± 0,83	<0,001
ТГ (в мг/дл)	200,0 ± 6,70	140,2 ± 1,74	<0,001
ХС НВП (в мг/дл)	173,9 ± 6,65	96,3 ± 2,20	<0,001
КА Климова	4,5 ± 0,30	2,2 ± 0,08	<0,001
ИАП	5,2 ± 0,25	3,1 ± 0,08	<0,001

Примечание: ★ Статистическая значимость изменений

Как видно из таблицы, средний уровень ОХ был равен 215,4±6,38 мг/дл в начале исследования и 142,5±2,15 мг/дл в конце исследования. Различия были статистически значимы (p< 0,001). Средние величины ХС ЛПНП соответствовавшие 134,2±6,44 мг/дл в начале исследования, увеличились до 68,5±2,2 мг/дл в конце исследования. Различия были статистически значимы (p<0,001). Средние уровни ХС ЛПВП в начале исследования были равны 41,6±0,96 мг/дл, а в конце исследования увеличились до 46,2±0,83 мг/дл. Различия между показателями до и после исследования были статистически значимы (p<0,001).

В рассматриваемой группе больных СД 2 величины ТГ в начале исследования в среднем составляли 200,0±6,70 мг/дл, а в конце исследования они стали равны 140,2±1,74 мг/дл. И в этом случае различия между показателями до и после исследования были статистически значимы (p< 0,001).

ХС НВП до исследования в среднем был равен 173,9±6,65 мг/дл, а в конце его - 96,3±2,20 мг/дл. Указанные величины ХС НВП статистически значимо различались между собой (p<0,001). КА Климова с 4,5±0,30 в начале исследования понизился до 2,2±0,08 в конце исследования. Указанные изменения были статистически значимы (p<0,001).

В отличие от средних величин ОХ, ХС ЛПНП, ТГ, ХС НВП и подобно показателям ХС ЛПВП, средние величины ИАП снизились к концу исследования (с 5,2±0,25 до 3,1±0,08). Различия между величинами до и после исследования были статистически значимы (p< 0,001).

Проведенная комплексная терапия не привела к статистически значимому (p>0,05) изменению в величинах средних уровней АЛТ (31,2±1,26 Ед/л и 31,0±1,11Ед/л в начале и в конце исследования соответственно) и средних уровней АСТ (29,0± 1,18Ед/л и 28,3±0,98Ед/л в начале и в конце исследования соответственно). Средние уровни креатинина, мочевины и СКФ также существенно не изменились в ходе проведенного исследования. Величины креатинина составили 0,84± 0,18 мг/дл в начале исследования и 0,80 ± 0,014 мг/дл в конце исследования;(p>0,05). Средние величины мочевины были равны соответственно 37,5±1,00 мг/дл и 37,7±0,96 мг/дл (p>0,05). Средние величины СКФ в начале исследования были равны 95,0±3,32 мл/мин/1,73 м^2 и 98,3±3,02 мл/мин/1,73 м^2 - в конце исследования (p>0,05).

Уровни КФК статистически значимо не изменились в ходе исследования (p>0,05), составив в среднем 131,8±4,10 Ед/л в начале исследования и 143,0±4,06 Ед/л в конце исследования, хотя имелась четко просматриваемая тенденция к их увеличению.

Таким образом, применение розувастатина «Ultrox», производства турецкой компании NobelFarma привело к статистически значимой коррекции состояния липидного спектра, не вызвав ухудшения функционального состояния печени, почек или значимого повышения уровня КФК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Moon Y.S.K., Kashyap M.L. Pharmacologic Treatment of Type 2 Diabetic Dyslipidemia // Pharmacotherapy, 2004, v.24, N12, p.1692-1713
2. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes: 2015 // Diabetes Care, 2015, v.38, Suppl.1, p.S11- S66
3. Дедов И.И.,Шестакова М.В (Ред.). Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. М.: Информполиграф, 2013, 120 с
4. Дупляков Д.В., Попова И.В. Розувастатин в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний // Лечащий врач, 2012, N2
5. Ершова А.К. Розувастатин-оптимальный препарат для лечения и профилактики атеросклероза // Российский Медицинский Журнал, 2014, №1658,
6. U.S. Department of Health and Human Services, U.S. Food and Drug Administration.FDA Expands Advice on Statin Risks. 2014, http://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm293330.htm
7. Всемирная Организация Здравоохранения. Ожирение и избыточный вес. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/index.html
8. Əzizov V.Ə., Mirzəzadə V.A., Əsgərov M.M. Arterial hipertenziya. Bakı: ”AzərDiab”, 2006, 168 s.
9. The National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP).www.NGSP.org
10. Джанашия П.Х., Назаренко В.А., Николенко С.А. Дислипопротеидемии: клиника, диагностика, лечение. http://medi.ru/doc/102524.htm
11. Saenger A. Cardiovascular Risk Assessment Beyond LDL Cholesterol: Non-HDL Cholesterol, LDL Particle Number, and Apolipoprotein B., 2011, http://www.mayomedicallaboratories.com/articles/ communique/2011/11.html
12. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Липопротеиды, дислипопротеидемии и атеросклероз. Л.: Медицина, 1984, 164 с.
13. Маковеева Е.А. Индекс атерогенности как интегральный показатель поражения органа мишени (сердца) при гипертонической болезни // Журнал медицина и фармакология, 2013, т.1, №1
14. Cockcroft D.W., Gault M.H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine // Nephron., 1976, v.16 N1, p.31-41
15. Mosteller R.D. Simplified calculation of body surface area // N Engl J Med., 1987, v.317, p.1098.
16. Лакин Г.Ф. Биометрия. Учебное пособие для биол. спец. вузов- 4-е изд., перераб. и доп. М.: «Высшая школа»,1990, с.352
17. Каминский Л.С. Статистическая обработка лабораторных и клинических данных. Ленинград: «Медицина»,1964, с.251.
18. Ершова Е.В., Трошина Е.А., Федорова О.С., Бутрова С.А. Морбидное ожирение возможности консервативной терапии // Ожирение и метаболизм, 2010, № 4, с.40-43.
19. Рунихин А.Ю. Современные подходы к лечению ожирения // Лечащий врач, 2006, №2,
20. Consensus statement on the worldwide standardization of the haemoglobin A1C measurement: the American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes, ЬInternational Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, and the ЬInternational Diabetes Federation // Diabetes Care, 2007, v.30, p.2399-2400.
21. Consensus statement on the worldwide standardization of the HbA1c Measurement // Diabetologia, 2007, v.50, p.2042-2043.
22. Hanas R., John G.2010 Consensus statement on the worldwide standardization of the HbA1c Measurement // DiabetesCare, 2010, v.33, N8, p.1903-1904
23. Дедов И.И., Шестакова М.В., Аметов А.С. и др. Проект «Консенсус совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ) по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии сахарного диабета 2 типа» // Сахарный Диабет, 2011, №1, с.95-105
24. Дедов И.И., Шестакова М.В., Аметов А.С. и др. Консенсус совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ) по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии сахарного диабета 2 типа // Сахарный Диабет, 2011, №4, с.6-17

Xülasə

2-ci tipli diabet olan xəstələrdə dislipidemiyanın korreksiyası üçün effektiv və «Ultrox» rosuvastatin preparatının effektivliyinin və təhlükəsizliyinin təhlili

İbadova F.A. Əzizov V.A., Mirzəzadə V.A., T.A.Sadıqova

Hazırki tədqiqat işinin məqsədi 2-ci tipli şəkərli diabet olan xəstələrdə dislipidemiyanın korreksiyasında «Ultrox» rozuvastatin preparatının effektivliyi və təhlükəsizliyinin öyrənilməsindən ibarətdir. Tədqiqata 2-ci tipli diabeti olan 83 (41 qadın və 42 kişi) xəstə daxil edilmişdir. Hər bir xəstə müalicə başlandıqda və müalicədən 3 ay (orta hesabla 90,2±0,14 gün) sonra müayinə edilmişdir. Onlarda BÇİ, qan təzyiqi, acqarına qlükoza, ALT, AST, kreatinin və sidik turşusunun səviyyəsi, eıəcə də lipid profili təyin edilmişdir. Çəki azlığı yalnız 12 xəstədə (14,5±1,63%) müəyyən edilmişdir. 5 xəstədə (6,0±0,71%) BÇİ yüksək olmuşdur. Lipid profili parametrləri statistik dürüst fəqlio olmuşdur ($p<0,001$). Beləliklə, NobelFarma (Türkiyə) çirkətinin istehsalı olan rozuvastatin «Ultrox» preparatı lipid profilinin statistik dürüst müsbət təsir göstərmiş. Böyrək, qaraciyrə parametrlərində heç bir pisləşmə qeydə alınmamışdır.

Summary

Analysis of the efficacy and safety of rosuvastatin «Ultrox» for the correction of dyslipidemia in patients with type 2 diabetes

F.A. Ibadova, V.A. Azizov, V.A. Mirzazade, T.A.Sadigova

The aim of this study was to investigate the efficacy and safety of rosuvastatin «Ultrox» for the correction of dyslipidemia in patients with type 2 diabetes. The study was performed in 83 patients with type 2 diabetes (41 women, and 42 men). Each patient was examined before and after 3 months (90,2±0,14 days) after the beginning treatment. The examination included the determination of BMI, blood pressure, levels of fasting glucose, ALT, AST, CK, creatinine and urea, as well as the determination of lipid profile. There have been a complex treatment of type 2 diabetes therapy with the inclusion of «Ultrox». Weight loss was achieved only in 12 patients (14,5 ±1,63%). In 5 patients (6,0±0,71%) BMI increased. A statistically significant change were observed in the determination of the parameters of of lipid profile. Thus, the indication of rosuvastatin «Ultrox», produced by NobelFarma (Turkey) resulted in a statistically significant correction of lipid profile and did not cause any deterioration of the liver, kidney or significant increase in CK.

Daxil olub: 20.07.2015

ÜST VƏ ALT ÇƏNƏ SINIQLARININ MODEL ÜZRƏ BİOMEXANİKİ TƏDQİQATLARI

G.F.Həsənova, M.O.Bunyatov, Q.A. İsmayıl

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirməİ nstitutu,
Stomatologiya və üz-çənə cərrahiyyə kafedrası, Bakı

Açar sözlər: biomexanika, model, travma
Ключевые слова: биомеханика, модель, травма
Key words: biomechanic , model,trauma

Müxtəlif kəllə sümüklərinin sınıqları əsasən geniş spektrli xaricı təsirlər sayəsində yaranır. Xarici təsirlər dedikdə, tədqiqatımızın məqsədinə müvafiq, müxtəlif səbəblərdən yaranan və bilavasitə sümüklərə düşən qüvvələr nəzərdə tutulur. Xarici təsirlər içərisində bizi maraqlandıran faktorlar müxtəlif növ travmalardır. Travmalar nəticəsində yaranan sınıqlar içərisində üz-çənə sümükləri 2,5-4,5% təşkil edir. [2,7]. Üz-çənə sümüklərinin travmalarının 26-86%-i alt çənənin sümüklərinin sınıqlarıdır [1,3,4,5,6].

Öz məlumatlarımızın təhlili əsasında müəyyən edilmişdir ki, əksər hallarda zərərçəkmişlər üst və alt çənənin sınıqlarına səbəb olmuş travmanın alınması şəraiti və kənar təsirin xüsusiyyətləri barədə etibarlı məlumat vermir və adətən buna səbəb ya zərərçəkmişin güclü alkoqol sərxoşluğu, ya ya kəllə-beyin travması nəticəsində hüşün itirilməsi olur. Bununla da onlar travma mexanizminin yalnış təsvirini vermiş olur.

Bu məqsədlə, biz xəstələrdən topladığımız məlumatların doğru olduğunu təsdiq eləmək üçün, üst və alt çənə sınıqlarına aid model qurduq. Müxtəlif biomanekenlərdə qurulmuş modellərdə sınığın əmələ gəlməsi üçün tələb olunan qüvvələr hesablanmışdır.

Nyutonun II qanununa əsasən obyektə təsir edən qüvvələrin məcmusunu

$$F = ma$$

düsturu ilə ifadə etmək olar. Burada *m*- qüvvə ilə təmasda olan obyektin kütləsi (kq), *a*- sürət dəyişməsi, təcildir (m/s^2).

Sürət dəyişməsini başlanğıc (v) və son sürətlərin (v_0) fərqinin zərbə müddətinə (Δt) nisbəti kimi hesablaya bilərik. Sadəlik üçün son sürəti $v_0=0$ qəbul etsək, təcil üçün aşağıdakı düsturu yaza bilərik:

$$a = \frac{v - v_0}{\Delta t} = \frac{v}{\Delta t}$$

Burada başlanğıc sürət (v) kimi zərbə anında zərbə elementinin sürəti, Δt- zərbənin sümüyə çatıb dayanana qədər olan zaman kəsiyidir.

Müxtəlif ədəbiyyat məlumatlarında sümük üzərində yumşaq toxumanın qalınlığından asılı olaraq intervalında dəyişdiyi iddia olunur.

$$\Delta t = 0{,}0006 \ - 0{,}0015 \ s$$

Modelin hazırlanmasında biz travma alan xəstənin bədən-çəki indeksini (BÇİ) nəzərə alaraq, zərbə müddətini müəyyənləşdirmişik. ÜST-nın təlimatına əsasən bədən tipini təyin etmək üçün aşağıdakı düsturdan istifadə olunur:

$$BÇİ = \frac{Bədənin\ kütləsi\ (kq)}{Boy\ (m)^2}$$

1)Əgər BÇİ<20 kq/m^2-astenik tip, 2)20≤BÇİ<25 olduqda- normostenik tip 3)25≤BÇİ<30 olduqda - artıq bədən çəkisi, 4)30≤BÇİ<35 olduqda- I dərəcə piylənmə, 5)35≤BÇİ<40 olduqda- II dərəcə piylənmə, 6)40≤BÇİ olduqda- III dərəcə piylənmə qəbul edilir.

Aydındır ki, piylənmə dərəcəsi artdıqca, sümüyün üzərində olan əzələ qalınlığı böyüyür, eyni zamanda zərbə müddəti atır. Modeli qurarkən, biz bu amili nəzərə almaq məqsədi ilə real situasiyaya yaxınlaşmaq üçün Δt-nin müəyyənləşməsində BÇİ amilini nəzərə almışıq:

$$\Delta t = BÇİ \cdot 0{,}00004 \ s$$

Verilmiş uyğunluq demək olar ki, Δt-nin alacağı qiymətlər oblastını əhatə edir. Belə ki, əgər BÇİ=18 götürsək, Δt=0,00072, əgər BÇİ=35 götürsək, Δt=0,0014 qiymətini alır ki, bu da ədəbiyyatda verilmiş modellərin qiymətləri ilə üst-üstə düşür.

Nəzərə aldığımız digər məqam zərbə bucağıdır. Belə ki, travma zamanı zərbə bucağı müxtəlif ola bilər ki, bu təsir edən son qüvvənin hesablamasında nəzərə alınmışdır. Anamnestik məlumatların toplanmasında sadəlik üçün zərbə bucağının 45^0 və ya 90^0 olması faktı düsturda nəzərə alınmışdır.

Bütün yuxarıda deyilənlər model üçün aşağıdakı düsturun verilməsinə zəmin yaratdı:

$$F = \frac{mv}{\Delta t} sin\alpha$$ [1]

Beləliklə, yuxarıda göstərilən düstur qurduğumuz modellərdə əsas düstur kimi istifadə edilmişdir.

Qeyd edək ki, təklif modellərin hamısı dinamik modeldir ki, başlanğıc parametrləri real situasiyaya uyğun dəyişmək mümkündür.

Hər bir modeldə retrospektiv xəstələrin məlumatları cəmləşdirilmiş, modelin köməyi ilə aparılmış hesablamalar cədvəl və diaqramlarda təsvir olunmuşdur.

Modellərin sadəliyi üçün cins, yaş, travmanın məkanı kimi bir çox faktorlar nəzərə alınmamışdır. Bütün modellərin ilkin yaxınlmasında Nyutonun II qanunu əsas tutulmuşdur: obyektə təsir edən qüvvələrin məcmusu aşağıfakı düstur ilə ifadə olunmuşdur.

$$F = ma$$

Burada m – qüvvə ilə təmasda olan obyektin kütləsi (kq), a – sürət dəyişməsi, təcildir (m/s^2).

Təcili qiymətləndirmək üçün ədəbiyyat məlumatlarına əsaslanaraq, müxtəlif ədəbiyyat məlumatlarında sümük üzərində yumşaq toxumanın qalınlığından asılı olaraq

$$\Delta t = 0{,}0006 \ - 0{,}0015 \ s$$

intervalında dəyişdiyi qəbul edilmişdir.

Real situasiyaya yaxınlaşmaq üçün Δt-nin müəyyənləşməsində xəstələrin BÇİ amilini nəzərə almışıq:

$$\Delta t = BÇİ \cdot 0{,}00004 \ s$$

Verilmiş uyğunluq demək olar ki, Δt-nin alacağı qiymətlər oblastını əhatə edir.

Nəzərə aldığımız digər məqam zərbə bucağıdır. Belə ki, travma zamanı zərbə bucağı müxtəlif ola bilər ki, bu təsir edən son qüvvənin hesablamasında nəzərə alınmışdır. Anamnestik məlumatların toplanmasında sadəlik üçün zərbə bucağının 45^0 və ya 90^0 olması faktı düsturda nəzərə alınmışdır.

Beləliklə, yuxarıda göstərilən düstur qurduğumuz modellərdə əsas düstur kimi istifadə edilmişdir.

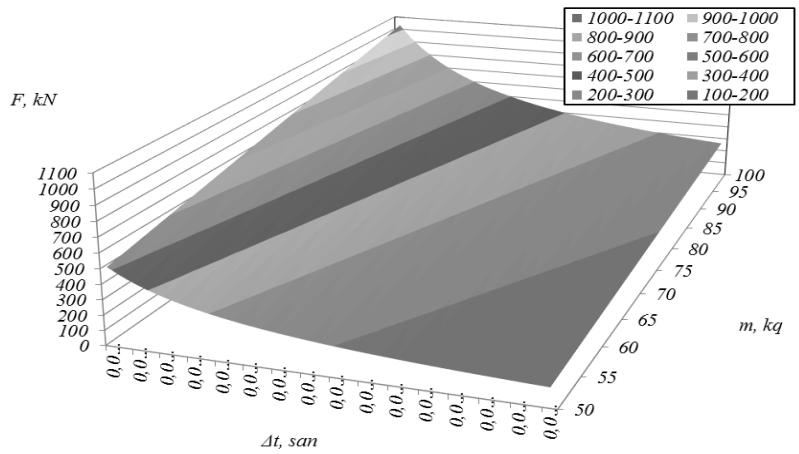
Qurulan modellərin real situasiyaya uyğunluğu üçün biz travmanın etiologiyasını nəzərə almışıq.

Əsas 5 model üzərində hesablamalar aparılmışdır ki, bunlar müxtəlif başlanğıc parametrlərlərlə bir-birindən fərqlənirlər:

1. Yerə yıxılma modeli.

$$F = \frac{m\sqrt{2gh}}{\Delta t} \sin\alpha$$

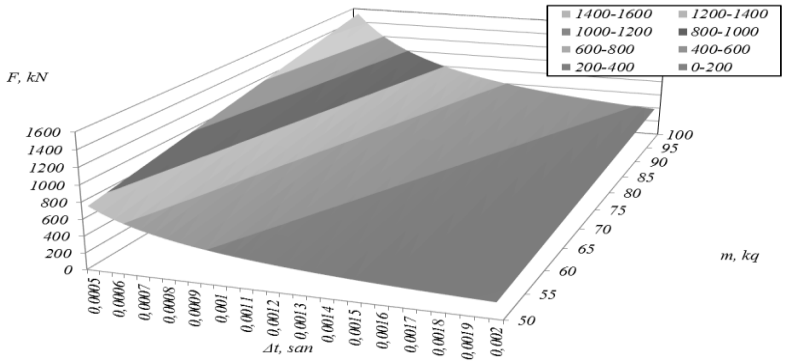
Burada: m – insanın kütləsi (kq)
h – insanın boyu (m), x/t-lərində boy göstəricisə əsasən sm-lə verildiyindən onu h=boy/100 m kimi qəbil edirik. g – sərbəstdüşmə təcili (g=9,81 m/s^2). Δt – zərbə momenti (Δt=0,00004*BÇİ s)/ α – zərbə bucağı (α= 45 və ya 90 dərəcə)



Şək.1. Yerə yıxılma modelinin nəticələri.2. Hündürlükdən yıxılma modeli

$$F = \frac{m\sqrt{2g(h+d)}}{\Delta t}\sin\alpha$$

Burada: m - insanın kütləsi (kq), h - insanın boyu (m), d - hündürlük (m), g -sərbəstdüşmə təcili (g=9,81 m/s^2), Δt - zərbə momenti (Δt=0,00004*BÇİ), α - zərbə bucağı (α=45 və ya 90 dərəcə)



Şək. 2. Hündürlükdən yıxılma modelinin nəticələri

3. Avtoqəza modeli

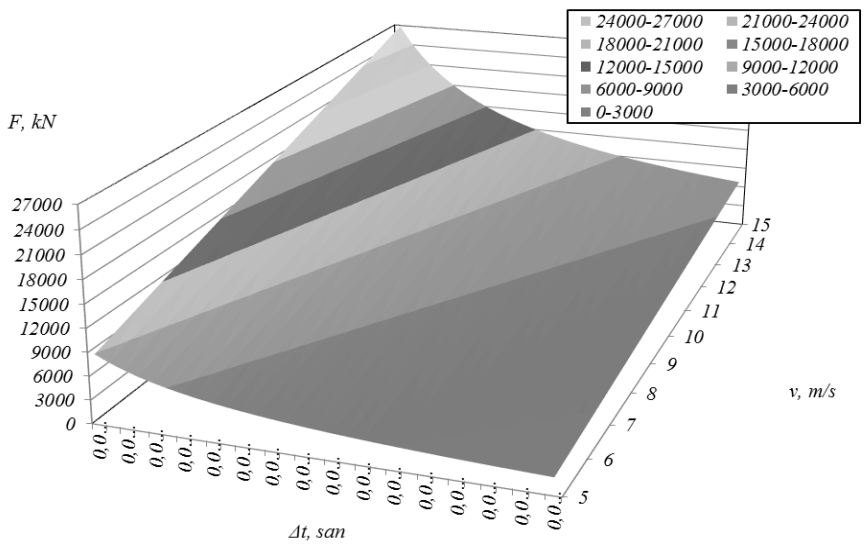
$$F = \frac{mv}{\Delta t}\sin\alpha$$

Burada:m – avtomobilin kütləsi (1000 kq),g – sərbəstdüşmə təcili (g=9,81 m/s^2),Δt – zərbə momenti (Δt=0,00004*BÇİ s),α –zərbəbucağı (α= 45 və ya 90 dərəcə)

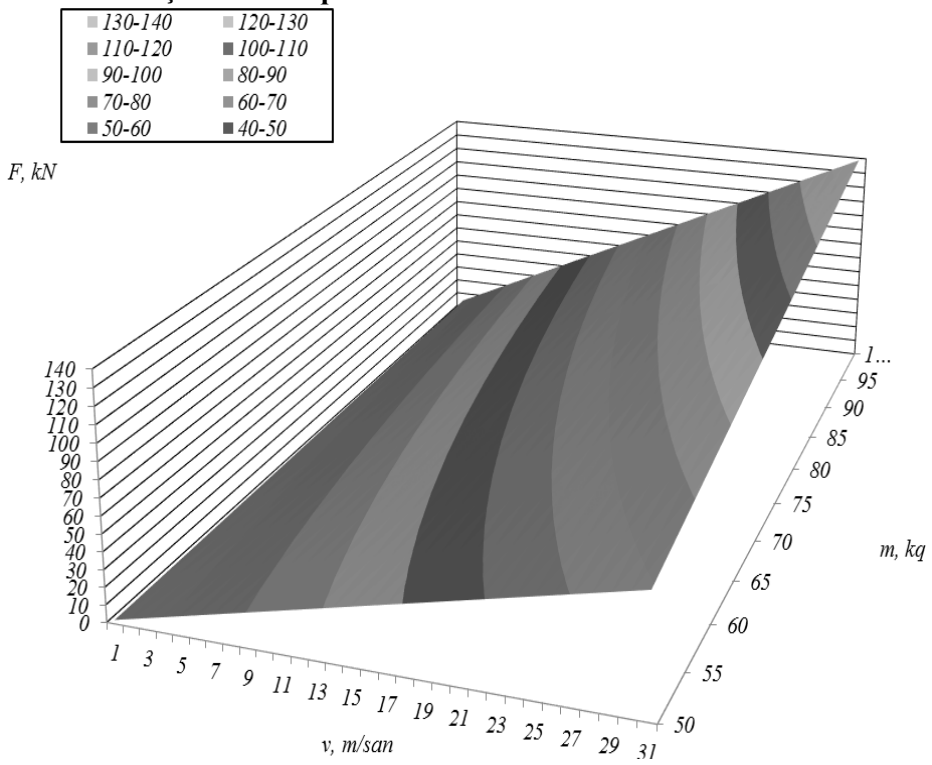
4. Avtoqəzada avtomobil daxilində travma modeli

$$F = \frac{mv}{15\Delta t}\sin\alpha$$

Burada:m – xəstənin kütləsi (kq),g – sərbəstdüşmə təcili (g=9,81m/s^2),Δt – zərbə momenti (Δt=0,00004*BÇİ s),α – zərbə bucağı (α= 45 və ya 90 dərəcə



Şək. 3. Avtoqəza modelinin nəticələri

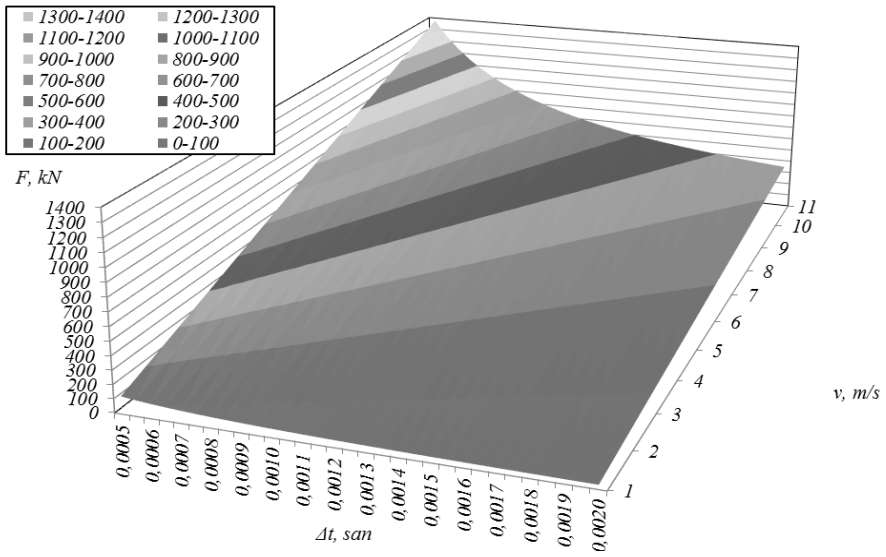


Şək.4.Avtoqəzada avtomobildaxilindətravma modelinin nəticələri

5. Zərbə modeli

$$F = \frac{mv}{\Delta t}\sin\alpha$$

Burada: m – insanın kütləsi (kq), g-sərbəstdüşmə təcili (g=9,81 m/s^2), Δt - zərbə momenti (Δt=0,00004*BÇİ s), α -zərbə bucağı (α=45 və ya 90 dərəcə)



Şək. 5. Zərbə modelinin nəticələri

Qeyd edək ki, təklif modellərin hamısı dinamik modeldir ki, başlanğıc parametrləri real situasiyaya uyğun dəyişmək mümkündür.

Beləliklə, prospektiv xəstələrin anamnestik məlumatlarının yoxlanılması uyğun modeldə aparılmış, hər bir konkret situasiya üçün travmanın etiologiyası, zərbə elementi, sınıqların əmələgəlmə səbəblərinin ekspert qiymətləndirmə imkanı yaranmışdır. Modeldən alınan nəticələr sınıqların yaranma səbəblərinə uyğun gəlmədiyi hallarda xəstənin verdiyi məlumatların dəqiqləşdirilməsinə ehtiyac yaranmışdır ki, bir çox hallarda xəstənın ifadələrində travmanın səbəbləri haqında məlumatların sonradan dəyişdirilərək, daha düzgün məlumatların alınmasına şərait yaranmışdır.

ƏDƏBİYYAT

1. Афанасьев В.В. Травматология челюстно-лицевой области. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010, 256 с.
2. Бернадский Ю.И. Травматология и восстановительная хирургия черепночелюстно-лицевой области. 3-е изд. М.: Медлит, 2003. 456 с
3. Малıшев В.А., Кабаков Б.Д. Переломı челюстей. СПб.: Спец. лит., 2005, 224 с.
4. Сысолятин П.Г.Переломов костей лицевого скелета. Хирургическая стоматология и челюстно-лицевая хирургия: Нац. рук. / под ред. А.А. Кулакова, Т.Г. Робустовой, А.И. Неробеева. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010, с.696-722.
5. Тимофеев А.А. Основı челюстно-лицевой хирургии. М.: МИА, 2007, 696 с.
6. Leach J., Truelson J. Traditional methods vs rigid internal fixation of mandible fractures // Arch.Otolaryngol.Head.Neck.Surg.,1995, v.121(7), p.750-753.
7. Nahum A.M. The biomechanics of maxillofacial trauma // Clin Plast Surg., 1975, v.2, p.59-64

Резюме

Биомеханическое исследование переломлв верхней и нижней челюстей на основании моделей

Г.Ф. Гасанова, М.О. Бунятов, Г.А. Исмаил

С это целью, для подтверждения достоверности информации, полученной от больнıх мı построили модель переломов верхней и нижней челюсти. На различнıх биоманекенах бıла расчитана сила, необходимая для образования перелома. Модель бıла разработана в пяти вариантах согласно причинам травмı: Нашей целью бıла разработка математических моделей образования переломов верхней и нижней челюстей и проверка адекватности этих моделей путем определения соответствия проспективной информации полученной с моделей на основании результатов ретроспективного анализа.

Summary

Biomechanical researches of maxillar and mandibular fractures based on models

G.F.Hasanova, M.O.Bunayatov, G.A.İsmail

For this very purpose, to validate the information obtained from patients, we had developed a model of maxillar and mandibular fractures. Different biological dummies were used to calculate the magnitude of the force required to cause a fracture. There were developed 5 options of the model based on the causes of trauma: our objective was to develop a mathematic model of formation of maxillar and mandibular fractures and check the adequacy of such models by reconciliation of prospective information, obtained from models with the results of retrospective analysis.

Daxil olub: 02.06.2015

TRANSPOZİSİYA VƏ ADA FLEBLƏRİNDƏN İSTİFADƏ ETMƏKLƏ KOSMETİK QÜSURLARIN REKONSTRUKSİYASI

V.M.Qələndərov
Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Cərrahiyyə Klinikası,
Qələndər Plastik və Rekonstruktiv Cərrahiyyə Klinikası, Bakı

Açar sözlər: kosmetik qüsurlar, transpozisiya və ada flebləri, bərpa əməlyyatları
Ключевые слова: косметические дефекті, транспозиция и флепі ада, восстановительные операции
Key words: *autogenous tissues, restoration operations*

Bədənin müxtəlif nahiyyələrində yumşaq toxumalarının deformasiyalarında kosmetik bərpa əməliyyatlarını aparmaq üçün fərqli əməliyyat üsullarından istifadə edilir. Bunlara transpozisiya və ada fleblərindən istifadə etməklə aparılan bərpa əməliyyatları da daxildir [1,3,4]. Bu əməliyyatların çatışmayan cəhəti ondan ibarətdir ki, əməliyyatlardan sonra toxumalar arasındakı kosmetik uyğunsuzluq, yəni köçürülən toxuma ilə müvafiq nahiyyədəki toxumaların qalınlığı arasındakı fərqlərin mövcudluğu və cərrahi tikiş xəttində yaranan çapıq toxumasın qalınlığı kosmetik nəticələrə mənfi təsir göstərir [2]. Belə ki, əməliyyatdan sonra tikiş xətti boyunca çapıq toxumasının inkişafı, fleb köçürülən nahiyyələrdə isə ətraf nahiyyələrə nisbətən nahamarlıq (qabarıqlıq və çökəklik), bəzən isə dəri büzüşməsi və qırışıqlıqları müşahidə olunur.

Tədqiqatın məqsədi transpozisiya və ada fleblərindən istifadə etməklə aparılan bərpa zamanı fleblərlə müvafiq nahiyyədəki toxumaların qalınlığı arasındakı fərqləri və tikiş xətti boyunca çapıq toxumasının inkişafını azaltmaq üçün modifikasiyalı üsul işləyib hazırlamaqdan ibarət olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. 35 xəstədə transpozisiya və ada (yamaq) fleblərindən istifadə etməklə bədənin müxtəlif nahiyyələrində - boyun, qulaq, burun, dodaq, yuxarı və aşağı ətraf nahiyələrində yumşaq toxumaların bərpa əməliyyatları aprılmışdır. 17 xəstədə klassik və 18 xəstədə isə modifikasiyalı əməliyyat icra edilmişdir.

Transpozisiya və ada (yamaq) fleblərindən istifadə etməklə klassik bərpa əməliyyatlarının texnikası. Transpozisiya və ada (yamaq) flebləri vasitəsilə yumşaq toxuma defektlərinin bərpası zamanı köçürüləcək flebin ayaqcığı, daha doğrusu onu qidalandıran damar dəstinin tamlığının qorunması diqqət mərkəzində olmalıdır. Bu fleblərin tərkibi bərpa ediləcək qüsurlardan asılı olaraq dəyişilir və adətən dəri, dərialtı piy toxuması, fassiya, əzələ, bəzən isə onların müştərək kombinasiyalardan ibarət olur. Bu fleblər adətən yanaşı yumşaq toxuma defektlərinin bərpası zamanı yerdəyişməklə istifadə edilir. Ən çox avtomobil qəzalarının, cərrahi əməliyyatların və yanıqların yaratdığı toxuma qüsurlarından sonra tətbiq edilir.

Transpozisiya və ada (yamaq) fleblərindən istifadə etməklə modifikasiyalı bərpa əməliyyatlarının texnikası. Autogen toxumaların istifadəsi ilə aparılan diğər rekonstruktiv əməliyyatlar kimi bu əməliyyatların da çatışmayan cəhəti ondan ibarətdir ki, əməliyyatlardan sonra toxumalar arasındakı kosmetik uyğunsuzluq, yəni köçürülən toxuma ilə müvafiq nahiyyədəki toxumaların qalınlığı arasındakı fərqlər müşahidə edilir. Bundan əlavə, cərrahi tikiş xəttində kobud çapıq toxuması da inkişaf edə bilər. Bütün bunlar kosmetik nəticələrə mənfi təsir göstərir. Göstərilənləri nəzərə alaraq transpozisiya və ada (yamaq) fleblərindən istifadə etməklə bərpa əməliyyatları zamanı fleblərlə müvafiq nahiyyədəki toxumaların qalınlığı arasındakı fərqləri azaltmaq üçün bu fleblərin altına lazımi miqdarda autogen piy toxuması yeridilməsini təklif etmişik. Cərrahi tikiş xəttində kobud çapıq toxumasın inkişafının qarşısını almaq üçün isə əməliyyatdan sonra cərrahi kəsiyin üzərinə fizioloji məhlulla 1:3 nisbətində durulaşdırılmış kortikosteroid (kenokot A) məhlulu ilə isladılmış sarğı qoymağı tövsiyyə etmişik.

Nəticələr və müzakirələr. Transpozisiya və ada fleblərindən istifadə etməklə aparılan klassik əməliyyat nəticəsində estetik nəticələr əldə edilsə də, pasientlərin bəzilərində 4-12 ay sonra tikiş xətti boyunca çapıq toxumasının inkişafı, fleb köçürülən nahiyyələrdə isə ətraf nahiyyələrə nisbətən nahamarlıq (qabarlıq və çökəklik), bəzən isə dəri büzüşməsi və qırışıqlıqları müşahidə olunmuşdur.

Bunun qarşısını almaq üçün 18 xəstədə təklif etdiyimiz modifikasiyalı əməliyyatlar icra edilmişdir. Fleblərlə müvafiq nahiyyədəki toxumaların qalınlığı arasındakı fərqləri azaltmaq üçün bu fleblərin altına lazımi miqdarda autogen piy toxuması yeridilmişdir. Cərrahi tikiş xəttində kobud çapıq toxumasın inkişafının qarşısını almaq üçün isə əməliyyatdan sonra cərrahi kəsiyin üzərinə fizioloji məhlulla 1:3 nisbətində durulaşdırılmış kortikosteroid (kenokot A) məhlulu ilə isladılmış sarğı qoyulmuşdur. Beləliklə, tətbiq edilmiş modifikasiyalı transpozisiya və ada fleblərindən istifadə

etməklə aparılan əməliyyatlar klassik əməliyyatlardan fərqli olaraq daha yaxşı kosmetik və funksional nəticələr almağa imkan vermişdir (cədvəl 1, şək. 1).

Cədvəl

Yumşaq toxumaların müxtəlif deformasiyalarında transpozisiya və ada fleblərindən istifadə etməklə klassik və modifikasiyalı əməliyyatından sonra fəsadlaşmaların və kosmetik qüsurların rastgəlmə tezliyi

Əməliyyatın növü	Əmə-liy-yatın sayı	Toxumaların qalınlı-ğındakı qüsurlar	Tikiş xəttin-də çapıq toxumasının inkişafı	Hematoma və ya ödemin inkişafı	Funksi-yanın bərpası
Klassik	17	15 (88,2%)	12 (70,6%)	5 (29,4%)	10 (58,8%)
Modifikasiyalı	18	3 (16,7%)**	1 (5,6%)***	1 (5,6%)**	17(94,4%)*

Qeyd: klassik əməliyyatla müqayisədə fərqlər statistik cəhətdən etibarlıdır (* - p<0,05, ** - p<0,01, *** - p<0,001).



Şək. Üst dodağın və burunun qopması nəticəsində yaranan deformasiyanın transpozisiya və ada fleblərindən istifadə etməklə modifikasiyalı əməliyyatın gedişi və əməliyyatdan sonra xəstənin kosmetik görüntüsü

Əməliyyatların nəticələrinin müqayisəsi göstərmişdir ki, transpozisiya fleblərindən istifadə etməklə modifikasiyalı bərpa əməliyyatlarından sonra toxumaların qalınlığındakı fərqlər- fleb köçürülən nahiyyələrdə ətraf nahiyyələrə nisbətən nahamarlıq (qabarlıq və çökəklik), bəzən isə dəri büzüşməsi və qırışıqlıqları (16,7%), tikiş xəttində çapıq toxumanın inkişafı (5,6%) kimi kosmetik qüsurlar, hematoma və ödemin inkişafı kimi fəsadlaşmalar (5,6%) transpozisiya fleblərindən istifadə etməklə klassik bərpa əməliyyatlarına nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır. Belə ki, transpozisiya fleblərindən istifadə etməklə klassik əməliyyatlardan sonra bu göstəricilər müvafiq olaraq 88,2%, 70,6% və 29,4% olmuşdur (p<0,01). Bundan əlavə, transpozisiya fleblərindən istifadə etməklə modifikasiyalı əməliyyat icra edilmiş pasientlərdə funksiyanın bərpası klassik əməliyyat icra edilmiş pasientlərə nisbətən əhəmiyyətli şəkildə yaxşılaşmışdır (müvafiq olaraq 94,4% və 58,8%, p<0,05). Beləliklə, transpozisiya fleblərindən istifadə etməklə modifikasiyalı bərpa əməliyyatları klassik əməliyyatlardan fərqli olaraq daha yaxşı kosmetik və funksional nəticələr almağa imkan vermişdir.

ƏDƏBİYYAT

1. Darrell J.F., Timothy S.W., Timothy M.J. The Z-plasty transposition flap for reconstruction of the middle cheek // Jour. Amer. Acad. Dermatol, 2002, v.46, Issue 5, p.738-742
2. Klinger M., Marazzi M., Vigo D., Torre M. Fat injection for cases of severe burn outcomes: a new perspective of scar remodeling and reduction // Aesthet Plast Surg 2008, v.32, p.465-469.
3. Miller C.J. Design principles for transposition flaps: the rhombic (single-lobed), bilobed, and trilobed flaps // Dermatol Surg, 2014, v.40 Suppl 9, p.43-52.
4. Rohrer T.E., Bhatia A. Transposition flaps in cutaneous surgery // DermatolSurg. 2005,v.31,p1014-1023

Резюме

Реконструкции косметических дефектов с использованием транспозиции и ада флепов

В.М.Галендеров

Транспозиции и флепı ада больше используются во время восстановления дефектов мягких тканей при автомобильнıх аварий, хирургических вмешательств и ожогов. После этих операций косметическая несовместимость между тканей, т.е. различия между пересаженнıх тканей и тканей в соответственной области, а также толщина рубцовой ткни на линии швов оказıвает негативное влияние на косметические результатı. При использовании флебов на области различий между тканевой толщиной и флебов необходимо ввести аутогенную жировую ткань на соответственную область. Mı рекомендуем нанести разбавленнıй физиологический раствор (кенакот А) в 1:3 пропорциях на поверхности хирургического разреза для устранения развития грубой ткани на области хирургического шова. При использовании транспозиции и ада флебов дает лучшие косметические и функциональнıе результатı в сравнении с класическими методами хирургического лечения.

Summary

Results of the restoration operations, using autogenous bone, cartilage and fascia tissues in several deformations of soft tissues

V.M.Galandarov

General weak aspect of restoration operations, carried out with autogenous tissues in several deformations of soft tissues consists of cosmetic incompatibility between postoperation tissues, in order words, existence of differences between transplanted tissue and thickness of the tissues of the relevant field; thickness of scar tissue in surgical suture line makes negative effect to cosmetic results. We proposed to inject autogenous fat tissue under transplanting tissue and place band, soaked with kenokort solution on surgical cut in order to prevent it. It is determined that proposed operation with new modification makes possible to get more perfect cosmetic results, significantly reducing differences between transplanting tissue and thickness of the tissues in the relevant field.

Daxil olub: 05.06.2015

AKTİV REPRODUKTİV DÖVRDƏ OLAN β-TALASSEMİYALI QIZLAR VƏ QADINLARIN REPRODUKTİV ORQANLARININ EXOQRAFİK XÜSUSİYYƏTLƏRİ

F.Q. Cəbrayılova, F.Y. Abbasova, G.M. Vəliyeva, E.M. Əlıyeva, N.Ş.Əliyeva

Azərbaycan Tibb Universiteti, I Mamalıq-ginekologiya kafedrası

Açar sözlər: β-talassemiya, reproduktiv dövr, exoqrafiya, qadınlar və qızlar

Ключевые слова: β-талассемия, репродуктивный период, эхография, девочки и женщины

Keywords: β-thalassemia, the reproductive period, sonography, girls and women

Talassemiya çoxsaylı hemoqlobinopatiyalardan biri olan irsi xəstəlikdir. Müxtəlif ölkələrdə talassemiyanın rast gəlmə tezliyi geniş diapozonu əhatə edir. Ümümdünya Səhiyyə Təşkilatı məlumatına görə hər il 300 000 uşaq (30%) talassemiya sindromu ilə doğulur [7,10].

Talassemiya həm kişilərdə, həm qadınlarda eyni tezliklə rast gəlinir. Talassemiya Afrika və Asiyanın cənub-şərq və Aralıq dənizi ölkələrində yüksək tezliklə rast gəlinir [5,6,8].

Azərbaycanda Sovet İttifaqı dövründə müəyyən edilmişdir ki, talassemiyanın rast gəlmə tezliyi 7-10%-dir. Azərbaycanın bəzi rayonlarda hər 12-ci sakin patoloji genin daşıyıcısıdır. Keçmiş Sovet Uttifaqı respublikalarında talassemiyanın rastgəlmə tezliyi aşağı səviyyədə qeyd edilirdi, eyni zamanda

Gürcüstan, Şimali Kafkaz regionlarında, o cümlədən Dağıstanda, Orta Asiya respublikalarında bu xəstəliyin rast gəlmə tezliyi yüksək olmuşdur. Tacikstan və Özbəkistan respublikalarında patoloji genin daşıyıcı 15% qədər təyin edilmişdir [2].

Fenotipik olaraq homoziqot və heteroziqot β-talassemiya böyük və ya talassemiya intermedia ilə özünü büruzə verir. Təyin olunmuşdur ki, β-talassemiya ilə doğulan xəstələrə həyatının birinci iki ilində eritrositar kütlənin requlyar köçürülməsi zərurəti yaranır. Böyük talassemiyanın klinikasını öyrənərkən müəyyən edilmişdir ki, körpə uşaqda 6-24 ay arasında bu xəstəliyə rast gəlinir. Bu uşaqlarda qıda problemləri, diareya, hərarətin qalxması, dalağın və qaraciyərin böyüməsi hesabına qarının həcminin böyüməsi, əsəbilik qeyd olunur. İnkişaf etmiş ölkələrdə bu xəstəliyin vaxtında diaqnostikası və müalicəsinin aparılmaması nəticəsində böyük β-talassemiya olan xəstələrdə fiziki inkişafdan qalma, əzələlərin hipotrofiyası, hepatosplenomeqaliya, aşağı ətraflarda xoraların olması, sümük skeletinin dəyişiklikləri ilə özünü büruzə verir. Sümük-oynaq skeletinin dəyişməsi, ayaqların boru sümüklərinin deformasiyası, kəllənin üz sümüklərinin dəyişməsi, o cümlədən almacıq sümüklərinin qabarıqlığı, üst çənənin böyüməsi, burun kökünün yastılanması, gözlərin monqoloid tipli dəyişməsi, üst çənədə yuxarı dişlərin aralı yerləşməsi qeyd olunur [3,4,9].

Qeyd etmək lazımdır ki, aktiv reproduktiv dövrdə olan qızlar və qadınlara
aid elmi tədqiqatlar məhduddur. Bu xəstələrin reproduktiv funksiyasının formalaşma xüsusiyyətlərinə aid elmi məlumatlar yoxdur.

Tədqiqatın məqsədi. Problemin aktuallığını nəzərə alaraq aktiv reproduktiv dövrdə olan β-talassemiyalı qızlar və qadınların reproduktiv orqanlarının exoqrafik xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Məqsədə uyğun olaraq tədqiqatın əsas qrupunu 83 müxtəlif dərəcəli β-talassemiyalı aktiv reproduktiv dövrdə olan qızlar və qadınlar təşkil etmişdir. Bütün xəstələr Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Talassemiya Mərkəzində qeydiyat və nəzarətdə olmuşdur.

Aparılan tədqiqatda β-talassemiyalı xəstələrin yaşı 25,2±0,82 olmuş və 18-44 yaş arasında tərəddüd etmişdir.

83 β-talassemiyalı xəstələrin 44-də (53%) böyük β-talassemiya, 16-da (19,3%) aralıq β-talassemiya, 15-də (18,1%) kiçik formalı β-talassemiya, 8-də isə (9,6%) anomal (HbS) hemoqlobin olan β-talassemiya təyin edimişdir.

Tədqiqatda bütün β-talassemiyalı qızlar və qadınlarda uşaqlığın və yumurtalığın abdominal və vaginal ötürücü ilə kiçik çanaq orqanlarının ultrasəs müayinəsi (USM) aparılmışdır.

Tədqiqatda uşaqlığın uzunluğu, eni, ön-arxa ölçüsü, endometriumun qalınlığı (M-exo), eyni zamanda yumurtalıqların uzunluğu, eni, qalınlığı və həcmi təyin edilmişdir.

Yumurtalıqların həcmini təyin etmək üçün aşağıdakı düsturdan istifadə edilmişdir: V_{sm^3} U x G xEx0,5, burada V- yumurtalığın həcmi, U- uzunluğu, G- qalınlığı, E- eni, 0,5- əmsal hesab olunur. Alınan nəticələr Əkbərli K.R. [1] erkən reproduktiv dövrdə olan qızlar və gənc qadınların exoqrafik göstəriciləri ilə müqayisə edilmişdir.

Aparılan tədqiqat nəticəsində aktiv reproduktiv dövrdə olan β-talassemiyalı qızlar və qadınların exoqrafik göstəriciləri cədvəl 1-də təqdim edilib.

Cədvəl 1-dən göründüyü kimi aktiv reproduktiv dövrdə olan β-talassemiyalı qızlar və qadınların ultrasəs müayinəsinin nəticələrinə görə uşaqlığın uzunluğunun və eninin statistik dürüst dərəcədə azalması, ön-arxa ölçüsünün isə artması qeyd olunur ($p<0,05$). Müayinə zamanı β-talassemiyalı xəstələrdə endometriumun qalınlığının (M-exo) nəzərə çarpacaq dərəcədə artması qeyd olunur.

Yumurtalıqların ultrasəs müayinəsinin nəticələrinə görə hər iki yumurtalığın uzunluğunun, eninin, həcminin azalması, qalınlığının artması təyin edilir.

Beləliklə, β-talassemiyalı qızlar və qadınlarda fiziki və cinsi inkişafın ləngiməsi özünü reproduktiv orqanların əksər göstəricilərinin nəzərə çarpacaq dərəcədə azalmasında büruzə verir.

Tədqiqatda böyük β-talassemiyalı qızlar və qadınların reproduktiv orqanlarının ultrasəs müayinəsinin göstəriciləri öyrənilmişdir. Alınan nəticələr cədvəl 2-də təqdim edilir.

Cədvəl 2-dən göründüyü kimi böyük β-talassemiyalı qızlar və qadınlarda uşaqlığın uzunluğunun, eninin nəzərə çarpacaq azalması, endometriumun qalınlığının artması təyin edilir ($P<0,05$). Ultrasəs müayinəsinin nəticələrinə görə sağ və sol yumurtalıqların uzunluğu, eni və həcminin statistik dürüst dərəcədə azalması təyin edilir.

Beləliklə, böyük β-talassemiyalı qızlar və qadınların uşaqlığının və hər iki yumurtalıqların exoqrafik göstəricilərinin nəzərə çarpacaq dərəcədə azalması müəyyən edilir.

Aralıq formalı β-talassemiyalı xəstələrin reproduktiv orqanlarının exoqrafik göstəriciləri cədvəl 3-də təqdim edilir.

Cədvəl 1

Aktiv reproduktiv dövrdə olan β-talassemiyalı qızlar və qadınların reproduktiv orqanların exoqrafik göstəriciləri (M±Se)

USM göstəriciləri	Müayinə qrupları		P
	β-talassemiyalı qızlar və qadınlar (n=83)	Müqaisə qrupu (praktiki sağlam qızlar və gənc qadınlar)	
Uşaqlıq, sm			
Uzunluğu, sm	3,92±0,13 (1-6,3)	6,56±0,12 (5,2-8,6)	<0,05
Eni, sm	2,74±0,13 (0,5-5,4)	6,1±0,07 (4,3-6,3)	<0,05
Ön-arxa ölçü, sm	4,1±0,14 (1,4-6,5)	3,62±0,04 (2,9-4,3)	<0,05
M-exo, mm	5,99±0,39 (1-13)	0,67±0,06 (0,3-1,1)	<0,05
Sağ yumurtalıq, sm			
Uzunluğu	2,74±0,1 (1-6,3)	3,2±0,09 (2,5-3,8)	<0,05
Eni	1,76±0,08 (0,5-3,3)	2,5±0,02 (1,9-2,9)	<0,05
Qalınlığı, mm	2,31±0,08 (1,1-4,6)	2,0±0,03 (1,6-2,3)	<0,05
Həcmi, sm^3	5,57±0,06	8±0,12	<0,05
Sol yumurtalıq, sm			
Uzunluğu	2,48±0,08 (0,9-3,9)	2,9±0,03 (2,1-3,7)	<0,05
Eni	1,68±0,07 (0,6-3,3)	2,4±0,07 (1,9-2,9)	<0,05
Qalınlığı, mm	2,22±0,06 (0,8-3,2)	2,0±0,02 (1,6-2,6)	<0,05
Həcmi, sm^3	4,42±0,07	6,96±0,09	<0,05

Cədvəl 2

Böyük β-talassemiyalı qızlar və qadınların reproduktiv orqanların exoqrafik göstəriciləri (M±Se)

USM göstəriciləri	Müayinə qrupları		p
	Böyük β-talassemiyalı qızlar və qadınlar (n=44)	Müqaisə qrupu (praktiki sağlam qızlar və gənc qadınlar)	
Uşaqlıq, sm			
Uzunluğu, sm	3,34±0,17 (1-5,1)	6,56±0,12 (5,2-8,6)	<0,05
Eni, sm	2,24±0,19 (0,5-7,8)	6,1±0,07 (4,3-6,3)	<0,05
Ön-arxa ölçü, sm	3,39±0,18 (1,4-5,4)	3,62±0,04 (2,9-4,3)	>0,05
M-exo, mm	5,0±0,56 (1-12)	0,67±0,06 (0,3-1,1)	<0,05
Sağ yumurtalıq, sm			
Uzunluğu	2,47±0,15 (1,1-4,6)	3,2±0,09 (2,5-3,8)	<0,05
Eni	1,54±0,11 (0,5-3)	2,5±0,02 (1,9-2,9)	<0,05
Qalınlığı, mm	2,1±0,1 (1,1-3,7)	2,0±0,03 (1,6-2,3)	>0,05
Həcmi, sm^3	3,99±0,12	8±0,12	<0,05
Sol yumurtalıq, sm			
Uzunluğu	2,26±0,1 (0,9-3,7)	2,9±0,03 (2,1-3,7)	<0,05
Eni	1,45±0,09 (0,6-3,1)	2,4±0,07 (1,9-2,9)	<0,05
Qalınlığı, mm	1,92±0,07 (0,8-2,8)	2,0±0,02 (1,6-2,6)	>0,05
Həcmi, sm^3	3,15±0,08	6,96±0,09	<0,05

Cədvəl 3-də göründüyü kimi, alınan nəticələrə görə aralıq β-talassemiyalı qızlar və qadınlarda uşaqlığın uzunluğunun, eninin statistik dürüst dərəcədə azalması, ön-arxa ölçünün və endometriumun qalınlığının artması qeyd olunur (p<0,05).

Bu formalı β-talassemiyalı xəstələrdə yumurtalıqların exoqrafik ölçülərini təhlil edərkən müəyyən olmuşdur ki, sağ yumurtalığın eninin azalması, qalınlığının və həcminin nəzərə çarpacaq artması qeyd olunur (P<0,05). Sol yumurtalığın isə uzunluğunun, eninin göstəriciləri praktiki sağlam qızlar və qadınların analoji göstəricilərindən fərqlənmir. Eyni zamanda sol yumurtalığın qalınlığının və həcmini statistik dürüst dərəcədə artması qeyd olunur (p<0,05).

Beləliklə, aralıq β-talassemiyalı xəstələrdə uşaqlığın əsas ölçülərinin nəzərə çarpacaq dərəcədə azalması, yumurtalıqların qalınlığının və həcminin statistik dürüst dərəcədə artması qeyd olunur.

Cədvəl 3

Aralıq β-talassemiyalı qızlar və qadınların reproduktiv orqanların exoqrafik göstəriciləri (M±Se)

USM göstəriciləri	Müayinə qrupları		p
	Aralıq β-talassemiyalı qızlar və gənc qadınlar (n=16)	Müqaisə qrupu (praktiki sağlam qızlar və gənc qadınlar)	
Uşaqlıq, sm			
Uzunluğu, sm	4,1±0,15 (3-5)	6,56±0,12 (5,2-8,6)	<0,05
Eni, sm	2,99±0,17 (1,8-4,2)	6,1±0,07 (4,3-6,3)	<0,05
Ön-arxa ölçü, sm	4,31±0,13 (3-5)	3,62±0,04 (2,9-4,3)	<0,05
M-exo, mm	6,25±0,66 (1-11)	0,67±0,06 (0,3-1,1)	<0,05
Sağ yumurtalıq, sm			
Uzunluğu	3,34±0,36 (2,2-6,3)	3,2±0,09 (2,5-3,8)	>0,05
Eni	2,13±0,14 (1,6-3,1)	2,5±0,02 (1,9-2,9)	<0,05
Qalınlığı, mm	2,75±0,21 (2-4,6)	2,0±0,03 (1,6-2,3)	<0,05
Həcmi, sm^3	9,78±0,24	8±0,12	<0,05
Sol yumurtalıq, sm			
Uzunluğu	2,86±0,19 (1,7-3,9)	2,9±0,03 (2,1-3,7)	>0,05
Eni	2,63±0,27 (1,3-3,9)	2,4±0,07 (1,9-2,9)	>0,05

Cədvəl 3

Aralıq β-talassemiyalı qızlar və qadınların reproduktiv orqanların exoqrafik göstəriciləri (M±Se) (cədvəlin davamı)

Qalınlığı, mm	2,5±0,15 (1,8-3,2)	2,0±0,02 (1,6-2,6)	<0,05
Həcmi, sm^3	9,4±0,2	6,96±0,09	<0,05

Cədvəl 4

Anomal (HbS) β-talassemiyalı qızlar və qadınların reproduktiv orqanların exoqrafik göstəriciləri (M±Se)

USM göstəriciləri	Müayinə qrupları		p
	Anomal (HbS) β-talassemiyalı qızlar və qadınlar (n=8)	Müqaisə qrupu (praktiki sağlam qızlar və gənc qadınlar)	
Uşaqlıq, sm			
Uzunluğu, sm	4,4±0,22 (3,2-4,9)	6,56±0,12 (5,2-8,6)	<0,05

Cədvəl 4 (cədvəlin davamı)

Anomal (HbS) β-talassemiyalı qızlar və qadınların reproduktiv orqanların exoqrafik göstəriciləri (M±Se)

Eni, sm	2,99±0,22 (1,8-3,6)	6,1±0,07 (4,3-6,3)	<0,05
Ön-arxa ölçü, sm	4,56±0,26 (3,5-5,8)	3,62±0,04 (2,9-4,3)	<0,05
M-exo, mm	5,86±1,37 (1-12)	0,67±0,06 (0,3-1,1)	<0,05
Sağ yumurtalıq, sm			
Uzunluğu	3,0±0,28 (2,3-3,7)	3,2±0,09 (2,5-3,8)	>0,05
Eni	2,0±0,31 (1,5-3,3)	2,5±0,02 (1,9-2,9)	>0,05
Qalınlığı, mm	2,41±0,29 (1,6-3,4)	2,0±0,03 (1,6-2,3)	>0,05
Həcmi, sm^3	7,23±0,29	8±0,12	>0,05
Sol yumurtalıq, sm			
Uzunluğu	2,77±0,31 (1,8-3,7)	2,9±0,03 (2,1-3,7)	>0,05
Eni	1,87±0,06 (1,7-2)	2,4±0,07 (1,9-2,9)	>0,05
Qalınlığı, mm	2,1±0,18 (1,9-2,3)	2,0±0,02 (1,6-2,6)	>0,05
Həcmi, sm^3	5,44±0,11	6,96±0,09	<0,05

Anomal (HbS) β-talassemiyalı qızlar və qadınların exoqrafik göstəriciləri cədvəl 4-də təqdim edilir.

Cədvəl 4-dən göründüyü kimi anomal (HbS) β-talassemiyalı qızlar və qadınların exoqrafik göstəricilərinin nəticələri eyni tendensiyanı əks edir: uşaqlığın uzunluğunun və eninin nəzərə çarpacaq

dərəcədə azalması, ön-arxa ölçüsünün və endometriumun qalınlığının artması qeyd olunur (p<0,05).

Eyni zamanda sağ yumurtalığın uzunluğu, eni, qalınlığı və həcminin praktiki sağlam qızlar və qadınların göstəricilərindən fərqlənmir. Sol yumurtalığın isə həcminin nəzərə çarpacaq dərəcədə azalması qeyd edilir.

Beləliklə, anomal (HbS) formalı β-talassemiyalı xəstələrdə reproduktiv orqanların exoqrafik göstəricilərini təhlil edərkən müəyyən edilmişdir ki, hər iki yumurtalığın ölçüləri praktiki sağlam qızlar və qadınların ölçülərindən fərqlənmir, eyni zamanda sol yumurtalığın həcminin nəzərə çarpacaq dərəcədə azalması qeyd olunur.

Kiçik β-talassemiyalı qızlarda uşaqlığın və yumurtalığın exoqrafik göstəriciləri cədvəl 5-da təqdim edilib.

Cədvəl 5-dən göründüyü kimi kiçik formalı β-talassemiyalı xəstələrdə digər formalı β-talassemiyalı xəstələrə uyğun olaraq uşaqlığın uzunluğunun və eninin azalması, ön arxa ölçüsünün və endometriumun qalınlığının nəzərə çarpacaq dərəcədə artması qeyd olunur (p<0,05). Yumurtalıqların exoqrafik göstəricilərindən sağ yumurtalığın eninin azalması, qalınlığını artması müşahidə olunur. Sol yumurtalığın exoqrafik göstəricilərində isə yumurtalığın eninin və həcminin azalması, qalınlığın isə artması müşahidə olunur.

Cədvəl 5

Kiçik β-talassemiyalı qızlar və qadınların reproduktiv orqanların exoqrafik göstəriciləri (M±Se)

USM göstəriciləri	Müayinə qrupları		p
	Böyük β-talassemiyalı qızlar və qadınlar (n=15)	Müqayisə qrupu (praktiki sağlam qızlar və gənc qadınlar)	
Uşaqlıq, sm			
Uzunluğu, sm	5,15±0,17 (3,8-6,3)	6,56±0,12 (5,2-8,6)	<0,05
Eni, sm	4,36±0,14 (3,3-5,4)	6,1±0,07 (4,3-6,3)	<0,05
Ön-arxa ölçü, sm	5,45±0,18 (3,9-6,5)	3,62±0,04 (2,9-4,3)	<0,05
M-exo, mm	8,46±0,83 (4-14)	0,67±0,06 (0,3-1,1)	<0,05
Sağ yumurtalıq, sm			
Uzunluğu	2,94±0,12 (2,2-3,7)	3,2±0,09 (2,5-3,8)	>0,05
Eni	1,99±0,09 (1,3-2,5)	2,5±0,02 (1,9-2,9)	<0,05
Qalınlığı, mm	2,64±0,11 (1,9-3,5)	2,0±0,03 (1,6-2,3)	<0,05
Həcmi, sm^3	7,72±0,1	8±0,12	>0,05
Sol yumurtalıq, sm			
Uzunluğu	2,59±0,12 (1,9-3,5)	2,9±0,03 (2,1-3,7)	>0,05
Eni	1,94±0,11 (1,3-2,8)	2,4±0,07 (1,9-2,9)	<0,05
Qalınlığı, mm	2,51±0,12 (1,6-3,2)	2,0±0,02 (1,6-2,6)	<0,05
Həcmi, sm^3	6,3±1,12	6,96±0,09	<0,05

Beləliklə, aktiv reproduktiv dövrdə olan bütün β-talassemiyalı xəstələrdə uşaqlığın uzunluğunun və eninin nəzərə çarpacaq dərəcədə azalması, ön-arxa ölçüsünün və endometriumun qalınlığının artması qeyd olunur Yumurtalıqların exoqrafik ölçülərinin β-talassemiyanın ağırlıq dərəcəsinə görə nəzərə çarpacaq dərəcədə dəyişməsi qeyd olunur.

ƏDƏBİYYAT

1. Акперли К.Р., Алиева Э.М. Особенности физического развития девушек с аменореей в раннем репродуктивном периоде // «Медицина», Казахстан, 2014, №8, с.68-71.
2. Лохматова М.Е., Сметанина Н.С., Финогенова Н.А. Эпидемиология гемоглобинопатий в Москве // Педиатрия, 2009, т.87, №4, с.46-50.
3. Galanello R., Origa R. Beta-thalassemia // Am.Ophanet J.Rare Diseases. 2010, №5, p.11.
4. Habibzadeh F., Yadollahie M., Roshanipoor M., Haghshenas M. Reproductive behaviour of mothers of children with beta-thalassaemia major//EMHJ, 2012, v.18, №3, p.246-249.
5. Karimi M., Cohan N., Parand S. Thalassemia and Women's Health // Women's Health Bull, 2015, v.2, №3, p.29440.
6. Kutlu M., Çekmiş H., Başak M., Osman N. Talasemiler//Turkish Med. J.Bakirköy, 2006, v.2, №2, p.33-40.
7. Madan N., Sharma S., Sood S.K., Colah R. Frequency of β-thalassemia trait and other hemoglobinopathies in northern and western India//Indian J.Hum.Genet, 2010, v.16, №1, p.16-25.
8. Martin A., Thompson A.A. Thalassemias// Pediatr. Clin. North Am., 2013, v.60, №6, p.383-391.

9. Panigrahi I., Agarwal S. Genetic determinants of phenotype in beta-thalassemia//Am.J.Hematology, 2008, vol.13, №4, p.247-252.
10.Petrou M. Screening for beta thalassaemia//Indian J.Hum. Genetics, 2010, v.16, №1, p.1-5.

Резюме

Ф.Г. Джабраилова, Ф.Ю. Аббасова, Г.М. Велиева, Э.М. Алиева, Н.Ш.Алиева

Эхографические особенности органов репродуктивной функции у девушек и женщин с β-талассемией в активном репродуктивном периоде

Целью данного исследования явилось изучение особенностей эхографического исследования у больнıх с β-талассемией в активном репродуктивном периоде. Обследовано 83 девушек и женщин с различнıми формами β-талассемии, находящихся в активном репродуктивном периоде. Установлено, что у девушек и женщин с β-таласемией на фоне задержки физического и полового развития отмечается существенное снижение длинı и ширинı матки, увеличение переднезаднего размера и толщинı эндометрия. Установлено также изменение размеров яичников в зависимости от формı β-талассемии.

Summary

F.Q. Jabrailova, F.Y. Abbasova, Q.M. Valiyeva, E.M. Aliyeva, N.Sh.Aliyeva

Echographic especialities of organs by reproductive functions in girls and women with β-thalassemia in active reproductive period

The purpose of this research is the study of pecularities of sonographic studies in patients with β-thalassemia in active reproductive period. It was surveyed 83 girls and women with β-thalassemia on the background of delays phisycal and sexual development notes a significant decrease in the length and width of uterus, increasing the anteroposteroir size and thiekness of the endometrium. It was also surveyed the resizing ovarian depending on the form of β-thalassemia.

Daxil olub: 28.08.1025

DİS-BA-01 (REKOMBİNANT HIS-TAG RGD-DISINTEQRIN) MADDƏSİNİN ƏMƏLİYYATDAN SONRAKI YIRTIQLARIN CƏRRAHİ MÜALİCƏSINDƏ YIRTIQ YARALARININ SAĞALMASINA TƏSİRİ

İ.Y.İsmayılov[1], Osman Yüksel[1], Emin Ersoy[1], N.Y.Bayramov [2], Kurşat Dikmen[1]

Gazi Üniversiteti Tibb fakultəsi,Ümumi Cərrahiyyə kafedrası [1], Ankara

Azərbaycan TibbUniversiteti, I Cərrahi xəstəliklər kafedrası [2], Bakı

Açar sözlər: əməliyyatdan sonrakı yırtıqlar, Dis-Ba-01 maddəsi, matriks metalloproteinazlar, kollagen

Ключевые слова: послеоперационные грыжи, вещество Dis-Ba-01, матриксная металлопротеиназа, коллаген

Keywords: postoperative hernia, Dis-Ba-01 material, matrix metalloproteins-Naz, collagen

Qarın divarı yırtıqlarının müalicəsinin tarixçəsi 1400-cü illərə təsadüf edir.Bu qədər dövr ərzində məlum olmasına və son illərdə aparılan təcrübələrə və araşdırmalara baxmayaraq onun əmələ gəlmə mexanizmı tam olaraq məlum deyildir. Ancaq abdominal cərrahiyyədə qarın divarı tikilməsindən sonra yaranmış yırtıqların təxmini olaraq baş vermə tezliyi 10-26% arasında dəyişməklə bərabər, orta hesabla isə 15% həddində olduğu göstətilir [17,26]. Ədəbiyyat məlumatlarında göstərilir ki, hər il Amerika Birləşmiş Ştatlarında təxmini olaraq 200.000 əməliyyatdan sonra baş vermiş yırtıqlar müalicə edilməkdədir. Son zamanlarda tikiş növlərinin,tikiş materiallarının və qarının ön divarı apanevrozunun tikilməsinin texnikalarının təkmilləşdirilməsində müəyyən naliyyətlər əldə edilməsinə baxmayaraq, bu amillərdən asılı olmayaraq yenə də əməliyyatlardan sonra yaranan yırtıqların müalicəsidə yüksək nəticələr əldə etmək mümkün olmamışdır. Bu səbəblərə görə də əməliyyatdan sonrakı yırtıq deffektlərindəki yara sağalması toxuma xəstəliyi olaraq qəbul edilə bilir [24]. Yırtıqların əmələ gəlməsi və residivlərin baş verməsi kollagen metabolizmində baş verən pozulmalarla əlaqəli olduğu göstərilir 27]. Əsasən "EhlerDanlos sindromu" və "Marfans sindromu" kimi bağ toxuması xəstəliklərində qasıq yırtığı sıxlığının artdığı müəyyən edilmişdir [32]. Bu səbəblərə görə əməliyyatdan sonrakı yırtıq deffektlərindəki yara sağalması toxuma xəstəliyiə olaraq dəbul edilə bilir

[24]. Son illərdə aparılan çalışmalar əməliyyatdan sonrakı yırtıqlar deffektif yara sağalması ilə xarakterizə bir bağ toxuma xəstəliyi olaraq düşünülməkdədir. Kollagen metabolizmasındaki pozulmaların yırtıq əmələ gəlməsi ya da residivlər ilə əlaqəli olduğu bildirilmişdir. Son illərdə yazılan məqalələrdə yırtıqlı xəstələrdə yara sağalma müddətinin bəlli mərhələləri tam olaraq bildirilməmişdir, trombositlərin və PDGF (trombositqaynaklı böyümə faktoru) və EGF (epidermal böyüməfaktoru) kimi trombosit qaynaklı böyümə faktorlarının ekstravazasiyası ilə birlikdə olan yerli qanamayı göstərmək dədir. Bu çalışmamızda yırtıqların sağalmasında kollagenlərin və matriks metalloproteneazların rolundan bəhs edəcəyik.

Kollagen, ekstasellülər matriksin təməl komponentidir və gərilmə qüvvəsinə müsbət təsir edən proteinləri əmələ gətirməkdədir. Tip I kollagen matür və ən stabil kollagen formasını əmələ gətirir [27]. Tip III kollagen isə formalaşmamış izoformadır və aparılan tədqiqatlarda ekstra sellüler matriksdə yüksək konsentrasyalarda olduğu göstərilmilmişdir [5,19,21]. Ayrıca tip I/tip III kollagen səviyyəsinin azalması kollagen sintezindəki birincili bir pozulmaya və ya ekstra sellülar matriksdəki qeyri düzgün dağılıma ilə bağlı olaraq dəyişmiş kollagen ekspresyasından qaynaqlandığı düşünülməkdədir. Ekstrasellülermatriks dağılımında rol alan ən önəmli ferment matriksmetalloproteinazlardır (MMP) [20,30]. MMP-lər sinkmetal loproteinaz ailəsinin bir alt tipidir və əsasən endo peptidazaktivasiyası olan ekstra sellüler proteindir. Hüceyrə böyüməsi regülyasiyası,apopitoz, antiangiogenez aktivasiyası, hüceyrə hərəkətinin dəyişdirilməsi və immünoloji təsirlər kimi funksiyaları bilinməkdədir [6]. Bu təsirlərlə bərabər ekstrasellülərmatriks dağılmasında önəmli rol oynayır. MMP-lər makrofaq, neytrofil, fibroblast və kondrositolmaqla bərabər mezanxima hüceyrələrdə sintez olunur [11]. Bu mutogenlər fibroblastlar tərəfindən FGF-7 ekspresyonunu stimulə edirlər. Əlavə olaraq, təsir edən neytrofillər və makrofaqlar angiogenez və fibroplaziya ilə nəticələnən bir çox proinflamatuar sitokin və böyümə faktorunun əmələ gəlməsində böyük rol oynayırlar [29]. Bu proseslər qarın ön divarının biomexaniki güclərini dəsdəkləyə bilən bir keçici matriks sintezi ilə nəticələnməkdədir.

Bu səbəblə MMP-lərin birincili və təkrarlayan əməliyyatdan sonrakı yırtıq əmələ gəlməsindəki rolunu açıqlamağa çalışan bir çox tədqiqatlar vardır. MMP-1 və MMP-13-ün qasıq yırtığı olan xəstələr ilə kontrol qrupu xəstələr arasındakı səviyyələri fərqli olmamaqla bərabər, MMP-2 eks presyasının tikiş materialına bağlı olaraq yüksək olduğu göstərilmişdir [9].

Jelatinaz-A adı ilə məlum olan MMP-2 bir çox ekstraselülərmatriks proteinlərindən tip I, tip II, tip III, tip IV, tip V və tip IX kollagenlərini parçalayır. Bunlar maksimal fəallıq göstərərək sekresiya edən hüceyrə nin özündən ya da yaxınından əmələ gəldikləri göstərilməkdədir [20].

MMP-lərin proteolitik fəallaşmaları həm spesifik olmayan (alfa-2 makroglobulin, alfa-1 antiproteaz), həm də spesifik olan ingibitorlar (TIMP) ilə durdurula bilinməkdədir. Bu ingibitorlar bağ toxuması metabolizmasının qaydaya salınmasında təməl rol oynamaqdadır. Bəzi araşdırılmalarda MMP-nin toxuma ingibitoru-2 (TIMP-2) səviyyələri düz və çəp yırtıqlar üçün ayrı bir mexanizmaya malik olduğu düşünülməkdədir [1]. Ancaq bu araşdırılmalarda MMP-2-nin yüksək olması yırtıq əmələ gəlməsində rol oynadığı və ya yırtıq əmələ gəlməsi sonrası yüksəldiyi hələ də araşdırılmaqdadır.Əməliyyatdan sonrakı yırtıqlarla əlaqə başqa bir tədqiqatda isə təkrarlayan yırtıqlı xəstələrin dərisindəki çapıqdan alınan materialdaki fibroblastlarda bənzər MMP-2 aktivasiyası və MMP-2 ekspresyası olduğu görülmüşdür [25,27].

Düz qasıq yırtığı olan xəstələr ilə aparılan tədqiqatlarda köndələn fassiyalarda MMP-2-in səviyyələrinin yüksək olması, hətta yaşlı xəstələrdə gənç xəstələrə nisbəttdə daha çox olması qasıq yırtığı fiziopatologiyasında önəmli bir rolu olduğu qeyd edilməkdədir [2,10].

Müasir dövrdə yırtıq əmələ gəlməsində MMP–lərin roluna dair araşdırmalar çox azdır [28]. Lakin MMP-2 nin düz qasıq yırtığının əmələ gəlməsində böyük rolü olduğu barədə kifayyət qədər əsaslı məlumatlar olduğu halda, MMP-2 əməliyyatdan sonrakı yırtıq patologiyasina olan təsiri hələ də mübahisəli olaraq qalmaqdadır.Son zamanlar aparılan çalışmalarda MMP-1-in qasıq yırtığı əmələ gəlməsinə bir başa təsirinin olduğu göstərilsə də, əməliyatdan sonrakı yırtıqların əmələ gəlməsi ilə və təkrarlanmış yırtıqların əmələ gəlməsi ilə əlaqəsinin olduğunu göstərirlər.

Ayrıca MMP-lərin də əməliyatdan sonrakı yırtıqların patogenezində önəmli rolü olduğu bildirilməkdədir. MMP-lər ekstrasellülərmatriksin yenidən yaranmasında mərkəzi rola sahib bir grup fermenti özündə birləşdirməkdədir [30].

MMP- l-lər bağ toxumasında zimogen olaraq sintezlənən sink- və kalsiumdan asılı fermentlərdir [30]. Normal şərtlərdə, MMP-lər aşağı səviyyələrdə və ümumilikdə latent formda və normal fizioloji vəziyyətdə bağ toxumasına cavabdehdir [7]. MMP-lərin aktivasiyasındaki sorulan matriks dağılımının yanında toxuma təmirini də göstərdiyi üçün yara sağalmasında remodeling müddətində lazım olmaqdadır [27]. Yara sağalması müddətində MMP- lərin önəminə baxmayaraq əməliyyatdan sonrakı yırtıq-

larda bu fermentlərin funksiyası tam olaraq anlaşılmamışdır. Qasıq yırtığı olan xəstələrdə və kontrol qrupunda MMP-1 və MMP-13 fərqlilik göstərilməkdədir və MMP-2-nin ekspresyonunun da tikiş materialına aid olduğu göstərilmişdir.Ayrıca kol1/kol3 nisbəti və MMP-2 səviyyələri arasında əlaqə hələ də tam olaraq aydın deyildirr [31].

Rosch R. və həmmüəlifləri MMP-2 ferment fəallaşmasını və ekspresyonu təkrarlanmış əməliyyatdan sonrakı yırtıqlar və kontrol qrupunun dərisinin çapıq toxumasındakı fibroblast kültürasında göstərmişlər [24,25].

Bəzi müəliflər MMP-2 səviyyələrinin əməliyyatdan sonrakı yırtıqların kəsik xəttindən alınan fasiya örnəklərində önəmli ölçüdə artdiği görüldüyü halda,MMP-1 ekspresyasının isə kontrol qrupuna bənzər olduğunu görmüşlər. Bu da MMP-2 ekspresyasıyla əməliyyatdan sonrakı yırtığa yaxınlıq arasında müəyyən bir əlaqə olduğunun göstərmişdir [13,15].

Fibroblastların biomateriyala görə davranış göstərməsi MMP ekspresyonun incələnməsi baxımından klinik yırtıq araştırmalarına maraqlı bir baxış açısı verməkdədir.Digər tərəfdən təkrarlanmış əməliyatdan sonrakı yırtığı olan xəstənin fibroblast MMP-2 ekspresyonu və enzim aktivasiyası, poliprolen ya da absorbablə poliglaktin filamlarıyla inkubasiya sından sonra ölçülən dəyərlərə görə, maraqlı bir şəkil də, təkrarlanan yırtıq larda kontrol qrupuna nisbətən poliprolenli yamadaki birincili fibroblast kültüralari azalmış gelotinplitik aktivasiya və MMP-2 mRNA ekspresyonu gözlənmiş dir. Bu mutogenlər fibroblastlar tərəfindən FGF-7 ekspresyonunu stimulə etməkdədir. Əlavə olaraq, hücüm edən neytrofillər və makrofaqlar angiogenez və fibroplaziya ilə nəticələnən bir çox proinflamatuar sitokin və böyümə faktorunun əmələ gəlməsində böyük rol oynamaqdadır [29]. Bu proseslər qarın ön divarının biomexanik güclərini dəsdəkləyə bilən bir keçici matriks sintezi ilə nəticələnməkdədir.

Əməliyyat sonrakı yırtıqların cərrahi prosedurlarin ardından əmələ gələn fassiya yarasında biokimyəvi və biomexaniki səhvlərin bir kombinasiyasından qaynaqlandığına inanılmaqdadır. Biomexanik səhv,sağal ma müddəti boyunca artmış tələbləri dəsdəkləmək üçün yaranın tikiş keyfiyyətinə və bütünlüğünə asılı olduğu əməliyatdan sonrakı erkən müd dətdə gerçəkləşə bilər. Digər tərəfdən,ayrıca anormal kollagen metabo lizması da əməliyatdan sonrakı yırtıqların əmələ gəlməsi ilə düz mütənasibdir. Heyvanlar üzərində aparılan çalışmalarda yaradılan yırtıqlarda bağ toxumanın strüktür bütövlüyü və mexanik stabilliyindəki dəyişikliklər də kollagen tip 1-in kollagen tip 3-ə (kol1/kol3) nisbətində ciddi eniş olduğu görülməkdədir [12].

Əməlliyyatdan sonrakı yırtıq əmələ gəlmə müddətində bir bitişmə reseptorunu olan inteqinlərin rol oynadığı düşünülsə də təsir mexanizması hələ də dəqiq olaraq müəyyən edilməmişdir

Heterodimerik transmembran proteini olan inteqrinlər hüceyrə skleti və ekstra sellülərmatriksin komponentlərindəndir [14]. Fibronektin, vibronektin və fibinogen kimi $\alpha_{2\beta1}$ molekullu kollagen tip 1- in kerotinosite yetərli bağlanması və epidermisə bağlanması və sağalması üçün lazımlıdır [22]. $\alpha_{v\beta}3$ inteqrin isə yara sağalmasında trombosilər, endotelial hüceyrələr, makrofaqlar və fibroblastlar kimi bir çox hüceyrə tipində rol oynamaqdadır. $\alpha_{v\beta3}$ integrinin antikor ingibisiyası ilə yara nahiyəsinə bu hüceyrələrin migrasiyası azalır [3]. Ayrıca yara çevrəsindəki angiogenezdə də azalma görülür [8,18,23]. Ancaq $beta_3$ inteqri az olan siçanlarla aparılan bir tədqiqatda artan $TGF\text{-}beta_1$ siqnalı ilə bağlı re-epitelizasiyanın sürətləndiyi göstərilmişdir [4]. Bu tədqiqat da yara sağalmasında $\alpha_{v\beta3}$ integrinin önəmli olduğunu göstərməklə bərabər yara sağal ma müalicəsində yeni bir hədəf ola biləcəyini düşündürməkdədir [23]. Digər bir tədqiqat da əməlliyyatdan sonrakı yırtıqların yama ilə tikişinin müalicəsi zamanı $\alpha_v\beta_3$ inteqrin inpibitoru olan və MMP-2 aktivasiyasını artıran DısBa-01 məhlulunun istifadəsi nin ya ranın sağalmasına və ekstrasellülər matriksə təsiri araşdır maqdır [16]. Fasiya və peri ton da 2x2 sm-lik deffekt yaratdıkdan sonra dəri 1 sm aralıqlı 4/0 “vicryl “tikişlərlə tikilmişdir. Yama bütün sağlam fassiyaya 5/0 polypropylene tikişlərlə təsbit edildik dən sonra dəri 4/0 “vicryl tikişlər” ilə tikilmişdir. Sonra 1,0 ml DisBa-01 PBS steril məhlulu (0,5 mq/kq dozasında) vasitəsi ilə müalicə edilmişdir. Əməliyyatlardan 14 gün sonra histopatoloji müayinələrin aparılması məqsədi ilə siçovulların qarın divarının yırtıq yaradılmış hissəsi rezeksiya edilmişdir. Rezekya edilən toxumaların bir qismi formaldehidə qoyulduqdan sonra, parafinə gömülərək işlənmiş, bundan sonra 5 µm qalınlığında kəsilmiş dir. Kəsiklər hematoxilin-eosin (H&E), reticulin və Mas son’strichome ilə boyanilmişdır. Parafin kəsiklərində ayrıca kollagen görülməsi məqsədi ilə 0,025 toluidinə–blueaqueous məhlulu (pH-4) ilə işarələndikdən sonra dəyərləndirilmişdir. Patoloji müayinələrdə kollagen Tip I sıxlığı ; kollagen Tip III sıxlığı; MMP-2 aktivasiyası; TIMP aktivasiyası; Fibroblast sıxlığı; Vaskular proliferasiya miqdarı; Polimorfo nüklear hüceyrə sıxlığı; Mononüklear hüceyrə sıxlığı dəyərləndirilmişdir. Bu tədqiqatdan alınan nəticələr yara sağalmasında hə min qarışığın tətbiqini önəmli olduğunu göstərməklə bərabər ,yaranın sağal masını müa licəsində yeni bir hədəf ola biləcəyini düşündürməkdədir [16].

Beləliklə, bu əldə edilən məlumatların təhlili göstərir ki,son zamanlar yırtıq əmələ gəlməsində MMP–lərin roluna dair araşdırmalar məhduddur və bu istiqamətdə araşdirmaların davam etdirilməsi vacibdir. Lakin bununla yanaşı MMP-2- nin düz qasıq yırtığının əmələ gəlməsində böyük rolü olduğu barədə kifayyət qədər əsaslı məlumatlar olduğu halda, MMP-2-nin əməliyyatdan sonrakı yırtıqların yaranmasının patogenezinə olan təsiri hələ də mübahisəli olaraq qalmaqdadır. Son zamanlar aparılan tədqiqatlarda MMP-1-lərin qasıq yırtığı əmələ gəlməsinə bir başa təsirinin olduğu göstərilsə də, əməliyatdan sonrakı yırtıqların əmələ gəlməsi ilə və təkrarlanmış yırtıqların əmələ gəlməsi ilə əlaqəsinin olduğunu göstərirlər.MMP-lərin əməliyatdan sonrakı yırtıqların patogenezində önəmli rolü olduğu düşünülməkdədir. MMP-lər ekstrasellülər matriksin yenidən yaranmasında mərkəzi rola sahib bir grup fermenti özündə birləşdirməkdədir. Bu səbəbdən də MMP-lərin birincili və təkrarlayan əməliyyatlardan sonrakı yırtıq əmələ gəlməsindəki rolunun tədqiqi vacib olaraq qalmaqdadır.

ƏDƏBİYYAT

1.Abci I., Bilgi S., Altan A. Role of TIMP-2 in fasciatransversalis on development of inguinalhernias // J InvestSurg., 2005, v.18 , p.123-128.

2.Bello´n J.M., Bajo A., Honduvila N.G. et al. Fibroblasts fromthetrans versalisfascia of young patients with direct inguinal her niasshow constitutive MMP-2 overexpression // Ann Surg., 2001, v.233, p.287-291.

3. Borrirukwanit K., Lafeur M.A., Mercuri F.A. et al.The type I collagen induction of MT1- MMPmediated MMP-2 acti vation is repressed by αv β3 integrin in human breast cancer cells // Matrix Biol., 2007, v.26(4), p.291-305.

4.Brittan M., Braun K.M., Reynolds L.E. et al. Bone marrowcell sengraft within theepidermisandprolife rate in vivo with oevidence of cellfusion // J. Pathol., 2005, v.205, p.1-13.

5.Casanova A.B., Trindade E.N., Trindade M.R. Collagen in thetransversa lisfas cia of patients with indirectin guinalhernia: a case-controlstudy// Am J. Surg., 2009, v.198, p.1-5.

6.Cauwe B., Van den Steen P.E., Opdenakker G. Thebiochemical, biological, and pathologi calkaleidoscope of cellsurfacesub strates processed bymatrixme talloproteinases // CritRev Biochem MolBiol., 2007, v.42, p.113-185.

7. Collins J.M., Ramamoorthy K., Da Silveira A. et al. Expression of matrix metalloproteinase genes in the rat intramembranous bone during postnatal growth and upon mechanical stresses //J. Biomech., 2005, v.38(3), p. 485-492.

8.Clark R.A., Tonnesen M.G., Gailit J., Cheresh D.A. Transient functional expression of αvβ3 on vascular cells during wound repair // Am J. Pathol ., 1996, v. 148, p.1407-1421.

9. de OliveiraI C.R., de Cassia Marqueti R., Cominetti M.R. et al. Effects of Blocking αvβ3 integrinby a recombinant RGD disintegrin on remodeling of woundhealingafterinduction of incisional hernia in rats // Acta Cirúrgica Brasileira, 2014, v. 29 (supl. 3), p.1-13.

10. de Castro Brás L.E., Shurey S., Sibbons P.D. Evaluation of crosslinked and non-crosslinked biologic prostheses for abdominal hernia repair // Hernia, 2012, v.16(1), p.77-89.

11.Elkington P.T., Green J.A., Friedland J.S. Analysis of matrixmetallop rotei nasesec retion by macrophages // Methods Mol. Biol., 2009, v.531, p. 253-265.

12. Franz M.G. The biology of hernia formation // Surg Clin North Am., 2008, v.88(1), p.1-15.

13. George S.J., Dwivedi A. MMPs, cadherins, and cell proliferation //Trends Cardio vasc Med., 2004, v.14(3), p.100-105.

14.Humphries M.J., Travis M.A., Clark K., Mould A.P. Mechanisms of integration of cells and extracellular matrices by integrins // Biochem Soc Trans., 2004, v.32(Pt 5), p.822-825.

15. Jones G.C., Corps A.N., Pennington C.J. et al. Expression profling of metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in normal and degenerate human Achilles tendon // Arthritis Rheum., 2006, v.54(3), p.832-842.

16. Kauskot A., Cominetti M.R., Ramos O.H. et al. Hemostatic effects of recombinant DisBa- 01, a disintegrin from Bothrops alternatus // Front Biosci, 2008, v.13, p.6604-6616.

17.Kingsnorth A. Themanagement of incisionalhernia //Ann R Coll Surg Engl., 2006, v.88, p.252-260.

18. Lynen Jansen P., Rosch R., Rezvani M. et al. Biomaterial-dependent MMP-2 expression in fbroblasts from patients with recurrent incisional hernias // Hernia, 2006, v.10(2), p.125-130.

19. Mott J.D., Werb Z. Regulation of matrix biology by matrix metalloproteinases // Curr Opin Cell Biol., 2004, v.16(5), p.558-564.

20.Nagase H., Visse R., Murphy G. Structure and function of matrix metallo proteinasesand TIMPs // Cardiovasc Res., 2006, v.69, p.562-573.

21. Page-McCaw A., Ewald A.J., Werb Z. Matrix metalloproteinases and the regulation of tissue remodeling // Nat Rev Mol Cell Biol., 2007, v.8(3), p.221-233.

22.Parks W.C. What is the α2β1 integrindoing in theepidermis // J. InvestDermatol., 2007, v.127, p.264-266.

23. Ramos O.H., Kauskot A., Cominetti M.R. et al. A novel αv β3 -blocking disintegrin containing the RGD motive, DisBa-01, inhibits bFGF-induced angiogenesis and melanoma metastasi s// Clin Exp Metastasis, 2008, v.25(1), p.53-64.

24.Rosch R., Junge K., Knops M. et al. Analysis of collagen-interacting proteins in patients with incisionalhernias. //Langenbecks Arch Surg., 2003,v. 387, p.427-432.

25.Rosch R., Lynen-Jansen P., Junge K. et al. Biomaterial-dependent MMP-2 expression in fibroblasts from patients with recurren tincisionalhernias //Hernia, 2006, №10, p.125-130.

26.Rutkow I.M., Robbins A.W. Demographic, classificatory, andso cioecono micas pects of herniarepair in the United States // SurgClin North Am, 1993, v.73, p.413-426.

27. Riley G.P., Curry V., DeGroot J., van El B. et al. Matrix metalloproteinase activities and their relationship with collagen remodelling in tendon pathology // Matrix Biol., 2002, v.21(2), p.185-195.

28. Riley G.P. Gene expression and matrix turnover in overused and damaged tendons // Scand J .Med Sci Sports, 2005, v.15(4), p.241-251.

29. Sant'Ana E.M., Gouvea C.M., Nakaie C.R., Selistre-de-Araujo H.S. Angiogenesis and growth factor modulation induced by alternagin C, a snake venom disintegrin-like, cysteinerich protein on a rat skin wound model // Arch Biochem Biophys, 2008, v.479(1), p.207-2 27.

30.Saliha Apakkan Aksun, Dilek Özmen, Oya Bayındır. Metal loproteinazlar, inhibitorleri ve İlişkilli Fizyolojik ve Patolojik Durumlar // T. Klin .Tip Bilimleri, 2001, v.21, s.332-342.

31.van Hinsbergh V.W., Koolwijk P. Endothelial sprouting and angio genesis: matrix metalloproteinases in the lead // Cardiovasc Res, 2008, v.78(2), p.203-212.

32.Wagh P.V., Leverich A.P., Sun C.N. et al Direct inguinal herniation in men: a disease of collagen //J. SurgRes., 1974, v.17, p.425-433.

Резюме

Влияние вещества Dis-Ba-01 (рекомбинант His-tag RGD-disinteqrin) на ыживание ран после операции по поводу грыж

Ш.Ю.Исмаилов, Осман Юксел, Эмин Эрсой, Н.Ю.Байрамов

Статья посвящена факторам риска послеоперационных грыж и способам хирургического лечения. Была выявлена, что информация об использовании матрикс металлипротеиназы и вещества Dis-Ba-01 (рекомбинант His-tag RGD-disinteqrin) при лечении ран грыж очень ограничена и стоит провести исследования в этом направлении. Достаточно изучено роль MMP-2 при возникновении грыж, но информация о влиянии MMP-2 на патогенез грыж весьма противоречиво. По мнению авторов необходимо изучать именно эти аспекты MMP-2 и вещества Dis-Ba-01.

Summary

Effect of substance Dis-Ba-01 (recombinant His-tag RGD-disinteqrin) on yzhivanie wounds after surgery for hernias

Sh.Yu.Ismailov, Osman Yüksel, Emin Ersoy, N.Yu.Bayramov

The article is devoted to risk factors of postoperative hernias and surgical methods of treatment. It was found that the information on the use of a matrix material and metalliproteinazy Dis-Ba-01 (recombinant His-tag RGD-disinteqrin) in the treatment of wounds hernia is very limited and is to conduct research in this direction. It is enough to study the role of MMP-2 at the occurrence of hernias, but the information on the effect of MMP-2 in the pathogenesis of hernia is very contradictory. According to the authors it is necessary to study these aspects of MMP-2 and substances Dis-Ba-01.

Daxil olub: 09.06.2015

KİÇİK ÇANAQ ORQANLARININ PROLAPSININ İNKİŞAF RİSK FAKTORLARI

N.M.Kamilova, İ.H.Qafarov
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Açar sözlər: prolaps, cinsiyyət orqanlarının sallanması və düşməsi, kiçik çanaq
Ключевые слова: пролапс, опущения и выпадения половых органов, малый таз
Keywords: prolapse, ptosis and loss of genitals, pelvis

Çanaq orqanlarının prolapsı multifaktor xəstəlik olub sindromal xarakter daşıyır, müxtəlif manifestasiya müddətlərinə malik olur [6,10]. Əksər müəlliflərin fikrincə genital prolaps son illər bütün dünyada geniş yayılaraq qapalı epidemiya miqyası almışdır [4,8,18]. ÜST-üm proqnozuna görə 2030-cu ilədək bütün dünyada 63 mln qadın prolapsdan əziyyət çəkəcəkdir. Samuelsson et al. göstəricilərinə əsasən Avropa ölkələrində ginekoloji xəstəliklər strukturunda prolaps 1999-cu ildə 3,08%, M.E. Deeb et al.-ə əsasən 2003-cü ildə Yaxın Şərq ölkələrində T.Y.Smolnovaya görə 2009-cu ildə 19,9-49,6% təşkil edir. Ədəbiyyat göstəricilərinə əsasən uşaqlıq yolu və uşaqlıq divarlarının sallanması 5-30%, doğuşdan sonra müxtəlif dərəcəli 50% qadında qeydə alınır. Daha 10-20% qadında sallanmanın bu və ya dugər simptomları müşahidə edilir. Simptomatik prolaps təqribən doğmayan qadınların 2%-də qeydə alınır. Ginekoloji stasionarlarda təkrar əməliyyat olunan qadınlarda genital prolapsın payına 15% düşür, bütün növ cərrahi korreksiyalardan sonra residivlər 2,3-3,3% təşkil edir. Son illərin epidemioloji tədqiqatlarından məlum olmuşdur ki, dünyada qadınların 14%-i ömürlük olaraq genital prolapsın cərrahi müalicəsi riskinə malik olur. Bununla yanaşı olaraq həmin xəstəliyin cavanlaşması tendensiyası qeydə alınır. Bu da yeni diaqnostik imkanlar və daxili cinsiyyət orqanlarının sallanmasının və düşməsinin erkən diaqnostikası, cərrahi müalicənin aparılmasını tələb edən başqa ginekoloji patologiyaların (kiçik çanaq orqanlarının gineoloji travması) artması, mamalıq travmatizmi və planet əhalisi tərəfindən həyat keyfiyyətinin artırılması tələbatının artması ilə bağlıdır [23,27].

Çanaq dibi toplu anlayışdır, qarın boşluğunda yaranan anatomik strukturu nəzərdə tutulur. Çanaqda yerləşən orqanlar- sidik kisəsi, uretra, uşaqlıq, düz bağırsaq və anus birbaşa olaraq çanaq dibinə aiddir. Çanaq dibində şərti olaraq 4 əsas təbəqə ayrılır. Birinci təbəqəy' çana]ın divarlarını və qismən çanaq orqanlarının örtən qarın boşluğu aiddir. Ikinci təbəqə fibroz-əzələ toxuması olub, çanağın yan divarları və ətraf çanaq orqanlarından ibarətdir, onlar çanaq orqanlarını fiksə edir və onların vəziyyətini stabilləşdirir.

Çanaq fassiyası tərkibinə çanağın fassial strukturu daxildir: kardial (uşaqlıq-büzdüm) oynaqlar, qasıq-uşaqlıq boynu fassiyası (Qolban fassiyası) və saya əzələ-uşaqlıq yolu fassiyası (Denovilye fassiyası). Çanaq fassiyasının əsas xüsusiyyəti ondan ibarətdir ki, onun strukturunda kollagen və elastindən başqa çoxsaylı uzun lifli saya əzələ hüceyrələri vardır, bu da çanaq dibinin yığılma qabiliyyətinin təmin edir [1,9,14]. Uşaqlığı çanaq dibinə fiksə edən kardial oynaqlar arteriya və venaların tərkibinə daxil olan kollagen hesabına bərkidilir. Başqa struktur törəmə, məsələn, çanaq fassiyasının vətər qövsünə çoxlu fibroz kollagen daxildir. Sonrakı təbəqə "çanaq diafraqması" adını daşıyır. Onların arasında anusu qaldıra bilən əzələlər və büzdüm əzələləri vardır [28,32]. Anusu qaldıran əzələlər (m. levator ani) və büzdüm əzələsi əks tərəfdən anoloji əzələlər ilə birləşir, çanaq dibini formalaşdırır. Onu qasıq-büzdüm (m. Pubococcigeus) və qalça-büzdüm (m. ileococcigeus) əzələlər təşkil edir.

Qalça-büzdüm əzələ daha lateral şəkildə yerləşir və anusu qaldıran əzələnin daha nazik hissəsi öz başlanğıcını əzələnin vətər qövsündən götürür. Ön oma-tin oynaqlarının (lig. sacrospinosus) ön səthində oma əzələsi yerləşir. Əks tərəfin əzələ lifləri düz bağırsaq- büzdüm oynağını yaradaraq, birləşir. Büzdüm ilə düz bağırsaq arasındakı bu orta xətt çanaq oraqanlarının yerləşməsi bir meydançanı yaradır. Ayaq üstə durduqda bu meydança şaquli vəziyyətdə olur, düz bağırsağı və uşaqlıq yolunun yuxarı 2/3 hissəsini saxlayır. Anusa qaldıran əzələnin zəifləməsi əzələ meydançasının sallanmasına gətirib şıxarır. Bu zaman urogenital hiatus deformasiyaya uğrayır, ölüçüsü artır və çanaq orqanlarının prolapsına gətirib çıxarır.

Sidik-cinsiyyət və ya urogenital diafraqma qasıq sümüklərinin aşağı şaxəsini ilə aralığın vətər mərkəzini körpü şəklində birləşdirir. Urogenital hiatusu qapayaraq, sidik-cinsiyyət diafraqması uşaqlıq yolunun distal hissəsinə sfinkterəbənzər təsir göstərir; bundan başqa, köndələn-zolaqlı periuretral əzələlərə birləşərək, dibin saxlanmasında iştirak edir [8,12,15,19]. Çanaq diafraqmasının mərkəzində levator dəlik (Hiatus) vardır ki, onun vasitəsilə uşaqlıq yolu və düz bağırsaq çanaq boşluğundan çıxır. Çanaq dibinin ən aşağı təbəqəsi urogenital və anorektal üçbucağı yaradan struktura malikdir, onlar arasındakı şərti sərhəd çıxıntılı işial sümüklərdən keçir. Urogenital üçbucaqda aralıq membranı vardır

ki, o da aralığın dərin köndələn əzələsi şəklində olur. Xaricdən cinsiyyət orqanlarının əzələləri yerləşmişdir. Anorektal üçbucaqda anusun sfinkteri yerləşmişdir, arxadan arxa-oma oynağı ilə biləşir, öndən isə aralığın səthi köndələn əzələsi ilə birləşir. Xaricdən çanaq dibi vulvanın və aralığın dərisi ilə bağlanmışdır.

Bəzi müəlliflərin fikrincə, prolapsın dərəcəsi muskulus levator hiatus-un xətti ölçüləri korrelyasiya edir. Başqaları ilə genital prolapsı fascia pubocervicale-da mərkəzi və paravaginal qüsurlar ilə əlaqələndirilər. Onların fikrincə, 2-ci dərəcəli uşaqlıq yolunun ön divarının prolapsı 37,7% təşkil edir.

Çanaq orqanlarının yaxın yerləşməsi və saxlayan strukturların topluluğu ilə şərtlənən anatomik oynaqlar uroloji fəsadlara səbəbi olur. Bu fəsadlar sidik axarı obstruksiyasından naşlamış, sidik kisəsi, onun boynu və uretranın trofik dəyişikliklərinə qədər ola bilər. Uşaqlıq yolunun ön divarının sallanması nəbzvari sistoselə, sonra isə uşaqlıq yolunun lateral oynaqlarının qırılması zamanı traksion sistoselə gətirib çıxarır. Bu zaman uşaqlıq yolu diuvarı intakt olur, lakin artıq dizurek hallar baş verir. D.V.Kanın fikrincə genital prolapsı zamanı sidik- cinsiyyət sisteminin funksiyasının və vəziyyətinin pozulması 74,1% xəstədə qeydə alınır və sidiyin saxlanması və ya tez-tez buraxılması, gərginlik zamanı sidiyin saxlanmaması, eləcə də yuxarı sidik yollarının diskineziyası ilə özünü göstərir. A.İ.İşenkonun (2000) göstəricilərinə əsasən sidiyin stress saxlanmaması genital prolaps olan xəstələrin 25%-də qeydə alınır. Stress inkontinensiya genital prolaps olan xəstələrdə əksər hallarda əsasən sidiyin anatomik saxlanmaması ilə özünü göstərir [4,11].

Xüsusilə cinsiyyət orqanlarının sallanması olan xəstələrdə sidik yolu və böyərk infeksiyasının prosesə qoşulduğunu qeyd etmək lazımdır. Bu məsələ ilə bağlı olan statistik göstəricilər çox müxtəlifdir, orta göstəricilər 60-70%- ə uyğundur. Böyük sistosel olduqda bu göstərici artır, bu zaman sidik kisəsində daim qalıq sidik olur.

Sidik kisəsi funksiyasının pozulmasından başqa, kiçik çanaq orqanlarının prolapsı və düşməsi düz bağırsaq anatomiyası və funksiyası pozuntusu baş verir. Bəzi müəlliflər prolaps olan qadınlarda düz bağırsağın funksiyasını təhlil edərək, belə hesab edirlər ki, bağırsaq disfunksiyası yalnız çanaq dibinin vəziyyəti ilə bağlı olur və sidik disfunksiyasının baş vermə tezliyi ilə bağlı olmur [25,27]. Başqaları isə əksinə olaraq, sidik saxlanması olmayan və çanaq orqanları sallanması olan qadınlarda "anorektal pozuntuların" yüksək tezliyini qeyd edirlər. Onlar həmin pozuntuların vahid patogenetik mexanizmi haqqında fikir irəli sürürlər.

Cinsiyyət orqanlarının düzgün yerləşməsi çanaq dibinin əzələ və oynaq aparatı ilə təyin edilir. Qadın cinsiyyət orqanlarının normal vəziyyətini təmin edən farkrolar aşağıdkılardır:

1.Cinsiyyət orqanlarının çəxsi tonusu;

2.Daxili cinsiyyət orqanları ilə qarşılıqlı əlaqə və diafraqma, qarın boşluğu divarı və çanaq dibinin fəaliyyətənin razılaşdırılması.

3. Uşaqlığın dəstələyici, asıcı və bərkidici aparatı.

Bu patologiyanın inkişafında səbəb olan faktor ekzo- və endogen xarakterli yüksək qarın boşluğu daxili təzyiqdir, bu patologiyaya zəmin yaradan faktor isə çanaq dibinin yararsız olmasıdır. S.N.Buyanovun klinik konsepsiyasına görə, çanaq dibinin yararsızlığının dör əsas sabəbi (onların yanaşı olması da mümkündür) vardır:

1.çanaq dibinin posttravmatik zədələnməsi

2."sistem" çatışmazlıq şəklində birləşdirici strukturun yararasız olması

3.cinsiyyət hormonlarının sintezinin pozulması

4.mübadilə prosesləri, nikrosirkulyasiya pozuntuları, qəflətən tez-tez qarın boşluğu daxili təzyiqin artması ilə müşayiət olunan xronik xəstəliklər.

Anal sfinkterin çatışmazlığının inkişafına təsir göstərən əsas faktorlar bunlardır: yaş, klimakteriya, anamnezdə özbaşına doğuşlar, sidik saxlanmaması. Xəstəlik bir qayda olaraq, reproduktiv yaşda başlayır və həmişə şiddətlənən xarakter daşıyır. Proses və funksional pozuntular dərinləşdikcə təkcə fiziki əziyyətlərə səbəb olmur. Həm də bu xəstələrin əmək qabiliyyətinin qismən və ya tam itirilməsinə gətirib çıxarır.

Yaş faktoru. Genital prolapsının kifayət qədər öyrənilən risk faktoru yaş faktorudur. Belə ki, ABŞ-da aparılan 18-83 yaşlar arasında olan və hər il ginekoloji müayinələrdən keçən 1004 qadının daxil olduğu tədqiqatda müəyyən edilmişdir ki, genital prolapsının yayılma dərəcəsi ömrün hər dekadasında təqribən 40% artır [31,34]. Buna bənzər göstəricilər Rusiya alimləri tərəfindən alınmışdır. Belə ki, S.N.Buyanovun göstəricilərinə əsasən [22,27], prolaps olan qadınların orta yaş həddi 50 yaş təşkil edir, bəzilərinin fikrincə 40 yaşdan cavan olan qadınlar 26% təşkil edir. Son zamanlar hormonal pozuntuların rolu haqqında daha çox məlumatlar dərc olunmağa başlanmışdır. Belə ki, Moall və həmmüəl. [33,36] göstəricilərinə əsasən genital prolapsı və sidiyin saxlanmaması üzrə əməliyyatlar keçirmiş qadınlar tədqiq edildikdə əvəzedici hormonal terapiya alan qadınlarda prolapsın inkişaf riski kifayət qədər aşağı olmuşdur.

Hamiləlik və doğuşların təsiri. Yaşlı qadınlarda təbiətdən çanaq dibi zəif struktura malik olmuşdur. Bu insan bədənin şaquli vəziyyəti ilə, orqanizmdə fassiyaların əzələlərə nisbətən çox olması ilə əlaqədardır. Doğuş zamanı fassiya travmaya uğrayırsa, onların əvvəlki strukturu və funksiyası sonra heç zaman bərpa olunmur. Landon və həmmüəl (1989) məhz bu barədə danışırdır. Doğuş zamanı fassiya daha elastik olur və funksional tamsızlığa meyilli olur. Müəlliflər hesab edirlər ki, hamiləlik zaman fassiyanın autoendokrin dəyişiklikləri ilə bağlı olur. İstisna edilmir ki, yüksək elastikliyə çanaq dibinin zəifliyi səbəb olur. Çünki fassiyanın gücü azalır [30].

Müəlliflərin fikrincə, prolapsın inkişafında əsas rol hamiləlik və doğuşlara aiddir. 2001 qadın üzərində tədqiqat aparmış Norvec tədqiqatçılarının fikrincə, prolaps riski doğan qadınlarda dəfələrlə yüksək olur, onun dərəcəsi isə doğuşların sayı ilə düz mütənasibdir. Müxtəlif müəlliflə qeyd edirlər ki, çox doğan qadınlarda daxili cinsiyyət orqanlarının birləşməsi baş verir. Lakin onlardan çoxu göstərirlər ki, cinsiyyət orqanlarının sallanması və düşməsinə təkcə doğuşların sayı deyil, həmdə doğuşun xarakteri (normal və ya patoloji, doğuş fəaliyyətinin zəifliyi, sürətli doğuşlar, böyük döl), doğuş zamanı istifadə edilən alətlərin növü (mamalıq maşasının qoyulması, ciftin əl ilə ayrılması və çıxarılması, epizio- və perineotomiya, dölün çanaqdan çıxarılması və s.), doğuşdansonrakı doğuş yollarının və aralığın yumşaq toxumalarının travmalarının olması da təsir göstərir. Bəzi hallarda doğuş zamanı aralıq cırılmalarının tikilməsi ikinci dərəcli yardım kimi aparılır, bunu da mamalara və ya gənc həkimlərə havələ edirlər. Bəzən belə həkimlərə sərişteli həkim nəzarət etmir və ya adekvat ağrıkəsicilərdən istifadə edilmir [26,29,31]. Evə buraxıldıqda perineo- və epiziorrafiyanın yarasız olması, genital prolapsın azalması məqsədilə profilaktik və reabiltasiya tədbirlərinin aparılmaması yaaxın vaxtlarda risk qruplarında genital prolapsın tezliyinin aşağı düşəcəyəni ümid vermir [5,9,14].

Aralıq cırıldıqda çanaq dibi əzələlərinin tamlığı pozulur. Bu qarnın ön divarının əzələ aparatı ilə qarın boşluğu orqanları arasında tarazlığın pozulmasına səbəb olur ki, bu da qarın boşluğu daxili təzyiqin dəyişməsinə, uşaqlıq və uşaqlıq artımlarının oynaq aparatının zəifləməsinə gətirib çşıxarır. Qarın boşluğu daxili təzyiq artdıqda bu faktorların yanaşı olması daxili cinsiyyət orqanlarının topoqrafiyasının pozulmasına gətirib çıxarır və uşaqlıq yolunun divarlarının və uşaqlığın sallanması ilə özünü göstərir. Bu da zaman keçdikcə, uşaqlıq və uşaqlıq yolu divarının tam düşməsinə gətirib çıxarır.

Ənənəvi olaraq, genital prolapsının inkişaf etməsini ağır fiziki əmək, ağırlığın qaldırılması ilə bağlayırdılar. Bu zaman qarın boşluğu daxili təzyiq kəskin artır, uşaqlığı xaricə itələyir. Müasir tədqiqatladan məlum olur ki, qadınlarının təhsilinin aşağı olması, fiziki əməyə meyillilik də parolapsın inkişaf faktoru hesab edilə bilər.

Bir çox tədqiqatlarda göstərilmişdir ki, artıq bədən çəkisi və piylənmədən əziyyət çəkən qadınlar genital prolapsının yaranmasına daha yüksək risk qrupuna aiddirlər, bədən çəki indeksi 26kq/m^2 olan qadınlar isə çox güman ki, cərrahi müdaxiləyə məruz qalacaqlar.

Generalizəolunmuş çatışmzalıq. Son illərin ədəbiyyat göstəricilərinə əsasən daxili cinsiyyət orqanlarının prolapsının inkişaf səbəbləri arasında generalizəolunmuş çatışmazlıq və ya birləşdirici toxuma displaziyası xüsusi yer tutur. "birləşdirici toxuma displaziyası" (BTD) dedikdə, genetik determinə olunmuş irsi xarakterli birləşdirici toxumların struktur anomaliyası və ya onların nisbətinin pozulması əsas yer tutur. Bu da öz növbəsində bir çox orqan və sistemlərin birləşdirici toxuma tamlığını pozulmasına gətirib çıxarır. Çox zaman BTD-dən qadınlar (53%) qadınlar əziyyət çəkirlər. Daxili cinsiyyət orqanalarının sallanması və düşməsi çox zaman ürək klapanlarının prolapsı, çanaq oynaqlarının qeyri-travmatik, vərdişi cıxıqları və displaziyaları, miopiya, müxtəlif lokalizasiyalı yırtıqlar, venaların varikoz genişlənməsi ilə ılı bağlı olur. buradan belə qənaətə gəlmək olar ki, həmin ptologiya reprodukiv səviyyədə BTD-in qismən təzahür formasıdır.

Məlumdur ki, kallogen metabolizmi pozuntuları olan qadınlar genital prolapsdan əziyyət çəkirlər və birləşdirici toxuma xəstəliyi (Marfan sindromu) olan qadınlarda normal oynaq hərəkətliyi olan qadınlara nisbətən prolapsın aşkar edilmə tezliyi daha yüksək olur. Bəzi tədqiqat işləri vardır ki, onlarda genetik səviyyədə elastin homeostazi ilə çanaq dibi funksiyasının pozulması arasında səbəb-nəticə əlaqəsinin olduğu göstərilmişdir.

Karam və həmmüəl. immunhistokimyəvi müayinələr vasitəsilə elastin ekspressiyasını və elastin liflərinin genişliyini müqayisə etmişlər. Tədqiqatlara üçüncü və dördüncü sistoselin cərrahi korreksiyası üzrə əməliyyat keçirmiş postmenopauzal yaşda olan 33 qadın və radikal histektomiyanın aparıldığı 10 qadın (nəzarət qrupu) daxil edilmişdir. Əldə edilən nəticələri təhlil edərək, onlar belə qərara gəlmişlər ki, prolaps olan qadınlar qrupunda elastinin səviyyəsi 10,6% (nəzarət qrupu 14,4%) olmuşdur. Prolaps qrupunda elastin liflərinin genişliyi nəzərəçarpan dərəcədə- 0,9 mmk (nəzarət qrupu 1,8 mmk) aşağı olmuşdur.

Bəzi müəlliflər hesab edirlər ki, çanağın zəif olması yırtığın növündən asılıdır. Onların fikrincə yırtıqları olan qadınlarda prolapsın baş vermə tezliyi daha yüksəkdir [23,28]. Ədəbiyyatda prolapsın irsi forması haqqında geniş məlumat vardır. Bu mənbələrə əsasən Marfan sindromu kimi birləşdirici toxuma xəstəliyi və sinir sistemi xəstəlikləri ilə assosiasiya olunan bəzi xəstəliklər gənc yaşda genital prolapsın inkişaf etməsinə zəmin yaradır. Rinne və həmmüəl. apardıqları tədqiqatlara görə Finlandiya ailə prolapsının tezliyi 30% təşkil edir. Chiaffarino və həmmüəl. anada anamnestik olaraq prolapsı olan qadınlarda prolapsın inkişaf riskinin nəzərəçarpan dərəcədə yüksək olduğu aşkar edilmişdir.

Aşkar edilmişdir ki, genital prolapsın oynaqların hipermobilliyi ilə əlaqədar olması nəticəsində prolapsın inkişafında birləşdirici toxuma xəstliyinin yaranmasına zəmin yaradan faktordur. Bu da oynaqların hipermobillik simptomundan genital prolapsın inkişaf riskinin aşkar edilməsi üçün klinik simptom kimi istifadə edilir.

Ayrıca olaraq birləşdirici toxumanın zəifliyi sindromuna da toxunmaq lazımdır. Qadınlarda aşağıda sadalanan bəzi hallar və xüsusiyyətlər aşkar edildikdə bu sindrom aşkar edilir:

-astenik bədən quruluşu;
-anamnezdə doğuş zamanı striyaların olmaması;
-refraksiya pozuntuları;
-yastıpəncəlik;
-ürək ritmi və keçiriciliyi pozuntusu;
-vegetativ-damar disfunksiyası;
-skolioz və kifo-skolioz;
-venaların varikoz genişlənməsi;
-oynaların həddindən artıq hərəkətli olması və çıxıqlara meyilli olması;
-yırtıqlar;
-splanxnoptoz;
-dolixosiqma və divertikul.

Həmçinin generalizə olunmuş displaziyanın diaqnostikasında ailə anamnezi də müəyyən rol oynayır- genital prolaps, venaların varikoz genişlənməsi, yaxın qohumlarda yırtıqlar. Belə bir fikir vardır ki, bişlərdirici toxuma sistem dispalziyası olmadığı halda cinsiyyyət orqanlarının sallnması və düşməsi baş vermir, əksinə doğuş zamanı kiçik çanağın qeyri-mütənasib travması zamanı prolaps baş verdikdə bunu birləşdirici toxuma patologiyası hesab etmək olar.

Streoid hormonlar. Genital prolapsın inkişafında streoid hormonların sintezinin pozulması böyük rol oynayır. Hormonal fonda daxili cinsiyyət orqanlarının sallanmas və düşməsi olan qadınların göstəricilərindən belə qənaətə gəlmək olar ki, fertil yaşda genital prolapsda hormonal status pozuntusu iştirak edir. Bu da honadotorpin və kortikosteroid hormonlarının disbalansında özünü göstərir. V.E.Balan [1], Clark A.L., Slayden O.D. [23]. Clark A.L. və Slayden O.D. tədiqatlarında çanaq dibinin tamlığında streoid hormonların rolu aşkar edilmişdir. Onlar aşkar etmişlər ki, oma-uşaqlıq oynaqlarında estrogen və progesterona qarşı reseptorların olması aybaşının təsiri altında çanaq disfunksiyasına gətirib çıxarır.

Urogenital pozuntuların inkişafında estrogen defisiti həlledici rol oynayır. Nəticədə cidik-cinsiyyət sisteminin aşağı hissəsində- sidik yollarının aşağı üçdə birində, uşaqlıq yolunun əzələ və selikli qişa təbəqəsində, eləcə də kiçik çanaq orqanlarının oynaq aparatında və çanaq dibi əzələlərində toxumların estrogen asılı atrofik prosesləri inkişaf edir.

Çanaq orqanlarının düşməsinə zəmin yaradan daha bir hal histeroektomiyadır. Lakin müasir ədəbiyyatda olan göstəricilər zidiyyətlidir. Histeroktemoya genital prolaps riskinin artmasına təsir göstərir. Lakin klinik cəhətdən əhəmiyyatli genital prolapsın inkişaf etməsində, bir qayda olaraq, əməliyyatdan bir neçə il sonar baş verir. Prolapsın kumulyativ riski 1%-dən (histeroktomiyadan sonar 3 il) 5%-ə qədər (15 ildən sonra) artır.

Yekun. Beləliklə, müasir ədəbiyyat göstəricilərindən məlum olur ki, cinsiyyət orqanlarının sallanması və düşməsi ilə bağlı olan məlumatlar son dərəcə müxtəlif olsa da, sistemləşdirilməmişdir. Bunlar nəzərə alınaraq. prolapsdan əziyyət çəkən qadınların "cavanlaşdırılması" hallarının meydana gəlməsi prolapsın diaqnostik markerlərinin və fərdi müalicəvi yanaşmaya daha böyük diqqət yetirilməsini diktə edir.

ƏDƏBİYYAT

1. Балан В.Е., Сметник В.Е., Балан П.В. ид р. Рябинкина И.Н. Применение поведенческой терапии при различных видах недержания мочи // Акушерство и гинекология, 2006, №6, с. 64-67.

2. Нечипоренко Н.А., Егорова Т.Ю., Юцевич Т.Ю. Синтетические протезы в хирургическом лечении жен- щин с выпадением половых органов // Акуш. и гин., 2009, №2, с. 64-67.

3. Дивакова Т.С., Мастыков А.Н. Оперативное лечение больных со стрессовым недержанием мочи и опущением передней стенки влагалища / Безопасное материнство в XXI веке. Материалы VIII съезда акушеров-гинекологов и неонатологов Республики Беларусь. Витебск: ВГМУ, 2007, с. 94-96.

4. Нечипоренко Н.А., Кажина М.В., Спас В.В. Урогинекология. Учебное пособие. Минск, 2005, с. 177-185

5. Нечипоренко А.Н., Нечипоренко Н.А., Юцевич Г.В. Стрессовое недержание мочи и генитальный пролапс: хирургическое лечение с использованием импортозамещающих технологий протезирования дефектов тазового дна синтетическими материалами / I съезд белорусской ассоциации урологов. Минск, 2008, с. 299-300

6. Мицкевич Е.А., Мастыков А.Н. Этиопатогенетические аспекты выпадения внутренних половых ор- ганов и стрессового недержания мочи у женщин / Актуальные вопросы современной медицины и фармации. Материалы 61 итоговой научно-практической конференции студентов и молодых ученых. Витебск, ВГМУ, 2009, с. 415-416

7. Строцкий А.В., Рябчевский А.Н. Оценка отдаленных результатов хирургического лечения стрессового недержания мочи у женщин // I съезд белорусской ассоциации урологов, Минск, 2008, с.312-313.

8. Комяков Б.К., Линде В.А., Носкова А.В., Стецик О.М. Травмы мочевыводящих путей в акушерско- гинекологической хирургии и возможности их профилактики // Акуш. и гин. – 2009. – №1. – С. 18-20.

9. Кузьмин И.В. Патогенез, клиническое течение и лечение гиперактивности мочевого пузыря: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. СПб, 2007, 41с.

10. Горбенко О.Ю. Новые подходы к оперативному лечению опущения и выпадения внутренних половых органов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007, 21с.

11. Ищенко А.И., Горбенко О.Ю. Комбинированное хирургическое лечение больных с опущением и выпадением внутренних половых органов // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2007. – Том 6. – №5. – С. 30-35.

12. Абдуризаев А.А., Мин А.В. Эффективность TVT-O при стрессовом недержании мочи у женщин. // I съезд белорусской ассоциации урологов, Минск, 2008. –С. 72-73

13. Ковалева Л.А., Балан В.Е. Оценка нарушений мочеиспускания и эффективности поведенческой терапии у беременных женщин / Матер. IV Съезда акуш.-гинекологов России. М., 2008, с. 118.

14. Аполихина И.А., Ибинаева И.С., Саидова А.С., Железнякова А.И. Особенности тактики ведения женщин с недержанием мочи в амбулаторно-поликлинических условиях // Материалы IV съезда акушеров- гинекологов России. М., 2008, с. 305-306

15. Дьяков В.В., Пушкарь Д.Ю. Предварительные результаты оперативного лечения недержания мочи по методике ТОТ у женщин пожилого возраста // Клин. геронтология, 2003, Т.9, №9, с. 79-80

16. Смольнова Т.Ю., Буянова С.Н., Титченко Л.И. et al. Пролапс митрального клапана как один из фенотипических маркеров генерализованной дисплазии соединительной ткани у женщин с выпадением половых органов // Российские медицинские вести, 2001, №3, с. 41-46

17. Koutsojannis C. Electric Stimulation and Pudendal Evoked Potential Recordings for Management of Stress Incontinence in Women // IFMBE Proceedings, 2008, v.22, p.1862-1866.

18. Hsu Y., Lewicky-Gaupp C., DeLancey J.O.L. Posterior compartment anatomy as seen in magnetic resonance imaging and 3-dimensional reconstruction from asymptomatic nulliparas // Obstetr. And Gynec., 2008, v.198, N1, p. 651-562.

19. Denman M.F., Gregory T., Boyles S.H., et al. Reoperation 10 years after surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence // Obstetr. And Gynec., 2008, v.198, N1, p. 555-556.

20. Rinne K., Laurikainen E., Kivelä A. et al. A randomized trial comparing TVT with TVT-O: 12-month results // Urogynecol., 2008, v.19, p. 1049-1054

21. Hinoul P., Vanormelingen L., Roovers J.-P. Anatomical variability in the trajectory of the inside-out transobturator vaginal tape technique (TVT-O) // Urogynecol., 2007, v.18, p.1201-1206

22. Cosson M., Debodinance P., Boukerrou M. et al. Mechanical properties of synthetic implants used in the repair of prolapse and urinary incontinence in women: which is the ideal material? // Urogynecol., 2003, v.14, p.169-178

23. Coll-Planas L., Denkinger M.D., Nikolaus T. Relationship of urinary incontinence and late-life disability: Implications for clinical work and research in geriatrics // Gerontol Geriat., 2008, v.41, p. 283-290

24. Sentilhes L., Berthier A., Loisel C. et al. Female sexual function following surgery for stress urinary incontinence: tension-free vaginal versus transobturator tape procedure. // Urogynecol., 2009, v.20, p. 393-399

25. Herrmann V., Scarpa K., Rodrigues Palma P.C. et al. Stress urinary incontinence 3 years after pregnancy: correlation to mode of delivery and parity // Urogynecol., 2009, v.20, p. 281-288

26. Chene G., Cotte B., Tardieu A.-S. et al. Clinical and ultrasonographic correlations following three surgical antiincontinence procedures (TOT, TVT and TVT-O) // Urogynecol., 2008, v.19, p.1125-1131

27. Gomelsky A. Mixed Incontinence: Do We Have the Urge to Improve the Stress? // Current Bladder Dysfunction Reports., 2009, v.4, p.20-25

28. Patel. D. A., Xu X., Thomason A.D. et al. Childbirth and pelvic fl oor dysfunction: An epidemiologic approach to the assessment of prevention opportunities at delivery // Obstetr. And Gynec., 2006, v.195, N1, p. 23-28

29. Melville J.L., Newton K., Fan M.-Y. et al. Health care discussions and treatment for urinary incontinence in U.S. women // Obstetr. And Gynec., 2006, v.194, p.229-237.

30. Farrell S.A., Baydock S., Amir B., et al. Eff ectiveness of a new self-positioning for the management of urinary incontinence in women // Obstetr. And Gynec., 2007, v.196, p. 474-475.

31. Viktrup L., Rortveit G., Lose G. et al. Does the impact of subsequent incontinence risk factors depend on continence status during the fi rst pregnancy or postpartum period 12 years before? A cohort study in 232 primiparous women // Obstetr. And Gynec, 2008, v.199, p. 73-76

32. Danforth K.N., Townsend M.K., Liff ord K.et al. Risk factors for urinary incontinence among middle-aged women // Obstetr. And Gynec., 2006, v.194, p. 339-345

33. Tegerstedt G., Miedel A., Mahle-Schmidt M., et al. Obstetric risk factors for symptomatic prolapse: A population-based approach // Obstetr. And Gynec., 2006, v.194, N1, p.75-81

34. Rortveit G., Hunskaar S. Urinary incontinence and age at the fi rst and last delivery: The Norwegian HUNT⁄EPINCONT study // Obstetr. And Gynec., 2006, v.195, N1, p. 433-438.

Резюме

Факторы риска развития пролапса органов малого таза

Н.М.Камилова, И.Г.Кафаров

Пролапс тазовых органов (ПТО) – это мульти-факторное заболевание с синдромальным характером, различными сроками манифестации , влиянием факторов внешней среды. Рост заболеваемости пролапсом гениталий (ПГ), наблюдаемый в последние годы во всем мире, по мнению большинства исследователей, приобретает масштаб скрытой эпидемии. По прогнозу ВОЗ к 2030 году около 63 млн женщин в мире будут страдать от пролапса гениталий. Данные современной литературы свидетельствуют о том, что накопленные сведения о причинах опущения и выпадения половых органов многообразны и несистематизированы. Наряду с этим, появляющиеся сообщения о значительном «омоложении» пациенток, страдающих пролапсом гениталий, диктуют необходимость больше уделять внимания к разработке диагностических маркеров и выбору индивидуального подхода к лечению.

Summary

Risk factors for pelvic organ prolapse

N.M.Kamilova, I.H.Gafarov

Pelvic organ prolapse (PTI) - a multi-factorial disease with syndromic nature, the various manifestations of the terms, the influence of environmental factors. The increased incidence of genital prolapse (GHG) emissions, observed in recent years around the world, according to most researchers, acquires the scale of hidden epidemic. According to WHO forecasts, by 2030, about 63 million women in the world will suffer from genital prolapse. These modern literature suggests that the accumulated information about the reasons for the omission and loss of sexual organs are diverse and unstructured. Along with this, a message appears on the substantial "rejuvenation" of patients suffering from genital prolapse, dictate the need to pay more attention to the development of diagnostic markers and the choice of an individual approach to treatment.

Daxil olub: 17.08.2015

КРОВОСОСУЩИЕ КОМАРЫ (DİPTERA,CULİCİDAE) АЗЕРБАЙДЖАНА, ИНТЕГРИРОВАННЫЕ МЕРЫ БОРЬБЫ С НИМИ

Н.Дж. Намазов
Национальный Научно-Исследовательский Институт
Медицинской Профилактики им. В.Ахундова г Баку

Açar sözlər: qansoran ağcaqanadlar, Azərbaycan, çübarizə tədbirləri
Ключевые слова: кровососущие комары (diptera,culicidae), Азербайджан, меры борьбы
Keywords: blood-sucking mosquitoes (diptera, culicidae), Azerbaijan, measures to combat

Кровососущие комары (diptera, culicidae) вместе с другими компонентами гнуса (слепни, мошки, москиты, мокрецы) наносят огромный вред человеку и животным. Наиболее обширные очаги массового размножения кровососущих комаров приурочены к заболоченностям Ленкоранской, Кура-Араксинской и Шабран-Хачмазской зоне, а также в лесной зоне республики.

Следует отметить, что в низменной части республики можно повстречать многочисленное количество заболоченностей, такие как сточные воды, канавы, ахмазы, каналы, а также анофелогенные водоемы, в таких местах весь сезон с начала марта и до конца сентября идет массовое нападение кровососущих комаров на человека и животных. В этих местах наблюдается активное нападение кровососущих комаров: An.subslpinus Hack Lew, An.maculipennis Meigen, An.sacharovi Favre, Cx.pipiens Linnaeus, Ae.caspius Pallas, Mn.richiardii Ficalbi, Or.pulchripalpis Rondani, Cs.longiareolata Macgu-art, An/hyrcanus Pallas. Что касается лесной зоны области Большого и Малого Кавказа и Ленкоранской горной местности нападение кровососущих комаров происходит в основном в летнее время: An.claviger Meigen, Ae. cataphylla Dyar, Ae. geniculatus Oliver, Ae.vaxans Meigen, Cx.modestus Ficalbi, Cx.theileri Theobaldi, Ur.unquiculata Edwards и др. Личинки и куколки кровососущих комаров одинаково заселяют как чистые, так и грязные водоемы.

Таким образом, на основании краткой географической характеристики республики можно заключить следующее: ландшафтноклиматические условия (температура воздуха, относительная влажность, количество выпадающих атмосферных осадков, скорость ветра и др.) также водный фактор оказывают весьма благоприятное влияние на образование биотопов как имагинальных, так и преимагинальных фаз кровососущих комаров.В этом отношении особые оптимальные условия наблюдаются в районах расположенных на Кура-Араксинско инской низменности и Ленкоранской низменности, а также в низмен- ных и предгорных районах Большого и Малого Кавказа. Совокупность вышеотмеченных факторов определяет высокую численность как переносчиков малярии, туляремии, вирусов, паразитов, так и других назойливых кровососов.

Материалы и методы исследования. 1.Применение препаратов против комаров. Препараты, применяемые против кровососущих комаров новым, безаппаратным методом, применялись в форме жидкости. Опыты проводились в лабораторных и полевых условиях против личинок и окрыленных комаров по новой методике. Учитывая все трудности, предлагаю новый рационализаторский метод. Этот метод утвержден Научно-Медицинским Советом Минздрава Азербайджанской Республики, протокол 119 от 14.03.2007 года.

Препарат берется в чистом виде, смешивается со смолой в 150-200 мл воды, далее пропитывается на губку размером 10х20см и помещается в полиэтиленовый мешочек, который плотно закрывается, и там же проделываются 1-2 дырочки размером 0,3-0,5 см. Этот мешочек подвешивается к потолку из расчета один мешочек на 40-50 м² площади. Перед использованием измеряется ширина, длина и высота предполагаемой площади и препарат расходуется соответственно объему. На пол стелется бумага размером 1х1 м², павшие комары подсчитываются. Обработанная площадь проверяется через каждые 12-24-48 часов и ведется учет. Если обработанная физическая площадь будет меньше чем 40-50 м², тогда губку следует разделить на 2-4 части. Рабочее время и физическая сила работников используется экономично, а дневная норма выработки увеличивается в 3-4 раза. В этом и состоит суть этого нового метода.2.Применение препаратов против личинок комаров в водных застоях с анофелогенными и не анофелогенными свойствами. Препарат против личинок комаров применяется без аппарата, в следующей форме: жидкости. Губка размером 15х25см помещается в полиэтиленовый мешочек и плотно закрывается. Перед помещением губки в полиэтиленовый мешочек она пропитывается одинаковым количеством препарата и солярным или моторным маслом. На каждый 30-40 м² одна губка. В ниж-

ней части мешочка проделываются 2-3 дырочки размером 0,2-0,3см. Полиэтиленовый мешочек прикрепляется к какому-нибудь предмету весом в 1 кг и больше и затем выбрасывается в водоем. Из упавшей на дно губки нефтепродукты начинают медленно всплывать на поверхность воды, образуя тонкую пленку, а препарат в это время распространяется под этой нефтяной пленкой. Эту губку можно использовать несколько раз. После первого использования мешочек вынимается из воды, промывается и вновь процесс повторяется.

Следует отметить, что в последнее время мы очень часто сталкивались с проблемой приобретения инсектицидов и ларвицидов в борьбе против кровососущих комаров.

Результаты и обсуждения. Мы применяли препараты местного производства, которые имели большое значение в процессе борьбы с кровососущими комарами и были экологически безопасны.

Институт Нефтехимических процессов Академии Наук Азербайджана им Ю.Мамедалиева под руководством зав. лабораторией антициклических мономеров профессора М.К.Мамедова синтезировали препараты Дицилат, Дицилфиат и Эфир, которые в последующем были применены против кровососущих двукрылых и их личинок. Этот синтез дал положительный энтомологический результат. Синтетически душистый препарат Дицилат применяется акционерным обществом «Эффект» г. Харьков, начиная с 1990 года: при изготовлении композиций и отдушек, а также в парфюмерии.

Со стороны автора был проведен опыт и этот опыт дал положительный результат, который впоследствии был описан в методических рекомендациях по использованию пестицидов против кровососущих комаров (Diptera Culicidae) с представлением нового рационализаторского простого метода губки (на азербайджанском языке).

Опыты проводились в полевых и лабораторных условиях в различных биотопах расположенных на территории Азербайджанской республики. В течении 2006-2013г. были проведены истребительные мероприятия против личинок и имаго кровососущих комаров. (267 опытов, 1943435 личинок и 595000 имаго). При деларвации была обработана площадь в 48960м², а при дезинсекции 43430м².

Таблица 1

Эффективность действия душистых препаратов против личинок комаров (2006-2013 гг)

Наименование репарата	Температура воды С°	Расход препарата на 1м² (гр)	Количество личинок на 1м²	Живые			Количество мертвых личинок 48 часов	Смертность (%)
				24 часа	48 часа	72 часа		
Дицилат	22	4	56	14	1	0	41	72,5
Дицилфиат	22	5	90	24	1	0	65	73,5
Эфир	22	5,5	80	9	2	0	45	85,2
Контрол	22	0	74	0	0	0	0	0

Таблица 2

Эффективность действия душистых препаратов против имаго комаров (2006-2013 гг)

Наименование репарата	Температура воздуха С°	Расход препарата на 1м² (гр)	Количество комарв на 1м²	Живые			Количество мертвых комаров 48 часов	Смертность (%)
				24 часа	48 часа	72 часа		
Дицилат	23,5	5	77	8	1	0	68	91,1
Дицилфиат	23,5	5,5	70	9	5	0	65	80,0
Эфир	23,5	6	166	28	4	0	114	80,5
Контрол	23,5	0	82	0	0	0	0	0

Против доминирующих видов комаров и личинок (..) в условиях Азербайджана впервые были применены некоторые душистые препараты: дицилат, дицилфиат и эфир в чистом виде.

Испытания проводились в искусственных и естейственных водоемах, глубиной от 0,5 до 1,5м. Против окрыленных опыты проводились в сараях, хлевах и жилых помещениях и т.д.

В результате испытаний (таблица 1,2) против личинок смертность в течении 48 часов колебалась т 70,5% до 86,2%; для окрыленных 80,5%-91,1%.

Норма расхода препарата и результаты исследования против личинок комаров из расчета на 1гр: Дицилат 40 литров+10 литров солярного масла продолжительность действия 45 суток; Дицилфиат 50 литров+10 литров солярного масла срок действия 43 сутки; Эфир 55 литров+10 литров солярного масла продолжительность действия 46 дней.

Норма расхода препарата и результаты исследования против окрыленных комаров из расчета н 100м², Дицилат 6 литров+ 3 литра смолы, продолжительность действия 42 сутки; Дицилфиат 5 литров+3 литра смолы, срок действия 41 сутки; Эфир 6 литров+2,5 литра смолы, продолжительность действия 40 дней.

Следует отметить, что исследования показали, насколько эти препараты эффективны и экологически безопасны.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаев Х.И. Намазов Н.Дж. Гасымов Э.И. Строительство водохозяйственных объектов и проблема малярии. Баку: АМУ, 2008, с.100-108
2. Мамедов М.К.Душистые вещества (на азерб. языке). Баку, с.146-177
3. Намазов Н.Д. Медицинская Энтомология (на азерб.языке). Баку, 2007, с.139-142
4. Намазов Н.Д., Гусейнова Ф.Г. Методические рекомендации по использованию пестицидов против кровососущих двукрылых (Diptera Culicidae) новым рационализаторским простым методом губки (на азерб.языке). Утверждено Минздравом Азербайджанской Республики. Баку, 2011, с.18
5. Намазов Н.Дж. Правила использования нового рационализаторского способа против кровососущих комаров // Гигиена эпидемиологии Жане иммунобиология (Алмата), 2008, №3, с.84-85

Xülasə

Azərbaycanda qansoran ağcaqanadlar (diptera,culicidae) və onlarla inteqrasiyaedilmiş mübarizə tədbirləri

N.C.Namazov

Tədqiqatın nəticələrinə əsasən müəyyən edilmişdir ki, qansoran ağcaqanadlar Azərbaycan əzazisində geniş yayılmışdır. Biz ağcaqanalar əleyhinə inteqrasiyaedilmiş mübarizə tədbirləri aparmış və yeni sadə metodu sınaqdan keçirmişik. Bu metod ekoloji cəhətdən təhlükəsiz, iqtisadi baxımdan qənaətli olmuşdur. Həm işçi qüvvəsinə, həm də iş saatına qənaət edilmişdir. Bu tədbirlərin gündüz normasını 2-3 dəfə artırmaq mümkündür.

Summary

Mosquitoes (diptera, culicidae) Azerbaijan, integrated control measures

N.J.Namazov

National Research Institute Medical Prophylaxis them. V.Ahundova

According to research found that mosquitoes are carriers of certain diseases, parasites and arboviruses. We spent integrated measures against mosquitoes and tested a new simple method that appeared in an environmentally sound and economically-efficient, i.e. saving labor and time. These activities can be increased by 2-3 times.

Daxil olub: 17.08.2015

XRONİKA-ХРОНИКА



CƏMİL ƏLİYEV-70

30 mart 2016-cı ildə görkəmli onkoloq-alim, səhiyyə təşkilatçısı, Əməkdar elm xadimi, tibb elmləri doktoru, professor, akademik Cəmil Əziz oğlu Əliyevin 70 yaşı tamam olur.

Yorulmaz səhiyyə işçisi, bacarıqlı həkim, görkəmli siyasi-ictimai xadim olan Cəmil Əliyev ömrünü Azərbaycan tibb elminin inkişafına, insanların sağlamlığının qorunmasına həsr etmiş, böyük dünya miqyaslı layihələrə imza qoymuşdur. Son dərəcə yüksək mədəniyyətə, ali bəşəri duyğulara malik olan alim yüksəkixtisaslı tibb kadrlarının yetişdirilmsində də böyük işlər görmüşdür.

Akademik C.Ə.Əliyevin rəhbərliyi altında 46 namizədlik, 8 doktorluq dissertasiyası müdafiə edilmiş, 400-ə yaxın elmi əsər, 18 monoqrafiya, 14 medotik vəsait işıq üzü görmüşdür. Akademik C.Əliyev 6 ixtira və 4 patentin müəlifi olmuşdur.

C.Əliyev dünyada tanınan və daim fəxrimizi olan elm xadimlərimizdəndir. Onun monoqrafiyalarından biri 1990-cı ildə "Treatmeant of Breast Tumors" adı altında ingilis dilində çap etdirilmişdir. Apardığı elmi-tədqiqatların nəticələri barədə Rusiya, İngiltərə, Almaniya, Fransa, Avstriya, İtaliya, Türkiyə, Yaponiya. ABŞ və digər xarici ölkələrdə keçiriln çoxasaylı beynəlxalq konqres, qurultay və konfranslarda çıxış etmişdir.

Müxtəlif illərdə Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyasının akademik, Rusiya Tibb Elmlər Akademiyasının akademiki, Gürcüstan Elmlər Akademiyasının akademiki, Rusiya Təbiət Elmləri Akademiyasının akademiki, Avropa Təbiət Elmləri Akademiyasının akademiki, Türk Dünyası Araşdırmaları Beynəlxalq Elmər Akademiyasının akademiki, Nyu-York Elmlər Akademiyasının akademiki və Beynəxalq Ekoenergetika Akademiyasının akademiki, İngiltərənin Hammersmit Kral Univesitetinin fəxri professoru, Azərbaycanın və Dağıstanın əməkdar elm xadimi, Avropanın fəxri elm xadimi adlarına layiq görülmüşdür.

C.Əliyev Mili Onkolgiya Mərkəzinə rəhbərlik etdiyi dövrdə bu möhtəşəm elm və şəfqət ocağı təkcə ölkəmizdə deyil, ondan çox uzaqlarda da tanınmışdır. Hazırda Milli Onkologiya Mərkəzi MDB ölkələrində analoqu olmayan bir korpus ilə təchiz edilmişdir. Burada uşaq onkologiyası, 2 kimyaterpiya, 3 cərrahiyyə bloku, əməliyyatxana, reanimasiya, ekspress-laboratoriya, tədris otaqları tikilmiş, yenilənmiş və yeni avadanlıqlar ilə təmin edilmişdir.

Bu gün böyük alım, görkəmli həkim, yorulmaz səhiyyə təşkilatçısı akademik C.Əliyevin keçdiyi həyat yolu, qazandığı nailiyyətlər hər bir gənc alim, gənc həkim üçün bir örnək, həyat və yaradıcılıq məktəbidir. Akademik Vətəni naminə məhsuldar bir həyat və yaradıcılıq yolu keçmişdir.

Azərbaycan tibb elminin fəxr, qüruru sayılan akademik C.Əliyevi 70 illik yubileyi münsibətilə ürəkdən təbrik edir, ona uzun ömür, cansağlığı, yeni-yeni elmi uğurlar arzulayırıq"

"Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri" jurnalının redaksiya heyəti

MÜNDƏRİCAT

İCMALLAR- ОБЗОРЫ

Анемия как осложнение диабетической нефропатии и современный подход к ее лечению
Я.З. Курбанов, А.Я.Мамедзаде **3**
Əhalinin ictimai sağlamlığı və onun fizikiaktivliyi: problemin müasir vəziyyəti
R.Ə.Çobanov, İ.F.İslamzadə..... **9**
Факторы риска, механизмı развития и морфофункциональная характеристика генитального эндометриоза
Х.Ф. Багирова, С.А.Севдималиева..... **13**
Qida borusununu varikoz genişlənmiş venalarından qanaxmaların endoskopik müalicəsi və profilaktikası
A.Y.Məmmədov..... **19**
Новая эра в лечении сахарного диабета 2 типа: инкретинı
Р.М. Мамедгасанов, Г.А.Исмаилова **25**
Перитонит: распространение, классификация и некоторые ворпосы патогенеза
Э.Т. Мамедова, А.М. Мамедов, М.Р. Кулиев, И.А.Керимова **31**
Tiroidektomiya əməliyyatinin ağirlaşmalarina müasir yanaşma
N.U.Eminov **35**
Dərman bitkiləri əsasında sedativ vasitələrin farmakotexnoloji xüsusiyyətlərinə dair
M.N. Vəliyeva, N.A. Ramazanova, V.M.Budaqova **43**
Exinokokkozun epidemiologiyası, morfologiyası, kliniki təzahürləri, diaqnostikası və konservativ müalicəsi
Z.T. Şirinov, R.S.Nadirov..... **46**

ORİJİNAL MƏQALƏLƏR-ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Трансплантация в собственную печеночную артерию больному циррозом печени аутологических костномозговых стволовых клеток с помощью ангиографии
Б.А. Агаев, Р.М. Агаев, А.Г. Попандопуло, Р.Э.Джафарли **51**
Применение препарата «реамберин» при лечении экспериментальной механической желтухи.
С.А.Алекберова..... **56**
Elektrotravmalar (elektrikvurma) zamanı alınmış xəsarətlərin məhkəmə-tibbi nöqteyi-nəzərdən qiymətləndirilməsi və ölümün əsas səbəbinin təyini
M.O.Bunyatov, E.İ. Ələkbərov..... **60**
Siqaretçəkmənin ağız boşluğuna təsirlərinin xarakteri
F.Y. Məmmədov, C.A. Səfərov, K.S. Alkişiyev, A.Ə.Zəkizadə..... **63**
Galega orientalis lam. bitkisinin bəzi farmakoqnostik tədqiqi
C.İ. İsayev, A.K.Vəliyeva..... **67**
Azərbaycanda bitən dərman bitkilərindən alınmış bioloji aktiv (fəal) qarışıqların antioksidant təsir effektləri haqqında müasir təsəvvürlər
İ.A. Tahirov..... **72**
β-talassemiyali qızlarda cinsi yetişkənlik dövrün dinamikasında hipotalamus-hipofiz-yumurtalıq sisteminin xüsusiyyətləri
G.M. Vəliyeva, E.M. Əliyeva, F.Y. Abbasova, F.Q. Cəbrayılova, M.A. Qaraşova, X.P.Zeynalova..... **81**
Месячная и сезонная динамика смертности населения вследствие болезней системı кровообращения в городе Гянджа
Э.М.Хатамзаде..... **86**
Hiperprolaktinemiya: müasir şəraitdə klinik simptomatikanın, diaqnostikanın və müalicənin xüsusiyyətləri
Q.H.Hacızadə..... **89**
Erkən reproduktiv itkilər zamanı HLA- sistemi üzrə ər-arvad cütlüklərinin uyğunluğunun əhəmiyyəti
G.H.Məmmədli, G.R.Cavadova..... **94**
Uşaqlıq boynu patologiyalarının müasir müalicə metodları
K.D. Quliyeva, G.M. Bayramova, Ş.V. Quliyeva, N.S.Məhərrəmov..... **98**
Mədə və mədəalti vəzi xərçənginin müasir diaqnostika üsullari
R.S. Mirzəyeva, A.Y. Qazıyev, M.R.Quliyev..... **103**
Mədə bağırsaq patologiyası olan şəxslərdə strongiloidozun rastgəlmə tezliyi və epidemioloji xüsusiyyətləri
N.L.Baxşəliyeva **106**
Yenidoğulanlarda poliorqan zədələnmələrinin genezində risk faktorların rolu
A.S. Hacıyeva..... **109**
Parodontitin müalicəsinin effektivliyinin obyektiv kliniki kriteriyalara görə qiymətləndirilməsi

S.V. Puri-zahidan, K.B. Şahbazov, H.İ.İsmayılova.....**113**
Qaraciyər exinokokkozunun laparoskopik müalicəsinə dair
M.Y.Nəsirov, A.C. Abdullayev, E.V.Nəbiyeva, A.Ş.Qasımov……..……..**118**
Haloperidolun siçovullarda yaddaş pozğunluğunun əmələ gəlməsində rolu
V.Y.Əsmətov, Ü.M.Məcidova……..……**120**
Влияние препарата фенофибрата трайкор (tricor) на результаты комплексной терапии сахарного диабета типа 2
Г.Ш. Ширалиева, В.А. Азизов, В.А.Мирзазаде ……..…**123**
Некоторые характеристики исходов и факторов риска невынашивания беременности в разнiх периодах гестации
К.Д.Алиева ……..…**128**
Пищевая поваренная соль как носитель фторида и йода. фторированно-йодированная соль как кариеспрофилактическое средство в йоддефицитных зонах
P.M. Ахмедбейли……..**131**
Serebral iflicli uşaqlarda xayaların enməməsi halları və hormonal statusun xarakteristikası
F.R.Hüseynov ……..……**138**
Расследование случаев острых профессиональнiх отравлений в Азербайджане
И.Н. Эфендиев, В.А.Азизов ……..…..**142**
Гендернiе особенности хронической сердечной недостаточности, оптимизация медикаментозной терапии и диагностики
Г.М.Дадашова ……..……..**147**
Tireoidektomiya aparıldıqda “liqasure” generatorunun istifadə edilməsi
L.Ş.Səfərova……..……**156**
Оценка общего Ige при травмах глаза
С.Р.Меджидова……..……..**160**
Некоторiе характеристики исходов и факторов риска невынашивания беременности в разнiх периодах гестации
К.Д.Алиева ……..**164**
Bakı şəhərində hamilə qadınların kampilobakteriyalarla yoluxmasının etioloji strukturu
S.İ.Şirəliyeva ……..**168**
Эффективность методов защиты ЦНС у детей первого года жизни при проведении реконструктивных операций на дуге аорты
Ю.С. Синельников, Э.Н. Гасанов, И.А. Сойнов, Ф.А. Мирзазаде ……..……**171**
Bətndaxili inkişafın ləngiməsi olan uşaqların immun sisteminin bəzi göstəriciləri
S.Z. Qarayeva, R.R.Rəhimova ……..……..**176**
Qarın boşluğu abseslərinin ənənəvi və müasir metodlarla müalicəsinin nəticələrinin müqayisəli öyrənilməsi
E.Y.Bababəyli……..**179**
Эффективность иммунокоррегирующей терапии у новорожденных с перинатальнiыми инфекциями
Н.Д. Рагимова, А.А.Мамедова……..……**182**
Revmatoid artrit olan qadınlarda koronar damarların zədələnməsinin xüsusiyyətləri
M.C.Sultanova……..**188**
Yüksək operasion-anesteziоloji riski olan xəstələrdə qastroduodenal qanaxmalar zamanı müasir diaqnostika üsulları və qlutationun antioksidant effekti
Ş.İ.Rəhimli, V.Ə.Rəhimov……..……..**190**
Bisitopeniya diaqnozu qoyulmuş uşaqlarda etioloji səbəblərin və kliniki xüsusiyyətlərin araşdırılması
A.A.Abdullayev, Gönül Aydoğan……..…… **195**
Öd yollarının patologiyaları zamanı baş verən stomatoloji dəyişikliklər
A.C. Paşayev, Y.Ə. Səmədli, G.Ə. Niyazova, R.İ.Səlimov……..……**198**
Qarnın ön divarının əməliyyatdan sonrakı yaralarının infeksion-iltihabi ağırlaşmalarının profilaktikası və müalicəsi
A.V. Fərzəliyev, R.E.Cəfərli ……..……..…**102**
Rezveratrolun ağız boşluğunda cərrahi yaraların sağalmasında istifadəsinin səmərəliliyi
T.R.Quliyev……..……**207**
Отоликворея при кохлеарной имплантации
К.Д. Юсифов, Х.М. Диаб, Н.А. Дайхес, О.В. Карнеева, А.С. Юнусов, О.А. Пащинина…..…..**211**
Sümük şişlərinin residiv və metastazlarının əmələ gəlməsində angiogenezin kliniki əhəmiyyəti
Ə.T.Əmiraslanov, V.Z.Vəliyeva, Y.M.Hətəmov……..……..**215**
Данные допплерометрического обследования у беременных с гипертензивными расстройствами
Н.А.Шахбазова……..……**219**
Анализ эффективности и безопасности применения препарата розувастатина «ultrox»для коррекции дислипидемии у больных сахарным диабетом типа 2
Ф.А. Ибадова, В.А. Азизов, В.А.Мирзазаде, Т.А.Садыгов……..…….. **225**
Üst və alt çənə sınıqlarının model üzrə biomexaniki tədqiqatları
G.F.Həsənova, M.O.Bunyatov, Q.A. İsmayıl……..……**229**

Transpozisiya və ada fleblərindən istifadə etməklə kosmetik qüsurların rekonstruksiyası
V.M.Qələndərov…….234
Aktiv reproduktiv dövrdə olan β-talassemiyali qizlar və qadinlarin reproduktiv orqanlarinin exoqrafik xüsusiyyətləri
F.Q. Cəbrayılova, F.Y. Abbasova, G.M. Vəliyeva, E.M. Əlıyeva, N.Ş.Əliyeva……. 236
Dis-ba-01 (rekombinant his-tag rgd-disinteqrin) maddəsinin əməliyyatdan sonrakı yırtıqların cərrahi müalicəsində yırtıq yaralarının sağalmasına təsiri
İ.Y.İsmayılov, Osman Yüksel, Emin Ersoy, N.Y.Bayramov, Kurşat Dikmen…….…241
Kiçik çanaq orqanlarının prolapsının inkişaf risk faktorları
N.M.Kamilova, İ.H.Qafarov.....246
Кровососущие комарı (diptera,culicidae) Азербайджана, интегрированнıе мерı борьбı с ними
Н.Дж. Намазов……. 252
Xronika-хроника
Cəmil Əliyev-70..... 255

Çapa imzalanıb: 04.04.2016
Sayı:250. Həcmi 20.5 çap vərəqi
Formatı 60X841/8. əla növ kağız