İCMALLAR- ОБЗОРЫ

DÜNYA SAĞLAMLIĞI VƏ ENDOKRİNOLOJİ XƏSTƏLİKLƏR

Y.Z.Qurbanov, G.İ.Əliyeva, M.A.Mirzəzadə
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Açar sözlər: *şəkərli diabet, avtonom neyropatiya, autoimmun tireoidit, hipotireoz, hipertireoz*
Ключевые слова: сахарный диабет, автономная нейропатия, аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз, гипертиреоз
Key words: diabetes mellitus, autonomic neuropathy, autoimmune thyroiditis, hypothyroidism, hyperthyroidism

Xəstəliklərin Qlobal Ağırlaşma dərəcəsinin öyrənilməsi üzrə yaradılmış qrupun 2013-cü ildə dərc etdiyi məlumatlarına əsasən Yer kürəsində yalnız 20 nəfərdən birində sağlamlıqla əlaqədar heç bir problemı olmayıb [1]. Planetimizin əhalisinin üçdə biri (2,3 milyard insan) beş və daha çox xəstəlikdən əziyyət çəkir [1]. Qeyd edilənlərin hamısının səbəbi əhalinin qocalması və xroniki xəstəliklərin sayının artmasıdır [1,2]. Vəziyyət o dərəcədə ciddidir ki, Birləşmiş Millətlər Təşkilatı (BMT) qeyri-infeksion xroniki xəstəliklərin profilaktikasına və nəzarət edilməsinə dair bəyamnamə qəbul etmişdir [3].

2008-ci ildə baş vermiş 57 milyon ölüm hadisələrinin ikidə üçü, yəni 36 milyonu əsasən ürək-damar xəstəlikləri (ÜDX), onkoloji xəstəliklər (Onko X), şəkərli diabet (ŞD) və ağciyərlərin xroniki xəstəlikləri kimi xroniki qeyri-infeksion xəstəliklərlə əlaqədar olub [4]. İctimai baxımdan mühüm əhəmiyyət kəsb edən endokrin pozulmalara şəkərli diabetlə yanaşı piylənməni (metabolik sindrom (MS) çərçivəsində və ondan kənar) [5] və eləcə də qalxanabənzər vəzinin (QV) xəstəliklərini aid etmək olar [6]. Nəzərə alınsa ki, bu məsələlərin həll edilməsi üçün əsas diqqəti ilk növbədə şəkərli diabetə, qalxanabənzər vəzinin xəstəliklərinə və onlarla əlaqədar inkişaf edən daxili orqanların innervasiyasının pozulmasına – avtonom neyropatiyaya (AN) yönəlməlidir, sonralar görüləcək işlərdə isə məhz bu patologiyanı (yəni AN) diqqət mərkəzində saxlamaq lazım gələcək.

Şəkərli diabet. İskəndəriyyə tibb məktəbinin məsləkdaşı Kapadokyalı Areteus (bizim eranın 30-90-illərində) yazırdı: "*Diabet- insanlar arasında bir o qədər çox rast gəlməyən və cismin əriyərək sidiyə keşməsindən ibarət olan dəhşətli bəladır"* [7]. Bu xəstəlik qeyri-infeksion xəstəliyə çevrilib və hazırda dünyada diabetdən əziyyət çəkən insanların sayı 415 milyona çatıb, 2040-cı ilin proqnozlarına görə isə diabet xəstələrinin sayı 642 milyona çatmalıdır [8].

Beynəlxalq Diabet Federasiyasının məlumatlarına görə hazırda dünyada hər 11 nəfərdən biri şəkərli diabetdən (ŞD) əziyyət çəkir və qeyd etmək lazımdır ki, ŞD olan hər ikinci şəxs özündə bu xəstəliyin mövcud olması haqda məlumatsızdır. 2040-cı ilin proqnozuna görə Yer kürəsinin hər onuncu sakini ŞD –dən əziyyət çəkəcək. Hər yeddinci doğuş hestasion şəkərli diabetlə ağırlaşır. Dünyada 5 milyona yaxın ölüm hadisələri ŞD-lə əlqədardır, yəni bu xəstəlikdən hər 6 saniyə ərzində 1 insan ölür [8].

"Centers for Disease Control and Prevention" məlumatlarına görə ABŞ-da 100 milyondan artıq insanda diabet və ya prediabet mövcuddur, yəni bu ölkənin hər üçüncü sakini artıq diabet xəstəsidir və ya son dərəcə yüksək xəstələnmə riskinə malikdir. Yalnız 2015-ci ildə amerika əhalisi arasında 1,5 milyon ŞD-lə xəstələnmə hadisəsi aşkar edilmişdir. ABŞ-da ŞD diaqnostikası məsələləri dünyanın digər ölkələri ilə müqayisədə daha yaxşı təşkil olunmuşdur. Bununla belə adı çəkilən ölkədə təkcə 7,2 mln. ŞD xəstələri (hər dördüncü xəstə) onlarda bu xəstəliyin mövcud olması haqqında məlumatsizdir [9], hərçənd ki, dünya miqyasında belə hal hər ikinci xəstədə rast gəlir [8].

Beynəlxalq Diabet Fedrasiyasının Diabet Atlasının yeddinci nəşrində təqdim olunmuş nəticələrə görə [8] 2015-ci ildə dünyada 215,2 milyon kişi və 199,5 milyon qadın şəkərli diabet xəstəsi olub, 2040-cı ildə isə diabetli kişi xəstələrinin sayının 328,4 milyona, diabetli qadın xəstələrinin sayının isə 313,3 milyona çatacağı proqnozlaşdırılıb. Şəhər əhalisi arasında kənd əhalisi ilə müqayisədə şəkərli diabet xəstələrinin sayı daha çox olur (2015-ci ilə olan məlumatlara istinadən, müvafiq olaraq 269,7 milyona qarşı 145,1 milyon xəstə) [8]. Azərbaycanda 20-79 yaş arasında 428,6 min insan yə ya əhalinin 6,3 % şəkərli diabetdən əziyyətt çəkir və qeyd etmək lazımdır ki, onlardan 186,0 min nəfəri özlərində şəkərli diabetin mövcud olması haqqında məlumatsız olub [8].

ŞD-heterogen xəstəlikdir. Onun bu xüsusiyyətini qeyd edərək ŞD-i "cox sifəti olan" xəstəlik adlandırırlar [10]. ŞD əsas tiplərinə (formalarına) aiddir:

- ŞD tip I (ŞD I) - ümumi ŞD xəstələrinin 10-15% təşkil edən xəstələr;
- ŞD tip II (ŞD II)- ümumi ŞD xəstələrinin 85-90% təşkil edən xəstələr [8, 11-15].

Şəkərli diabetin idarə edilməsi (nəzrarətdə saxlanılması) nöqteyi - nəzərindən LADA diabetinin aşkar edilməsi prinsipial əhəmiyət kəsb edir, belə ki, o, mahiyyətinə görə böyüklərin ŞD I – dir [16-19]. ŞD-in digər tiplərinin aşkar edilməsi də mühüm məsələlərdən biridir. [15]. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı (ÜST) vurğulayır ki, ŞD –in ağırlaşmalarının [11] inkişaf etməsi xəstəliyin gecikmiş diaqnostikası və metabolik proseslərə nəzarətin kifayət qədər olmaması [12-15] ilə izah edilərək, dünya sağlamlığı və səhiyyə xərcləri nöqteyi- nəzərindən mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

ŞD-in damar ağırlaşmaları mikro- və makroangiopatilara bölünür [20, 21]. Xırda damarların zədələnməsi [20, 21] ilə əlaqədar inkişaf edən mikroangiopatiyalara diabetik retinopatiya [22-24] və diabetik nefropatiya [25-27] aiddir. Şəkərli diabetin makrodamar ağırlaşmalarına koronar damarların [28-31], baş beynin damarlarının [32-34] və periferik damarların [35-37] zədələnmələri aidir

ŞD-in son dərəcədə ciddi ağırlaşmasına diabetik neyropatiyanı (DN) da aid edirlər [38-40]. Diabetik neyropatiyanın müxtəlif formaları arasında periferik simmetrik polineyropatiya (PSPNP) və avtonom diabetik neyropatiya (ADN), xüsusu ilə də ürək-damar avtonom nevropatiya (ÜDAN) şübhəsiz ki, daha yaxşı öyrənilmişdir [41-44]. Diabetik neyropatiya ilə əlaqədar inkişaf edən daha ciddi problemlər arasında ənənəvi olaraq ağrı sindromu [45, 46] və qeyri-travamatik amputasiyaların [47-49] əsas səbəbi olan "diabet pəncəsi" sindromu sayılır. Maraqlısı odur ki, əvvəllər inkişafı əsasən diabetik periferik simmetrik polineyropatiya hesab edilən " diabet pəncəsi" sindromunun inkişaf etməsi ŞD tip II zamanı avtonom innervasiyanın pozulmalarının [50] mövcud olması ilə assosiasiya edilir.

Qalxanabənzər vəzinin xəstəlikləri. Qalxanabənzər vəzi ilə əlaqədar inkişaf edən ilk patolgiya yod çatışmazlığı ilə əlaqədar olur [51]. ABŞ Kaliforniya Universitetinin professoru Abraham G.E. yazırdı: "Əgər siz milləti məhv etmək istəyirsinizsə qida rasionundan yodu çıxarın. Bu olduqca asandır" [52]. Lakin buna baxmayaraq bu vaxta qədər dünya əhalisinin 1/3-ü yod qıtlığı (defisiti) olan regionlarda yaşayır [53]. Ciddi yod çatışmazlığı olan regionlarda (yodun istifadəsi gündə 25 mkq-dan az olduğu halda) zobun (urun) yayılması 80%-ə çatır və anadangəlmə hipotireoz halları rast gəlir [54]. ÜST-nın məlumatlarına əsasən yod çatışmazlığının dölün bətndaxili inkişafına təsirindən uşaqsalmalar, ölü doğulmalar, anadangəlmə qüsurlar, perinatal və uşaq ölümü hadisələrinin artması, nevroloji kretinizm (ağıl geriliyi, lal-karlıq, çəpgözlük), miksedematoz kretinizm (ağıl geriliyi, hipotireoz, cirtdan boyluq), psixomotor pozulmalar müşahidə olunur [52]. Yenidoğulmuşlarda yod çatışmazlığı neonatal hipotireoza, uşaqlarda və yeniyetmələrdə - əqli və fiziki inkişafın pozulmasına və bütün yaş qruplarında - zobun (urun), hipotireozun inkişafına, koqnitiv funksiyanın (hafizənin, nitgin, intelektin və s.) pozulmasına, nüvə faciələri (partlayışları) zamanı radioaktiv yodun güclü mənimsənilməsinə (udulmasına) səbəb ola bilər [52]. Yod çatışmazlığı problemi Azərbaycanda da olduqca aktualdır. Azərbaycanın 40% -ə yaxın əhalisi yod çatışmazlıgı səbəbindən sağlamlıqları ilə əlaqədar problem yaşayır [55]. 2001-ci ildə ölkədə bu problemlə (məsələ) ilə əlaqədar "Duzun mütləq sürətdə yodlaşdırılması" Qanunu adlanan xüsusi proqram qədul edilmişdir; 2002-ci ildə Azərbaycana yodlaşdırılmamış duzun idxalına qadağa qoyulmuşdur [56]. Lakin qadağaya baxmayaraq Azərbaycana xaricdən yodlaşdırılmamış və ya tərkibində kifayət qədər yod olmayan duz daxil olmağa davam edirdi [56]. Bundan əlavə, Azərbaycan Tbb Universitetinin qidalanma kafedrasının müdiri, yod çatışmazlığı ilə mübarizə proqramının koordinatoru İbrahim Əhmədovun dediyinə görə, 2008-2009-cu illərdə onun laboratoriyasında aparılmış son tədqiqat işi göstərdi ki, Azərbaycanda istehsal olunan yodlaşdırılmış duzun yalnız 47% - i keyfiyyətlidir, istehsal olunan 10-11% duz ümumiyyətlə yodlaşdırılmır, istehsalın yerdə qalan faiz hissəsi keyfiyyətsiz yodlaşdırılmış duzun üzərinə (öhdəsinə) düşür [55].

Mərkəzi və Qərbi Avropa, MDB və Baltik ölkələr üzrə BMT-nın Uşaq Fondunun- UNICEF-in məsləhətçisi professor, tibb elmləri doktoru Qriqori Gerasimov qeyd edir: "Bu gün yodlaşdırılmış duz praktiki olaraq hər yerdə istifadə olunur, o cumlədən Cənubi və Şimalı Amerika qitələrində, Çində. Keçmiş sovetlər məkanına gəldikdə isə 12 respublikadan 10-da yod çatışmazlığı ilə mübarizə dövlət səviyyəsində aparılır. Azərbaycan bu mənada qabaqcıl mövqe tutur." [52]. Buna baxmayaraq Q.Gerasimovun dediyinə görə "Azərbaycanda 2007-ci ildə yodlaşdırılmış duzun istehsal edilməsi və əhalinin onunla təmin edilməsi 85,8 % təşkil edirdi, yalnız onun 29%-i dövlət standartlaşdırılmasına uygun gəlirdi, 2009-cu ildə isə bu rəqəm 93,3%-ə çatıb, lakin dövlət standartlaşdırmasına onun yalnız 23,8% uygun gəlib.

American Thyroid Association-un təqdim etdiyi məlumatlara görə amerika əhalisinin 20 milyon nəfərində qalxanabənzər vəzinin (QV) xəstəlikəri mövcuddur və qeyd etmək lazımdır ki, onların 60%-i öz xəstəliyi haqqında məlumatsızdır [57]. Amerika əhalisinin 12%-də yaşadıqları müddət ərzində qalxanabənzər vəzi ilə əlaqədar hər hansı bir xəstəlik inkişaf edə bilər [57]. Qalxanabənzər vəzi xəstəliklərinin rastgəlmə tezliyi

kişilərlə müqayisədə qadınlarda 2-10 dəfə daha yüksəkdir, 60 yaşdan yuxarı şəxslərdə isə cavanlarla müqayisədə daha yüksəkdir [58].

Autoimmun mənşəli eutiroid tireoiditi. Simptomsuz keçən (asimptomatik) autoimmun tireoidit qalxanabənzər vəziyə qarşı antitellərin səvivvəsinin yüksək olması ilə səciyyələnir, belə ki, onlar: tiroperoksidazaya qarşı (anti -TPO) və tiroqlobulinə qarşı (anti- TQ) antitellərdir . Tireoiditdən əziyyət çəkən xəstələrdə aparılmış biopsiyanın və yaşadıqları müddətdə hipotireozu mövcud olmayan dünyasını dəyişmiş xəstələrin autopsiyasının nəticələri antitellərin titrləri ilə korrelyasiya edir [54]. Xəstələrin ölümündən sonra aparılmış erkən tədqiqatlar orta yaşlı qadınların 27%-də (rastgəlmə tezliyinin 50 yaşdan sonra yüksəlməsi ilə müşayiət edilən) və orta yaşlı kişilərin 7%-də xroniki tireoiditin, eləcə də qadınların 5%-də və kişilərın 1%-də qalxanabənzər vəzidə diffuz dəyişikliklərin mövcud olmasını aşkar edib [59]. Hipotiteozlu xəstələrin qan zərdabında adətən anti-TPO və anti-TQ antitellərinin yüksək titrdə olması aşkar edilir [54]. Qreyvs xəstəliyi və qalxanabənzər vəzinin digər xəstəlikləri zamanı da pasientlərin qan zərdabında bu antitellərin tapılma tezliyi yüksək olur, lakin bu zaman onların qatılığı adətən nisbətən aşağı olur [54].

Məhşur NHANES III tədqiqatında göstərildiyi kimi, anti-TPO və anti-TQ antitellərinin titrləri yüksək olan xəstələrin faiz göstəriciləri həm qadınlarda, həm də kişilərdə yaş artdıqca yüksəlir [60]. Anti-TPO və anti-TQ antitellərinin yüksək titrləri kişilərlə müqayisədə qadınlarda daha çox rast gəlir, eləcə də afrika mənşəli insanlarda digər etnik qruplarla müqayisədə daha az hallarda rast gəlir [60]. Bundan əlavə, NHANES III tədqiqatı gostərdi ki, anti -TPO antitellərinin mövcud olmadığı halda yalnız anti-TQ antitellərinin olması qalxanabənzər vəzi xəstəlikləri ilə statistik əhəmiyyətli dərəcədə assosiasiya edilmir [60]. Anti-TPO və anti-TQ antitellərinin yüksək həssaslığa malik texnologiyalar vasitəsi ilə aşkar edilməsi bu antitellərin əhali arasında müvafiq olaraq 10% və 12% aşkar edilməsinə imkan verir [61]. Qalxanabənzər vəzinin autoimmun zədələnmələrinin anti-TPO ultrasəs əlamətləri autoimmun tireoidit zamanı anti-TPO-nun qan zərdabındakı səviyyəsinin yüksəlməsindən əvvəl aşkar oluna bilər və qeyd etmək lazımdır ki, qalxanabənzər vəzinin autoimmun pozulmalarının ultrasəs əlamətləri aşkar edilən xəstələrin 20% -dən çoxunda qan zərdabında anti-TPO səviyyəsinin yüksələməsi təyin edilmir [61].

Hipotireoz sindromu. Hipotireoz- orqanizmdə tiroid hormonlarının çatışmazlığı ilə əlaqədar inkişaf edən klinik sindromdur [62-65]. Patogenetik cəhətdən hipotireoz heterogen sindromlar kateqoriyasına aiddir [62-65]. Bunula əlaqədar xəstəliyin bir neçə formasını ayırırlar [62-66]:

1. Qalxanabənzər vəzinin özünün patologiyası ilə əlaqədar birincili hipotireoz;
2. Tireotrop hormonun (TTH) sintezinin (hasil edilməsinin) və/və ya onun sekresiya edilməsinin pozulması nəticəsində inkişaf edən ikincili (hipofizar) hipotireoz;
3. Tireotropin-rilizinq hormonunun (tireoliberinin) hasilatının pozulması ilə assosiasiya edilmiş üçüncülü (hipotalamik) hipotireoz;
4. Periferik (toxuma, nəqli) hipotireoz.

Hipotireoz hadisələrinin əksəriyyəti qalxanabənzər vəzinin funksional cəhətdən aktiv toxumasının miqdarının azalması və ya tiroid hormonlarının sintezinin (hasilinin) pozulması ilə əlaqədar inkişaf edən birincili hipotireozla əlaqədar olur [62-66]. Birincili hipotireozun klinik təzahürləri ilə müşayiət olunan və subklinik formalarını ayırırlar. Birincili subklinik hipotireoz diaqnozu laborator müayinə zamanı TTH səviyyəsi yüksəlmiş, T_4 səviyyəsi isə normal olduğu halda müəyyən edilir [67-70]. Hipotireozun inkişaf etməsinin ən çox rast gələn səbəbi autoimmun mənşəli tireoiditdir [59, 61]. İngiltərədə aparılmış Whickham tədqiqatı zamanı subklinik hipotireoz 8% qadınlarda və 3% kişilərdə aşkar edilmişdir [59]. Colorado tədqiqatında iştirak edənlərin 9,4%-də TTH səvivvəsi yüksək olmuşdur, 9%-də isə subklinik hipotireoz müəyyən edilmişdir [71]. Johns Hopkins University məlumatlarına görə ABŞ-da 12 yaşdan yuxarı insanların təxminən 5%-də hipotireoz aşkar eilmişdir. Adı çəkilən Universitetin məlumatına əsasən hipotireoz kişilərlə müqayisədə qadınlarda, eləcə də yaşı 60-dan yuxarı olan şəxslərdə daha çox rast gəlir [72]. Hipotireoz 1000 hamilə qadından 3-5 nəfərində müşahidə olunur [58]. Whickham tədqiqatının 20 illik müşahidəsinin məlumatlarına əsasən hər il ərzində hipotireozla orta xəstələnmə halları 1000 əhalinin qadınları arasında 3-5 h və 1000 əhalinin kişiləri arasında 0,6 hadisə təşkil etmişdir [54].

Hipertireoz sindromu. Hipertireoz və tireotoksikoz haqqında danışarkən ilk növbədə bu termiologiyalara aydınlıq gətirmək lazımdır. "Tireotoksikoz" termini xəstənin klinik halına aid olub adətən qanda tiroid hormonlarının çox yüksək səviyyəyə qalxması ilə əlaqədar tiroid hormonlarının qədəridən artıq miqdarının toxuma səviyyəsində təsirinin nəticəsidir. "Tireotoksikoz" anlayışı müxtəlif etiologiyaya, manifestasiyaya (aydın kəskin təzahürlərə) və potensial (mümkün) müalicə prinsiplərinə malik halları özündə birləşdirir [66, 73].

"Hipertireoz" termini isə qalxanabənzər vəzinin tiroid hormonlarının artıq miqdarda sintez (hasil) və sekresiya edilməsi ilə əlaqdar meydana çıxan hallara aid edilir [66, 73]. Hipertireozun ən çox rast gələn səbəblərinə- Grevs xəstəliyi, qalxanabənzər vəzinin multinodulyar və toksik adenoması aiddir [59, 73].

Hipertireozun aydın klinik təzahürlərlə müşayiət olunan və subklinik formaları ayrılır [66, 73]. Subklinik hipertireoz qan zərdabında TTH səviyyəsinin enməsi, tiroid hormonlarının səviyyəsinin isə normal olması ilə müşayiət olunan haldır. Bu zaman xəstədə tireotoksikozun yüngül təzahür edən əlamətləri mövcud ola bilər [66]. Müxtəlif tədqiqatların nəticələrinə görə qadınlar arasında hipertireozun yayılması (rastgəlmə tezliyi) 0,5%-2% təşkil edərək kişilərlə müqayisədə 10 dəfə daha çox rast gəlir [59, 62, 63, 65].

American Thyroid Association məlumatlarına görə ABŞ –da hipertireozun rastgəlmə tezliyi 1,2 % (0,5% manifest forma və 0,7% subklinik forma) təşkil edir, Johns Hopkins University məlumatlarına görə isə hipertireoz ABŞ əhalisinin 1% - də mövcud olmuşdur [72]. Kişilərlə müqayisədə qadınlarda bu xəstəlik 4-8 dəfə daha çox rast gəlir [59, 72]. Greyvs xəstəliyi ilə xəstələnmə riski qadınlarda kişilərlə müqayisədə səkkiz dəfə daha yüksəkdir [58]. Qreyvs xəstəliyindən əziyyət çəkən xəstələrin 30%-də oftalmopatiya inkişaf edir [58]. Hipertireoz 500 hamilə qadından birində inkişaf edir [58]. The Thyroid Epidemiology, Audit and Research Study (TEARS) tədqiqatının nəticələrinə görə tireotoksikozla xəstələnmə halları 1997 –ci ildən 2001-ci ilə qədər qadınlarda çoxalıb, kişilərdə isə dəyişməz qalıb [74].

ƏDƏBİYYAT

1. Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // The Lancet, 2015, v.386, Iss.9995, p.743-800.
2. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 // The Lancet, 2016, v.388, Iss.9995, p.1545 - 1602.
3. Mamudi H.M., Yang J.S., Novotny T.E. UN resolution on the prevention and control of non-communicable diseases: an opportunity for global action // Glob Public Health., 2011, v.6, Iss.4, p.347-353.
4. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2010. World Health Organization 2011, 164 p.
5. Editorial. Endocrine disorders: turning towards the road less travelled // The Lancet, 2013, v.1, p.1
6. Golden S.H., Brown A., Cauley J.A., Chin M.H. et al. Health Disparities in Endocrine Disorders: Biological, Clinical, and Nonclinical Factors – An Endocrine Society Scientific statement // The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2012, v.97, Iss.9, p.E1579-E1639.
7. MacFarlane J.A., Bliss M., Jackson J.G.L., Williams G. the history of diabetes mellitus. In: Textbook of Diabetes (Eds. J.C.Pickup& Williams G.), Volume 1, Second Edition, Blackwell Science, 1997, p.1.1-1.21.
8. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 7-th Edition, 2015, http://www.diabetesatlas.org
9. CDC: 100 Million Have Diabetes or Prediabetes. July 29th, 2017, http://www.diabetesincontrol.com/cdc-100-million-have-diabetes-or-prediabetes/
10. Tiomi T., Santoro N., Caprio S., Weng J., Groop J. The many faces of diabetes: a disease with increasing heterogeneity // Lancet, 2014, v.383, No 9922, p.1084-1094.
11. World Health Organization. Global Report on Diabetes. 2016, 88 p.
12. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes- 2017. Diabetes Care, 2017, v.40, Suppl.1, p.S1-S135.
13. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет типа 1. Реалии и перспективы. М., Медицинское Информационное Агентство, 2016, 504 с.
14. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет типа 2. От теории к практике. М., Медицинское Информационное Агентство, 2016, 576 с.
15. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет. Многообразие клинических форм. М., Медицинское Информационное Агентство, 2016, 224 с.
16. Mishra R., Chesi A., Cousminer D.L., Hawa M.I. et al. Relative contribution of type 1 and type 2 diabetes loci to the genetic etiology of adult-onset, non-insulin-requiring autoimmune diabetes.BMC Medicine 2017, https://bmcmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-017-0846-0
17. Laugesen E., Ostergaard J.A., Leslie R.D., Danish Diabetes Academy Workshop and Workshop Speekers. Latent autoimmune diabetes of the adult: current knowledge and uncertainty // Diabet Med., 2015, v.32, Iss.7, p.843-852.

18.Pipi E., Marketou M., Tsirogeanni A. Distinct clinical and laboratory characteristics of latent autoimmune diabetes in adults in relation to type 1 and type 2 diabetes mellitus // World J Diabetes, 2014, v.5, Iss.4, p.505-510.

19.Østergaard J.A., Laugesen E., Leslie R.D. Should there be concern about autoimmune diabetes in adults? Current evidence and controversies // CurrDiab Rep., 2016, v.16, Iss.9, p.82.

20.Chawia A., Chawia R., Jaggi S. Microvasular and macrovascular complications in diabetes mellitus: Distinct or continuum? Indian Journal of Endocrinology and Metabolism, 2016, v.20, Iss.4, p.546-551.

21.Madonna R., Balistreri C.R., Geng Y.J., De Caterina R. Diabetic microangiopathy: Pathogenetic insights and novel therapeutic approaches // Vascul. Pharmacol., 2017, v.90, p.1-7.

22.Khansari M.M., Wanek J., Tan M. et al. Assessment of Conjunctival Microvascular Hemodynamics in Stages of Diabetic Microvasculopathy // Scientific Reports, 2017, v.7,

23.de Barros Garci J.M.B., Isaac D.L.C., Avila M. Diabetic retinopathy and OCT angiography: clinical findings and future perspectives // International Journal of Retina and Vitreous, 2017, v.3, p.14

24.Owyong M., Schwartz S., Scott I.U. An Update on the Genetics of Diabetic Retinopathy.Retina today, 2017,http://retinatoday.com/2017/03/an-update-on-the-genetics-of-diabetic-retinopathy

25.Iwai T., Miyazaki M., Yamada G., Nakayama M. et al Diabetes mellitus as a cause or comorbidity of chronic kidney disease and its outcomes: the Gonryo study.ClinExpNephrol., 2017, doi: 10.1007/s10157-017-1451-4., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/? term= CKD+diabetic+nephropathy

26.Kaimori J.Y., Isaka Y., Hatanaka M., Yamamoto S. et al. Visualization of kidney fibrosis in diabetic nephropathy by long diffusion tensor imaging MRI with spin-echo sequence // Sci Rep., 2017, v.7, Iss.1, p.5731

27.Cardenas-Gonzalez M., Srivastava A., Pavkovic M. et al. Identification, Confirmation, and Replication of Novel Urinary MicroRNA Biomarkers in Lupus Nephritis and Diabetic Nephropathy // Clin Chem., 2017, doi: 10.1373/clinchem.2017.274175.

28.Macroangiopathy and Associated Factors in Outpatients with Type 2 Diabetes Attending the Antidiabetic Center of Abidjan in Ivory Coast // Science Journal of Public Health, 2017, v.5, Iss.4, p.347-352

29.Chen P., Pan C. Evaluation of the relationship between diabetes and large blood vessel disease.13th IASTED International Conference on Biomedical Engineering (BioMed), Innsbruck, Austria, 2017, pp. 200-207.,doi: 10.2316/P.2017.852-008

30.Hajar R. Diabetes as "Coronary Artery Disease Risk Equivalent": A Historical Perspective //Heart Views, 2017, v.18, Iss.1, p.34-37.

31.Olesen K.K.W., Madsen M., Egholm G. et al. Patients With and Without Diabetes Without Significant Angiographic Coronary Artery Disease Have the Same Risk of Myocardial Infarction in a Real-World Population Receiving Appropriate Prophylactic Treatment // Diabetes Care, 2017, v.40

32.National Stroke Association. Diabetes and Stroke. 2013, www.stroke.org

33.Sarwar N., Gao P., Seshasai S.R., Gobin R. et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies // Lancet, 2010, v.375, p.2215–2222.

34.Zinman B., Inzucchi S.E., Lachin J.M., Wanner C. et al. Empagliflozin and Cerebrovascular Events in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus at High Cardiovascular Risk // Stroke, 2017, v.48

35.Bhimji S., Cunha J.P. Peripheral Vascular Disease. Emedicinehealth, 9/30/2016, http://www.emedicinehealth.com/peripheral_vascular_disease/page2_em.htm

36.Pang X.-H., Han J., Ye W.-L. et al. Lower Extremity Peripheral Arterial Disease Is an Independent Predictor of Coronary Heart Disease and Stroke Risks in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in China // International Journal of Endocrinology, 2017, v.2017

37.Rac-Albu M., Iliuta L., Guberna S. M., Sinescu C. The role of ankle-brachial index for predicting peripheral arterial disease // Maedica, 2014, v.9, No.3, pp.295–302.

38.Pop-Busui R.,Boulton A.J.M., Feldman E.L. et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association // Diabetes Care, 2017, v.40, p.136–154.

39.doNascimento O.J.M., PupeC.C.B., CavalcantiE.B.U. Diabetic neuropathy // Rev Dor. São Paulo, 2016, v.17, Suppl.1, p.S46-S51.

40.Yang Z., Chen R., Zhang Y. et al. Scoring systems to screen for diabetic peripheral neuropathy // Cochrane Database of Systematic Reviews,2014, Iss.3, Art. No.: CD010974. 31 p.

41.Albers J.W., Pop-Busui R. Diabetic neuropathy: mechanisms, emerging treatments, and subtypes // CurrNeurolNeurosci Rep, 2014, v.14, p. 473

42.Callaghan B.C., Kerber K.A., Lisabeth L.L., Morgenstern L.B. et al.Role of neurologists and diagnostic tests on the management of distal symmetric polyneuropathy // JAMA Neurol., 2014, v.71, p.1143–1149.

43.Dyck P.J., Albers J.W., Andersen H. et al. Toronto Expert Panel on Diabetic Neuropathy. Diabetic polyneuropathies: update on research definition, diagnostic criteria and estimation of severity // Diabetes Metab Res Rev., 2011, v.27, p.620-628.

44.Malik R.A., Veves A., Tesfaye S., Smith G. et al.; Toronto Consensus Panel on Diabetic Neuropathy. Small fibre neuropathy: role in the diagnosis of diabetic sensorimotor polyneuropathy // Diabetes Metab Res Rev., 2011, v.27, p.678–684.

45.Baron R., Maier C., Attal N. et al. Peripheral neuropathic pain: a mechanism-related organizing principle based on sensory profiles // Pain. 2017, v.158, Iss.2, p.261-272.

46.Finnerup N.B., Attal N., Haroutounian S. McNicol E. et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis // Lancet Neurol., 2015, v.14, Iss.2, p.162-173.

47.Azərbaycan Respublikası Endokrinologiya, Diabetologiya və Terapevnik Təlimat assosiasiyası. Şəkərli diabetin diaqnostikası, profilaktikası və tibbi yardım üzrə standartları./Bakı, 2015, "Azərdiab" nəşriyatı, 150 s

48.Ibrahim A., Jude E., Langton K., Martinez- De Jesus F.R. et al. IDF Clinical Practice Recommendations on the Diabetic Foot – 2017. A guide for healthcare professionals // International Diabetes Federation, 2017, https://www.idf.org

49.Анциферов М.Б., Комелягина Е.Ю. Синдром диабетической стопы: диагностика, лечение, профилактика. М.: Медицинское Информационное Агентство, 2013, 304 с.

50.Lee E.Y., Cha S., Lim T., Yun J. etal. Cardiovascular Autonomic Neuropathy Predicts DevelopmentofDiabeticFootUlcerinPatientswithType 2 DiabetesMellitus. NEURODIAB 2015. 25th Annual Meeting of the Diabetic Neuropathy Study Group of the EASD. Elsinore – Denmark, p.59.

51.American Thyroid Association. The Clark T. Sawin History Resource Center Thyroid History Timeline. 2017,https://www.thyroid.org/about-american-thyroid-association/clark-t-sawin-history-resource-center/thyroid-history-timeline/

52.Спиридонова А.А.,Мурашова Е.В., Кислова О.Ф. Обогащение йодом продукции и животноводства. Нормы и технологии. Издание 2. СПб: ООО «СПС-Принт», 2011, 115 с.

53.Zimmerman M.B. Iodine deficiency // Endocr Rev., 2009, v.30, p.376-408.

54.Vanderpump M.P.J. The epidemiology of thyroid disease // British Med. Bulletin, 2011, v.99, p.39-51.

55.Əliyeva S.Yod çatışmazlığını birdəfəlik ləğv etmək www.zerkalo.az, 19.06.2010. Алиева С. «Ликвидировать йододефицит раз и навсегда», www.zerkalo.az, 19.06.2010.

56.Əhmədova Z. Azərbaycan əhalisi üçün yodlaşdırılmamış duzun istifadə edilməsi ciddi xəstəliklərin inkişafına yol açır-ekspert (fotosessiya). www. trend.az, 09.06.2010

57.Ахмедова З. Потребление нейодированной соли чревато для населения Азербайджана серьезными заболеваниями- эксперт (фотосессия), www. trend.az, 09.06.2010.

58.American Thyroid Association. General Information/Press Room. https://www.thyroid.org/media-main/about-hypothyroidism/

59.Florida Hospital. Thyroid Diseases. Statistics for Thyroid Diseases. https://www.floridahospital.com/thyroid-diseases/statistics-thyroid-diseases

60.Vanderpump M.P.J. The epidemiology of thyroid diseases. In: Braverman L.E., Utiger R.D. (eds). Werner and Ingbar's The Thyroid: A Fundamental and Clinical Text, 9th edn. J.B. Philadelphia: Lippincott-Raven, 2005, p.398-496.

61.Hollowell J.G., Staehling N.W., Flanders W.D. et al. Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) // J ClinEndocrinolMetab., 2002, v.87, p.489–499.

62.Biondi B., Cooper D.C. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction // Endocr Rev., 2008, v.29, p.7-131.

63.Аметов А.С. Избранные лекции по эндокринологии. М.: МИА, 2009, 496 с.

64.Дедов И.И., Мельниченко Г.А. (ред.) Эндокринология. Национальное руководство. М., «ГЭОТАР-Медиа», 2008, 1072 с.

65.Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Гипотиреоз. Руководство для врачей. М.: ЗАО «РКИ Северо пресс», 2002, 216 с.

66.Халимов Ю.Ш. Заболевания щитовидной железы. В кн. Шустов С.Б. (ред.) Эндокринология. Том 1. Заболевания гипофиза, щитовидной железы и надпочечников. Руководство для врачей. СПб, «СпецЛит», 2011, с.173-279.

67.Древаль А.В. Эндокринные синдромы. Диагностика и лечение. М.: ГЭОТФР-Медиа, 2014, 416 с.

68.Muller A.F., Berghout A., Wiersinga W.M. et al. Thyroid function disorders - Guidelines of the Netherlands Association of Internal Medicine. // The Netherlands Journal of Medicine, 2008, v.66, p.134-142.

69.Alexander E.K., Pearce E.N., Brent G.A. et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum // Thyroid, 2017, v.27, No.3, p.315-389.

70.Jonklaas J., Bianco A.C., Bauer A.J. et al. Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism. Prepared by the American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement // Thyroid, 2014, v.24, No.12, p.1670-1751.

71.British Columbia Medical Association, British Columbia Ministry of Health Guidelines & Protocols Advisory Committee. Thyroid Function Tests: Diagnoses and Monitoring of Thyroid Function Disorders in Adults. 2010, http://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/practitioner-pro/bc-guidelines/thyroid.pdf

72.Canaris G.J., Manowitz N.R., Mayor G., Ridgway E.C. The Colorado thyroid disease prevalence study. Arch Intern Med., 2000, v.160, Iss.4, p.526–534.

73.The Johns Hopkins University, The Johns Hopkins Hospital, Johns Hopkins Health System. Statistics related to the endocrine system. http://www.hopkinsmedicine. org/healthlibrary/ conditions/endocrinology/ endocrinology_statistics_85,P00430/

74.Ross D.S., Burch H.B., Cooper D.S. et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis // Thyroid, 2016, v.26, No.10, p.1343-1421.

75. Leese G.P., Flynn R.V., Jung R.T. et al. Increasing prevalence and incidence of thyroid disease in Tayside, Scotland: The Thyroid Epidemiology, Audit and Research Study (TEARS). Clin Endocrinol (Oxf) 2008, v.68, p.311-316.

Резюме

Здоровье мира и эндокринологические заболевания

Я.З.Курбанов, Г.И.Алиева, В.А.Мирзазаде

Согласно данным, опубликованным группой по изучению Глобального Бремени Болезней в 2013 году лишь один человек из 20 жителей Земли не имел никаких проблем со здоровьем. Одна треть населения нашей планеты (2,3 млрд. людей) страдают от пяти болезней и более. Причиной всего указанного является старение населения и увеличение хронических заболеваний. Ситуация настолько серьезна, что Организацией Объединенных Наций (ООН) была принята резолюция по профилактике и контролю неинфекционных хронических заболеваний. С учетом того, что в данной работе основное внимание будет уделено СД, заболевания ЩЖ и связанным с ними нарушениям иннервации внутренних органов- автономной нейропатии (АН), в дальнейшем более пристальное внимание будет уделено именно этой патологии. Первой патологией, связанной с ЩЖ была патология, обусловленная дефицитом йода. Следует отметит что до настоящего времени около одной трети населения мира проживает в йод-дефицитных регионах. Проблема дефицита йода актуальна и в Азербайджане. Около 40% населения Азербайджана испытывают проблемы со здоровьем в связи с нехваткой йода. Определенное количество людей страдают аутоиммунным тиреоидитом, гипотиреозом и гипертиреозом, что даёт основание необходимости проведения дальнейших исследований по указанному направлению.

Summary

World Health and Endocrinology Disease

Y.Z. Kurbanov, G.I. Aliyeva, V.A.Mirzazadeh

According to the data published by the Global Burden of Disease Study Group in 2013, only one person out of 20 people on Earth had no health problems. One third of the world's population (2.3 billion people) suffer from five diseases and more. The reason for all this is the aging of the population and the increase in chronic diseases. The situation is so serious that the United Nations (UN) adopted a resolution on the prevention and control of non-communicable chronic diseases. Taking into account the fact that in this work the main attention will be paid to diabetes, thyroid disease and associated violations of innervation of internal organs - autonomic neuropathy (AN), further attention will be paid to this pathology. The first pathology associated with thyroid disease was the pathology caused by iodine deficiency. It should be noted that up to now about one third of the world's population lives in iodine-scarce regions. The problem of iodine deficiency is also relevant in Azerbaijan. About 40% of the population of Azerbaijan are experiencing health problems due to iodine deficiency. A certain number of people suffer from autoimmune thyroiditis, hypothyroidism and hyperthyroidism, which makes it necessary to conduct further studies in this direction.

Daxil olub: 29.03.2017

QARACİYƏR EXİNOKOKKOZUNUN İMMUNDİAQNOSTİKASINDA VƏ MOLEKULYAR DİAQNOSTİKASINDA YENİ TƏKMİLLƏŞDİRMƏLƏR

P.M.Abbasəliyeva, B.B.Abbasəliyev, B.N.Abbasəliyev
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Açar sözlər: qaraciyər exinokokkozu, immun diaqnostika, molekulyar diaqnostika
Ключевые слова: эхинококкоз печени, иммунодиагностика, молекулярная диагностика
Key words: liver echinococcosis, immunodiagnostics, molecular diagnostics

Exinokokkoz- Azərbaycanın bir çox rayonlarında kifayət qədər geniş yayılmış insan və heyvanlarda rast gəlinən ağır parazitar xəstəlikdir. Exinokokkoz xəstəliyi getdikcə daha çox yayılır. Azərbaycanın bəzi rayonlarında küçə itlərinin yoluxması və həddən artıq əlverişsiz epidemioloji halların olması səbəbindən bu cür tendensiya davam edə bilər.

Helmintlərin morfologiyası hərtərəfli öyrənilmişdir. Əmələ gəlmiş kista - xitin örtüyü tutqun-ağ və ya azacıq sarımtıl rəngdə olur. Morfoloji nöqteyi nəzərdən bu örtük iki təbəqədən ibarət olur: daxili- məhsuldar və miqdarı bir neçə ml-dən 10 litrədək aralıqda dəyişən xarici- xitin- kutikulyar maye. Parazitlərin bəzi patoloji vəziyyətlərində exinokokk mayesinin sovrulması baş verir və kista "qurudulur". Çox sayda exinokokk qumu yığıldıqda və boşluqda infeksiyanın inkişafı zamanı xitinin parçalanması ilə mayenin tundləşməsi və ya hətta bərkiməsi müşahidə olunur ki, bu da hələ kistanın irinləməsi demək deyildir. Çünki bu cür parçalanma bəzi hallarda avtoliz əsasında onun qocalma və ya məhv olmasına xidmət edir. Parazit örtüyündən mübadilə məhsulları keçir, lakin bakteriyalar üçün adətən bu keçilməzdir. Exinokokk mayesi bakteriyaların çoxalmasına əlverişli mühit yaratmasına baxmayaraq adi şərtlər daxilində sterildir.

Ədəbiyyat mənbələrinə əsasən [1,2,3] exinokokk kistası vaxt keçdikcə qocalır və məhv olur. Ana kistanın ömrünün uzunluğu qidalanmanın, infeksiyalaşmanın daxili və xarici şərtlərindən asılıdır. Parazitlərin avtolizi onların distriofiyasına, həm də xitin örtüyünün osmotik xassələrinin azalmasına və kista boşluğunda exinokokk mayesinin miqdarının azalmasına gətirib çıxarır. Bu isə bioloji aktivliyin azalmasına, məhvinə, parazitlərin ayrı-ayrı hissələrinin məhvinə, xitinin parçalanmasına və exinokokun sekvestrasiyasına gətirib çıxarır. Bu dövrdə kistanın tərkibinin öyrənilməsi törəmə kistaların müxtəlif stadiyalarını göstərir. Onlardan bəziləri tündləşmiş, dağılmış, fraqmentləşmiş kimi görünürlər, eyni zamanda digərləri xitin örtüyü daxilində öz adi düzülüşünü saxlayır. Bu zaman exinokokk mayesi qatılaşır və lopalaşır. Bəzən məhvolma prosesi bütün bala kistaları da əhatə edir ki, bu halda tutqun rəngli exinokokk mayesində xitin örtüyünün ayrı-ayrı fraqmentləri müşahidə edilir. Qaydaya uyğun olaraq maye bu halda tutqun, bəzən iki qatdan (üst qat şəffaf, alt qat qalın-tutqun olmaqla) ibarət olur. Nadir hallarda xitin örtüyü ətrafında qaymaqşəkilli yarıquru və ya kəsmik formalı kütlə müşahidə edilir. Ən sonda öz müdafiə xüsusiyyətini ana örtük itirir, kista boşluğuna infeksiya düşür və exinokkok kista irinləməyə başlayır [4,5,6,7].

Qaraciyər exinokokkozunun xarakterik xüsusiyyəti ağırlaşmanın təkcə orqan daxilində deyil, hən də onun xaricində inkişaf etməsidir. Parazitin qaraciyərə düşməsindən məhvinə qədər olan həyat fəaliyyətinin müddətinin və orqan xaricində ağırlaşmaların yaranmasının müəyyən edilməsi böyük çətinliklər yaradır, çünki bü müddətlər çox dəyişkəndir və bir çox faktorlardan asılıdır. Lakin aydındır ki, hər şeydən əvvəl, ağırlaşmalara exinokokk kistanın qarın boşluğuna və ya qonşu orqanların arasına perforasiyası aiddir. Öd yollarının deşilməsi nadir hallarda baş verir, amma dəhşətli ağırlaşmalar 1,7-8,1% hallarda rast gəlinir. Klinisistlərin əksəriyyəti öd yollarının exinokokk kistasının perforasiyası dedikdə yalnız öd yollarının kistoz boşluğunun geniş formada deşilməsi (sonuncuya kista elementlərinin daxil olması ilə) halını nəzərdə tuturlar. Lakin, əgər öd yollarında kistanın olması hallarının hamısını nəzərə alsaq, bu ağırlaşmaların 90%-ə qədər əhəmiyyətli dərəcədə tez-tez rast gəlinməsi fikri [8] diqqətə layiqdir. Fikrimizcə bu fakta kifayət qədər diqqətin ayrılmaması əməliyyatdan sonrakı dövrdə xarici öd deşiklərinin yaranma tezliyində və cərrahi müdaxilə texnikasında əks olunur. Ədəbiyyat mənbələrindən [9] əldə edilən məlumatlara əsasən sarılıq öd yollarında parazitar kistanın yırtığı olan xəstələrin yalnız üçdə birində müşahidə edilir. Öd yollarının əsasən qaraciyərin daha qalınlığında yerləşən kistaları perforasiya etməsi faktı ağırlaşmanın erkən müəyyən olunmasını çətinləşdirir və diaqnoz yalnız əməliyyat masasında aydın olur [10].

İnfeksiya ölü kistalara daha tez düşür. Onların infeksiyalaşmasına qonşu orqanlarda olan irinli proseslər səbəb olur. Misal üçün, irinli xolesistit və xolanqit zaman exinokokk kistanın irinləməsi demək olar ki, bütün hallarda baş verir. İrinləmiş kistada bağırsaq çöpləri, stafilokokk, streptokokk və ya qarışıq flora daha tez-tez müşahidə olunur. Qaraciyər exinokokk abseslərinin patogenezini anlamaq üçün epidemioloji məlumatlar xüsusi əhəmiyyət kəsb edir. Məlum olduğu kimi, qaraciyər exinokokkozunun yayılmasında aparıcı rol itlərin və kənd təsərrüfatı heyvanlarının üzərinə düşür. İtlər əsasən heyvanların zədələnmiş daxili orqanları ilə

qidalandıqda yoluxurlar, insanlar isə çirkli əşyalardan və ya heyvanlardan, əsasən də itlərdən exinokokozla yoluxurlar [2].

Qaraciyər exinokokkozunda cərrahi müdaxilə, öz növbəsində, öd deşiklərinin əmələ gəlməsi, fibroz örtüyün sekvestrasiyası, irinli-iltihablı ağırlaşma, spesifik olmayan kista və abseslərin formalaşması, eləcə də tezliyi 54%-ə çatan residiv və reinvaziyalar kimi bəzi ciddi ağırlaşmaların inkişafı ilə nəticələnən özünəməxsus spesifikaya malikdir. Bu zaman əməliyyatdan sonra ölüm halları 3-25% arasında dəyişir [11,12,13,14].

Müasir dövrdə əksər tədqiqatçılar exinokokk xəstəliklərində (EX) immunoloji tədqiqatların müəyyən diaqnostik əhəmiyyətini qəbul edirlər. Bununla yanaşı, EX zamanı serodiaqnostik tədqiqatların kliniki əhəmiyyətini qiymətləndirərkən, nəzərə almaq lazımdır ki, onlar yalnız insan orqanizmində parazitin mövcudluğu haqda əlavə informasiya verir. Belə ki, yalnız orqanizmin invaziyaya cavab reaksiyasının olmasını təsdiqləyirlər. Bu pozisiyadan çıxış edərək, qeyd etmək lazımdır ki, sahibin immun cavabı iki mərhələdən ibarətdir – spesifik olmayan immun reaksiyası və spesifik immun cavabının formalaşması. Faqositozun klassik konsepsiyasına əsasən, ən erkən mərhələdə formalaşan immun cavabı spesifik olmayan cavabdır, yad mikroorqanizmlərin faqositozunda həyata keçirilir və qan-toxuma sistemində realizasiya olunur [1,8,14].

Bununla yanaşı, orqanizmin immunokorrektə, iltihab, proliferativ, apoptoz və hemotaksik reaksiyalarının nizamlanmasında antigenlərlə yanaşı sitokinlər də aktiv iştirak edirlər [12]. Məlumdur ki, apoptoz prosesinə cəlb olunmuş hücetrələr sitokin sisteminin funksionallığının ilkin mərhələsini (yerli sintez və ən erkən sintezin piki olan sitokinlərə 3-4 saat təsiri) dayandırır: İFN- (3, İL-6, Q-KSF və M-KSF, BTrF. Onlar nəinki immun reaksiyanın başlaması üçün ilkin impulsda iştirak edirlər, həm də prosesin məhdudlaşdırılmasına da köməklik göstərirlər. İFN- (3, Q- və M-KSF antiapoptoz təsir göstərir, İFN- (3- isə mənbəyindən diffuziyasının ləngiməsinə və onun yuvada toplanmasına köməklik edir. Q-KSF və M-KSF yuvada leykositlərin hemotaksis aktivliyini artırır, makrofaqların və neyrofillərin faqosital aktivliyini gücləndirir, onlarda proteolitik fermentlərin sintezinin aktivləşməsinə səbəb olur. İL-6 yuvanın ilihablı reaksiyasının başlanmasına kömək edir, yuvada qanın koaqulyasiya prosesini sürətləndirir və yuvaya reaktiv zülalların mobilizasiyasına səbəb olur. Faqositar prosesin özündə aşağıdakı mərhələlərə bölünür:

I. atraksiya (hemotaksis);
II. opsonizasiya (əlaqələndirmə, adgeziya);
III. həzm etmə
IV. mikrob cisimlərin lizisi.

Göstərilən mərhələlərdə mikrob cisimlərinin lizisi -"killinq" və həzm - həyata keçirilir, eləcə də ona "yaddaş" yaradılır, yəni humoral və hüceyrə səviyyəsində spesifik müdafiə faktorları tərtib edilir. Helmintoz zamanı tədqiqatçılar parazitlərə qarşı yönəlmiş immun cavabının realizasiyası mexanizmlərinə spesifik antitelanı, sitotoksik T-hüceyrələrini, T-helperlər vasitəsilə aktivləşdirilmiş makrofaqları, "təbii" qatil hüceyrələri və sitotoksik antitelo asılılığına cavabdeh hüceyrələri aid edirlər. Bununla belə, ədəbiyyat mənbələrində helmintozlardan iki unikal müdafiə mexanizminə xüsusi yer ayrılır- bunlar eozinofillərin sitotoksik təsiri və IgE sinif antitelanın aktivliyidir [5,6,8]. Buna görə də, eozinofiliya və IgE-nin ümumi səviyyəsinin artırılması parazitar invaziyanın daha obyektiv qeyri-spesifik kriteriyası hesab edilir [3,4,7]. Qeyd edilir ki, eozinofillərin parazitlərin aşkar yetkinlik mərhələsinə (askaridozç difillobotrioz və s.) keçidi zamanı (exinokokkoz) azalan yüksək səviyyəsi adətən helmintlərin toxuma mərhələsi ilə yanaşı gedir. Sitokinlərin aktivliyi cəm halda funksional tamlığı, effektivliyi, eləcə də immun cavabın lap erkən mərhələlərində orqanizmin spontan invaziyaya ilkin reaksiyasının adekvatlığını müəyyən edir [15,16,17].

Qeyd etmək lazımdır ki, faqositar prosesə mononuklear faqositlər və polimorf nüvəli leykositlər (PMNL) sisteminin inteqral funksiyası kimi baxılır. Bu zaman, immunoloji təhlükə ocağında ilk olaraq digər hüceyrələrin, monositlərin, limfositlərin və eozinofillərin, qoşulmasını da aktivləşdirən və onun tətbiq olunduğu yerdə törədicilərin məhdudlaşdırılması imkanını müəyyən edən neyrofil qranulositlər əmələ gəlir. Bu halda, PMNL öz metobolizmini yenidən cəld qurmaq (adgeziyanı, deqranulyasiyanı, miqrasiyanı, faqositoz və endositozu həyata keçirmək), həmçinin orqanizmin bəzi humoral sistemlərini aktivləşdirmək qabiliyyətinə malikdir [3,9,12].

Hemotaksis, attraksiya və opsonizasiya- faqositar prosesin ən başlanğıc mərhələləri kimi PMNL-in aktiv (zəbt etmə) və passiv (adgeziya, sonrakı kənarlaşdırma ilə əlaqəli) yolla yad cisimlərin məhdudlaşma yerinə miqrasiyasından dərhal sonra həyata keçməyə başlayır. Bu fazada PMNL-in öz səthində immunoqlobulinlər üçün bəzi reseptorlara (As və Cd) malik olması barədə ədəbiyyat mənbələrində rast gəlinən qeydlər [10,12] xüsusi diqqətə layiqdir. Müəlliflər qeyd edir ki, bu reseptorlar PMNL-ə öz səthində immun komplekslərini toxumağa, antitela əmələ gəldikdən sonra isə onların eliminasiyasına səbəb olmağa imkan verir. Bir çox tədqiqatçılar mikrob antigenlərinin opsonizasiyasında C_3 komponentinə xüsusi rol verirlər. Məhz onun mikrob

cisminə yapışması faqositə onun antigenini müəyyən etməyə, onu O ("C+antigen") immun kompleksi ilə bağlamağa, endositoz yolu ilə onu dağıtmağa, eləcə də, "yaddaş hüceyrələrinə" məlumatı ötürməyə imkan verir [2,15,16,18].

Antigenin faqositin səthinə yapışması və ya bağlanmasından sonra udma prosesi faqositlərin P_c-reseptorlarının mikrob cisimləri ilə simulyasiyası zamanı başlayır. Bu zaman faqositoz obyekti leykositin səthinə yapışır və spesifik kanal vasitəsilə protoplazmaya yüklənir [9,19]. Bəzi ədəbiyyatlardakı [13,20,21] fikirlərə görə bu prosesin adekvatlığı neyrofillərin udma bacarığı ilə xarakterizə olunur və faqositləşən hüceyrələrin funksional aktivliyini müəyyən edir.

Məhv etmə, dağıtma, mikrobların lizisi və ya neyrofil fermentlərinin bakterisid realizasiyası, faqositar prosesin növbəti mərhələsi kimi bilavasitə faqosomda, daha dəqiq, faqositar vakuolda-faqolizosomda həyata keçir. O bakterial hüceyrələrin şişməsi ilə, onun hüceyrə membranının şəklinin açılması ilə, hüceyrə formasının dəyişilməsi ilə, bərkiməklə, A, B, C və O sitoplazmatik qranulları hesabına hüceyrə tərkibinin elektron sıxlığının azalması və həll olması ilə [5,8,15] təzahür edir.

Bu halda, sitoplazmatik qranulları xarakterizə edərkən [1,4,6,18] qeyd edirlər ki, A qranulaları Qolji aparatının batıq tərəfində inkişafın promielositar mərhələsində əmələ gələn ilkin spesifik azurofil qoşmadır və aşağıdakı sitokimyəvi xarakteristikaya malikdir: ölçüləri 500-600 mkm, tərkibində bütün aktiv peroksidaz və 50%-dən çox lizosima var. Bu halda, qranulanın tərkibinin 50-60% -i aktiv turş hirolaz, turş fosfataz, arilsulfataz və C-qialuronidazlardan ibarətdir.

B qranulaları özündə inkişafın mielositar mərhələsində Qolji aparatının qabarıq tərəfində əmələ gələn ikinci dərəcəli spesifik qranulaları təmsil edir. Bu qranulalar kiçik ölçülüdür (250-400 mkm), 90% qələvi fosfataz, 50% lizosima və laktoferrindən ibarətdir. Onlarda peroksidaz və lizosomal hidrolazlar yoxdur.

C qranulaları - xırda, 300 mkm ölçülü, turş mühitin mukoid cisimlərini özündə saxlayan qranulalardır.

D qranulaları – özündə 10% hüceyrə və turş paranitrofenilfosfattaz aktivliyini birləşdirən membran fraksiyasını təmsil edir.

Hesab edilir ki, yetkin neyrofildə bütün qranulyasiyanın 33%-ni ilkin azurofil qranulalar, 67%-ni isə ikinci dərəcəli spesifik qranulalar təşkil edir. Bu zaman, azurofil qranulalar müxtəlif formalı hidrolaz yığımından, laktoferrin-spesifik qranulalardan, qələvi fosfatazdan, zülaldan, lizosimdən və əlaqələndirici vitamin B_{12} –dən ibarətdir. Əksər hidrolaz fermentlər onda yoxdur [14,16,22].

Bu baxımdam qeyd etmək lazımdır ki, faqositləşən hüceyrələrdə udulmuş hissəciklərin həzm olunnması üçün bəzi metabolik proseslər aktivləşir. Qeyd edilir ki, bakterisid reaksiyaların biokimyəvi mexanizmləri faqositləşən hüceyrələrin hüceyrədaxili antimikrob sisteminin oksigendən asılı olan (mieloperoksidaz, endogen hidrogen perekis, sinqlet oksigen) və olmayan (qranulyar kation zülallar, lizosim, laktoferrin, faqolizosom vakuolun turş mühiti) vacib komponentləri ilə təmin olunur [10, 13, 15]. Bu proseslər "respirator metabolik partlayış" fenomeni kimi tanınmış faqositləşən hüceyrələrdə (neyrofillərdə, monositlərdə) oksigenə tələbatın kəskin artması ilə müşahidə edilir. Fenomenin metabolik mexanizmləri elektronların NADP-dan molekulyar oksigenə keçidini sürətləndirməsinə yönəldilmiş membran oksidazının aşkar aktivləşməsindən, heksozmonofosfataz şuntda qlükozanın oksidləşməsindən, oksigenin aktiv formasının hiopermәhsullarından (superoksid oksigeninin aid olduğu), hidroksil radikaldan, sinqlet oksigendən, həmçinin hidrogen perekisdən ibarətdir [9,19,23]. Qeyd edilir ki, aktiv oksigenin göstərilən forması yüksək sitotoksik təsirə malik bioloji oksidantdan-hidrolazdan ibarətdir. Onların təsiri nəticəsində qlükozanın anaerob parçalanması – qlikoliz baş verir və nəticədə süd turşusu əmələ gəlir. Bu zaman faqolizosomda mühitin pH3-ə qədər oksidləşməsi baş verir ki, bu da öz növbəsində fermentlərin bakterisidliyini gücləndirir [20,21]. Müəlliflər qeyd edir ki, faqolizosomda pH-ın azalması bakterial örtüyünün parçalanmasında iştirak edən mielopiroksidazların və lizosimanın lizosomal fermentlərinin ayrılmasını aktivləşdirir. Faqositozda bakteriyaların dağıdılması və məhv edilməsində bütünlüklə 80-dən artıq hidrolizəedən zülalların, karbohidratların, lipidlərin nuklein turşularının və s. lizosomal fermentləri iştirak edir [3,10,21].

Göstərilən halları analiz edərək tədqiqatçılar qeyd edir ki, neyrofil qranulosidləri patogen bakteriyaların, virusların və bəsitlərin dağıdılmasını və lizisini həyata keçirən effektiv sistemə malikdirlər [17,19]. Onların arasında əsaslar aşağıdakılardır:

- Oksidazlar - elektronların NADP-H^4 -dən molekulyar O_2-nə daşınmasına nəzarət edən fermentlərdir. Onlar heksozomonofosfat şuntunda qlükozanın oksidləşməsini stimullaşdırır və güclü sitotoksik aktivliyə malik olan hidrogen perekis və O_2-nin sərbəst radikallarının hiperməhsuluna gətirib çıxarır;
- Hidrolazlar (TF, QF, peroksidazlar, lizosim və s.). Onlar qlükozanın anaerob parçalanmasını (qlikoliz) təmin edirlər və nəticədə süd turşusu əmələ gəlir;
- Bakterial örtüklərin parçalanmasında iştirak edən lizosomal fermentlər (mieloperoksidaza, lizosim və s.).

Faqositar reaksiyaların effektivliyi həm də, iltihab lehinə (interlineykin-İL, 1a və [3, İL- 6, İL-8, TNF-a və s.) və iltihab əleyhinə (İL-4, İL-10 və s.) sitokinlərlə genetik mikrob tutmasına yönəlmiş orqanizmlər, eləcə də mikrobların bioloji aqressivliyi arasındakı qarşılıqlı əlaqənin aktivliyindən asılıdır [14,15].

İmmun cavabının formalaşmasının humoral mərhələsi hüceyrələrlə müqayisədə qeyri spesifik rezistentlik sistemində filogenetik baxımdan daha cavanları hesab edilir. Bununla əlaqədar olaraq bir çox tədqiqatçılar parazitar invaziyalarda humoral və hüceyrə immunitetləri tərəfindən bəzi spesifik dəyişiklikləri qeyd edirlər.

Məlumdur ki, parazitar xəstəliklər qazanılmış immunodefisitin – T-sisteminin ixtiyari antigenlərə (daha dəqiq, törədici antigenlərə) cavabını söndürməkdən, daha az nəzərə çarpan deffektlərə qədər müxtəlif formalarına gətirib çıxarırlar [18,22].

Qeyd edirlər ki, ilkin immunodefisit vəziyyət parazitar xəstəliklərin kliniki manifestliyinə,onların ağır gedişinə, törədicilərin davamlı daşınmasına, reinvaziyalara (enterobioz, lyamblioz, demodekoz və s.) səbəb olur. Müəlliflər qeyd edir ki,parazitar etiologiyanın immunodepresiyası maddələr mübadiləsini, fermentativ aktivliyi dayandırır, kimyaterapevtik, parazitar əleyhinə, antibakterial və digər preparatların sorulmasını çətinləşdirir. İmmunoloji disbalans, limfoleykositar sistemin kəmiyyət və keyfiyyət dəyişiklikləri hüceyrə subpopulyasiyalarının normal münasibətlərinin pozulması - disimmunoqlobulinemiya immunoloji reaktivliyin pozulmasının əsasını təşkil edir. Bütün bunlar parazitar invaziyaların əksəriyyətində immun depressiyasının ikinci dərəcəli xarakterdə olmasını təsdiq edir [3,10,20].

İkinci dərəcəli immunodefisitlər bağırsaq parazitlərinin hətta daşıyıcı formasında yayılması nəticəsində baş verə bilər [14,15]. Bu zaman qeyd olunur ki, son illər helmintozlarla müvəffəqiyyətli mübarizə fonunda bir sıra ölkələrdə poliinvaziyaya nisbətən immunosupressiv təsiri daha çox nəzərə çarpan monoinvaziyalar üstünlük təşkil etməyə başladı. Tədqiqatçılar məlum hadisənin immunoloji tolerantlığın itməsi ilə mümkün olan əlaqəsini qeyd edirlər.

Yuxarıda deyilənlərdən aydın olur ki, EX–də sahib daşıyıcının toxumalarında ES–in döl elementlərinin yaşamaq qabiliyyəti xüsusilə vegetativ böyümənin ilkin dövründə qanda dövr edən onun immunokompetent hüceyrələrinin faqositar aktivliyindən çox hallarda asılı olur. Öz növbəsində göstərilən hal güman edilir ki, heksakant və onun ekzometabolitləri spontan invaziyanın ən başlanğıcında sahibin orqanizmində onun immun sisteminin uzun müddətli mövculuğunun adaptasiyasına yönəlmiş bəzi yerli və ümumi dəyişiklikləri aktiv katalizə edir. Müvafiq təsir nəticəsində daşıyıcı sahibin orqanizmində immun sisteminin humoral və hüceyrə səviyyəsində əvvəlcə hetero, sonra isə autogen və qarışıq xarakter daşıyan bəzi xroniki və meyilli olmayan proqressiv pozuntuları əmələ gəlir və inkişaf edir [16].

İnsanda EX zamanı göstərilən hal xüsusi əhəmiyyət kəsb edir. Bu onunla əsaslandırılır ki, EX zamanı faqositozun dinamikası və nəticəsi yalnız faqositoz ardıcıllığının xüsusiləşdirilmiş və xüsusiləşdirilməmiş hüceyrələrinin əsas metabolik sisteminin funksional aktivliyindən deyil, eləcə də onların heksakant və larvosict ES–lə, həmçinin onların ekzometabolizm məhsulları ilə dezaktivasiya bacarığından asılıdır. Təcrübədə aşkar olunan hüceyrədaxili parazitləşmədə bəzi mikroorqanizmlərin lizosimi inaktivasiya etmə bacarığı müvafiq müzakirələr üçün əsas verir. Bu da hüceyrədaxili parazit- "sahibin faqositi" sistemində özünəməxsus özünütənzimləmə mexanizmi kimi qiymətləndirilir [9,13]. XE zamanı bu cür qarşılıqlı əlaqələrin mexanizmi məlum deyil. Həmçinin bu cür halların kliniki əhəmiyyəti EX-nin cərrahi müalicə və profilaktikasında kompleks şəkildə tədqiq olunmamışdır.

Elmi dairələrdə faqositozun sonrakı mərhələlərinə maraq həm də onunla əsaslandırılır ki, faqositoz başa çatdıqdan sonra faqozitə olunan hüceyrənin taleyi barədə ədəbiyyatlarda vahid fikir yoxdur. Belə ki, ümumilikdə hesab edilir ki, faqositoz başa çatdıqdan sonra seqmentnüvəli neyrofillər qanda qalır və məhv olurlar. Lakin, belə bir fikir də var ki, faqositozda iştirak edən immunokompetent hüceyrələr onun başa çatmasından sonra "yaradıcı sükut" adlanan vəziyyətə keçirlər. Bu vəziyyətdə onlar ya damarların divarlarına yapışırlar, ya da dövri yataq sistemində aktiv faqozitləşmə bacarığını yenidən qazanırlar [17,18].

Beləliklə, ədəbiyyat icmalını yekunlaşdıraraq qeyd etmək lazımdır ki, EX-nin diaqnostika və müalicəsi sahəsində əldə edilən şübhəsiz uğurlara baxmayaraqtədqiqatçıların diqqətini çəkən bəzi aktual problemlər hələdə qalmaqdadır. Diaqnostika sahəsində onlar xəstəliyin kliniki formasına qədər aşkar olunmasına, azinvaziv müdaxilələrin tətbiqinə və rezidual və residiv exinokokkozun kliniki proqnozlaşdırılmasına gətirib çıxarır.

EO dölünə sahiblə immun konfliktini minimallaşdıran və onun EX zamanı orqanizmdə patoloji dəyişikliklərin əsasını müəyyənləşdirən immun cavabını susduran proseslərin izahı da maraq doğurur. Tədqiqatlar insan orqanizminin yenilənmə mərhələlərinin inkişafı toxuma fazasının patogenezi ilə bağlı bəzi mübahisəli suallara fərqli pozisiyadan baxmağa imkan verəcək ki, bu da xüsusi diaqnostik, müalicəvi, proqnostik və profilaktik tədbirlərin hazırlanmasına şərait yaradacaqdır.

ƏDƏBİYYAT

1. Мамедов М.М. Использование лапароскопической техники при паразитарных кистах печени // Саьламлыг, 2002, № 9, с. 22-23.
2. Абдуджабаров А. А. Результаты эхинококкэктомии из печени / Материалы IV съезда хирургов Таджикистана. Душанбе, 2005, с. 59-61.
3. Дарвин В. В., Лысак М. М., Краснов Е. А. Резекция печени с транспаренхиматозной обработкой трубчатых структур в хирургии очаговых заболеваний // Анналы хирург. гепатол., 2006, № 3,с.142-143.
4. Агаев Р.М. Использование лазерного излучения при хирургическом лечении больных эхинококкозом печени // Анналы хирургической гепатол., 2006, № 3, С. 37-38.
5. Мамашев Н.Д. Возможность ультразвуковой диагностики и местной озонотерапии в комплексном хирургическом лечении больных эхинокок-козом печени: Автореф. дис. ... кан. мед. наук. Бишкек, 2007, 100 с.
6. Мамедов М., Сейсембаев М. и др. Эффективность применения лапароскопической эхинококкэктомии при эхинококкозе печени //Анналы хирургии, 2007, № 5, с. 30-32.
7. Шрестха Х. К. Компьютерная томография в диагностике эхинококкоза различной локализации : Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007, с. 11-12
8. Кармазановский Г.Г., Кондратьев Е.В. Оптимизация протоколов мультидетекторной компьютерной томографии // Медицинская визуализация, 2009, № 3, с.131-133
9. Гайбатов С.П., Гайбатов Д.С. Клиническая картина и лечение нагноившегося эхинококкоза печени // Хирургия, 2006, № 6, с. 16
10. Каримов Ш.И., Кротов Н.Ф., Мамадраджабов С. Лапароскопические и видеоассистированные вмешательства в хирургии эхинококкоза печени // Анналы хирургической гепатологии, 2007, № 4, с. 91-96.
11. Альперович Б.И. Хирургия печени. М., 2010, 352 с.
12. Веронский Г.И. О методах резекции печени // Анналы хирургической гепатологии, 2006, Т. 11, № 1, с. 85-88.
13. Гостищев В.К., Хрупкин В.И., Афанасьев А.Н. и др. Осложненный амебиаз кишечника как проблема неотложной хирургии // Хирургия, 2009, № 5, с. 4-9.
14. Вафин А.З., Машурова Е.В. Экспрессия цитокинов у больных эхинококкозом печени // Анналы хирургической гепатологии, 2007, Т. 10, №4, с. 32-36.
15. Альперович Б. И. и др. Основы криохирургии печени и поджелудочной железы. Томск, 2006, 232 с.
16. Гульмурадов Т.Г., Паллаев М.Г., Саидов Р.Х. Пути оптимизации результатов лечения осложненного эхинококкоза печени // Анналы хирургической гепатологии, 2006, № 3, с. 193.
17. Ахмедов Г.И. Рецидив эхинококковой болезни: патогенетические аспекты, профилактика, ранняя диагностика и лечение // Хирургия, 2006, № 4, с. 52-57.
18. Алиев М.А. и др. Морфологическая оценка эффективности обработки остаточной полости печени комбинированным способом после эхинококкэктомии // Анналы хирургической гепатологии, 2006, № 3, с. 178-179.
19. Вафин А.З. Клиническая оценка применения принципов апаразитарности и антипаразитарности хирургии эхинококкоза // Анналы хирургической гепатологии, 2008, №3, с. 217.
20. Даминова Н.М., Курбонов К. М. Атипичные резекции печени при доброкачественных очаговых образованиях // Анналы хирургической гепатологии. 2007, № 4, с.42-44.
21. Даминова Н.М., Курбонов К.М., Ибодов С.Т. Гемодинамические нарушения в печени при эхинококкозе / Современные технологии в неотложной хирургии органов брюшной полости: Мат-лы науч. практ. конф. Душанбе, 2007, с.126.
22. Ахмедов С.М., Иброхимов Н. К., Кахаров М. А. Резекция печени при эхинококкозе // Анналы хирургической гепатологии, 2008, № 3, с. 207-208.
23. Краснов Е.А. Современные хирургические технологии в лечении первичного эхинококкоза печени // Анналы хирургической гепатологии, 2012, № 7, с. 7

Резюме

Новые совершенствования иммундиагностики и молекулярной диганостики при эхинококкоза печени

П.М.Аббасалиева, Б.Б.Аббасалиев, Б.Н.Аббасалиев

Иммунологический дисбаланс, количественные и качественные изменения лимфолейкоцитарной системы, нарушение нормальных соотношений клеточных субпопуляций, дпсгамма- и дисиммуноглобулинемия составляют основу нарушения иммунологической реактивности. Все это свидетельствует о вторичном характере иммунной депрессии при большинстве паразитарных инвазиях**.**

Summary

New improvements in immunodiagnostics and molecular digestion in liver echinococcosis

P.M. Abbasaliyeva, B.B. Abbasaliyev, B.N.Abbasaliyev

Immunological imbalance, quantitative and qualitative changes in the lymphocytic cell system, disruption of normal correlations of cellular subpopulations, dsgamma and disymunoglobulinemia form the basis of immunological reactivity disorders. All this testifies to the secondary nature of immune depression in most parasitic infestations.

Daxil olub: 22.02.2017

XRONİKİ ALKOQOL QƏBULUNUN ORQANİZMİN REPRODUKTİV SİSTEMİNƏ TƏSİRİ

T.S.Məmmədhəsənov

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Açar sözlər: xronik alkoqolizm, reproduktiv sistem, endokrin sistem

Ключевые слова: хронический алкоголизм, репродуктивная система, эндокринная система

Key words: chronic alcoholism, reproductive system, endocrine system

Ağır tibbi və soьiial problemlər ilə nəticələnən alkoqolizm nəzəri və praktiki təbabət üçün aktual olaraq qalır. Belə ki, alkoqolizm problemi uzun müddətdir ki, insanların sağlam genofondunun qorunması aspektində və bəşəriyyət üçün sosial, tibbi cəhətdən görünür ki, hələ də çox aktual olaraq qalacaq. Çoxsaylı klinik və eksperimental tədqiqatlarda göstərilir ki, etanolun yüksək dozaları bütün orqanlar və sistemlərə, o cümlədən endokrin və reproduktiv sistemlərə zədəyici təsir göstəir [1,2,3]. Bir sıra müəlliflərin əsərlərində göstərilidiyi kimi xroniki alkoqol zəhərlənmələri zamanı müxtəlif orqanlarında patoloji dəyişikliklər əlamətləri nəinki dozadan, həmçinin orqanizmin fərdi həssaslığından da asılıdır [4].

Son illərin ədəbiyyat mənbələrindən məlumdur ki, kəskin və xroniki alkoqollu intoksikasiya alkoqolizmin etiologiyası və patogenezində mühüm rol oynayan və cinsi sisteminin fəaliyyətinə böyük təsir göstərən bir çox neyropeptidlərin səviyyəsinin və ya nisbətinin dəyişilməsinə səbəb olur [5]. Belə ki, V.A.Smetanina və b. tədqiqat işində [6] beyinin müxtəlif şöbələrində, qanda, böyrəküstü və cinsi vəzilərdə peptidergik sistemin vəziyyətinə kəskin və xroniki alkoqol zəhərlənməsinin təsiri nəzərdən keçirilib. İşdə xüsusi diqqət hipotalamo-hipofizar-qonad sistemində neyropeptidlərin səviyyəsinin dəyişilməsinin təhlilinə verilmişdir. Alkoqolizmə qarşı qadın orqanizmin cavab reaksiyasının xüsusiyyətləri qeydə alınmışdı. Alınmış nəticələr əsasında alkoqolizmin patogenezində və cinsi sistemin fəaliyyətinin pozulması mexanizmlərində tənzimləyici peptidlərin səviyyəsinin dəyişməsinin rolu müəyyən edilir. Məlum olunmuşdur ki, etanol orqanizmin reproduktiv sisteminə bilavasitə toksiki təsir göstərərək həm birbaşa yolla təsir edir, həm də dolayısı - hipotalamo-hipofizar-qonad sisteminin funksional vəziyyətini modulyasiya etmək yolu ilə [7]. Qeyd etmək lazımdır ki, etanolun tətbiqi fonunda baş verən endokrinopatiyalar reyestrdə hipotalamo-hipofizar-qonad sisteminin (HHQS) zədələnmələri birinci yer tutur [8]. Lakin alkoqol zəhərlənmələri zamanı honadotrop hormonlarının səviyyəsinə dair ədəbiyyat məlumatları kifayət qədər ziddiyyətlidir. Belə ki, bir sıra tədqiqatlarda göstərilimişdir ki, 0,5-1,5 qr/kq çəki dozasında birdəfəlik spirtin qəbulu kişilərin qanında luteinləşdirici hormonun konsentrasiyasının artmasına səbəb olur [9,10], digər tədqiqatlarda bu hormonunun

səviyyəsinin dəyişilməməsi [9,11], dıgər tədqiqatlarda isə əksinə azalması göstərilmişdir [11]. Analoji nəticələri qadınlar üzərində aparılmış tədqiqatlarda da alınmışdır [9,10].

Daha ətraflı HHQS etanolun təsiri heyvanlar üzərində tədqiq edilmişdir [12]. Belə ki, heyvanlar üzərində aparılmış tədqiqatlarda tətbiq edilən etanolun dozası və luteinləşdirici hormonunun (LH) konsentrasiyasının azalmasının dərəcəsi arasındakı dəqiq əlaqə aşkarlanmışdır. Bir sıra təcrübələrdə birdəfəlik inyeksiyadan sonra bu göstəricinin demək olar ki, qeyd olunmayan səviyyəyə qədər azalması müşahidə olunmuşdur [11]. Proestrus mərhələsində siçovulların kəskin alkoqollu intoksikasiyası honadotropin-rilizing faktorunun (QRF) sekresiyası və sintezinə cavabdeh olan hipotalamus nüvələrinin fəallığını aşağı salmaqla LH ovulyasiyadan qabaq pikini ləğv edir. Bu da öz növbəsində proestrus fazasında QRF konsentrasiyasının aşağı düşməsinə gətirib çıxarır. Kəskin alkoqol zəhərlənməsinə məruz qalmış siçovullara QRF-in ekzogen tətbiqi LH sekresiyasının artmasına və ovulyasiyanın baş verməsinə səbəb olmuşdur [13]. Siçovullara 0,5-3,0 qr/kq dozada etanolin daxilə təyin olunması LH plazmatik səviyyədə xeyli aşağı düşməsinə səbəb olmuşdur ki, bu dəyişikliklər daha kəskin dişilərdə nəzərə çarpır (erkək heyvanlarla müqayisədə). Eyni zamanda məlum olur ki, follikulstumullaşdırıcı hormonun (FSH) səviyyəsi təcrübə heyvanlarda kontrolla müqayisədə etibarlı dərəcədə fərqlənmir [14].

Digər təcrübələrdə göstərilmişdir ki, dişi siçovullara naloksanın yeridilməsi ilə LH hormonunun sekresiyasının stumullaşdırılması zamanı etanol verilməsi bu hormonun qan plazmasında konsentrasiyasının xeyli azalmasına səbəb olur. Honadotropinə qarşı etanolun depressiv effekti QRF yeridilməsi ilə aradan qaldırılır [15]. Etanolun yeridilməsi fonunda hipofizin portal qanında birbaşa ölçülməsi bir daha bu eksperimental vəziyyətdə hipotalamusun funksiyasının pozulması haqqında fərziyyələri təsdiqləyir [16]. Kəskin alkoqol intoksikasiyası zamanı QRF sintez olunmasının azalması, etanolun opioid fəallığının olması ilə əlaqələndirilməsi güman olunur [17]. Lakin dişi makaka-rezuslar üzərində aparılmış tədqiqatlarda göstərilmişdir ki, kəskin alkoqol intoksikasiyası zamanı QRF-in sintetik analoqunun yeridilməsinə cavab olaraq qan plazmasında FSH miqdarı dəyişilməz qalır. Güman olunur ki, bunun hesabına etanol yumurtalıqların follikularının normal yetişməsini pozur, menstrual siklin ovulyasiyadan sonra fazasının qeyri-qənaətbəxş keşməsinə və ya anovulyasiyaya səbəb olur. Belə vəziyyətdə də alkoqol asılılıq qadınlarda və alkoqolizm modelləşdirilmiş heyvanlarda tez-tez müşahidə olunur [17].

Qeyd etmək lazımdır ki, xroniki alkoqollu intoksikasiya da HHQS fəaliyyətində dəyişikliklərə gətirib çıxarır. Alkoqolizmə ducar olunuş bütün xəstələrdə və sağlam kişilərdə etanolun kəskin yeridilməsindən sonra prolaktinin yüksək səviyyəsi müşahidə olunuşdur [10,18]. Analoji nəticələr dişi siçovullar üzərində aparılmış tədqiqatlarda da alınıb [3].

Digər tədqiqatlarda göstərilmişdir ki, alkoqolla xroniki intoksikasiyaya məruz qalmış kişilərin qan plazamsında nəzarət qrupu ilə müqayisədə FSH [18] və LH [9] səviyyələri aşağı düşür. Digər tədqiqatlara görə isə LH miqdarı nəzarət qrupu ilə müqayisədə etibarlı dərəcədə fərqlənmir [18]. Ədəbiyyat məlumatlarına əsasən erkək siçovulların qan plazamsında xroniki alkoqol zəhərlənməsindən sonra FSH və LH hormonlarının səviyyələri nəzarət qrupu ilə müqayisədə 2 dəfə azalır. Eyni zamanda hipofizdə bu hormonların səviyyəsi nəzarət qrupu göstəriciləri ilə üst-üstə düşür [19]. Dişi sivullarada isə bu şəraitdə FSH dəyişilməz səviyyəsi fonunda LH miqdarının azalması müşahidə olunur [20].

Alkoqolu üstün tutan və üstün tutmayan erkək siçovulların reproduktiv sisteminin vəziyyətinin qiymətləndirilməsinə həsr olunmuş son tədqiqat işlərində göstərilmişdir ki, Vistar xəttindən olan siçovulların azad seçim şəraitində alkoqolun uzun müdət qəbulu qan zərdabında sərbəst testosteronun səviyyəsinin 9 dəfə artımı, kortikosteronun etibarlı dərəcədə azalması və bədən çəkisinin artımı müşahidə olunur [16]. Belə ki, qan zərdabında honadotrop və cinsi hormonların səviyyəsinin dəyişilməsi alkoqol qəbulunun səviyəsi ilə tam korrelyasiya edilir. Nəzarət qrupu ilə müqayisədə alkoqolu yüksək səviyyədə qəbul edən siçovullarda sərbəsr testosteronun midqarının artımı LH miqdarının azalması və estradiolun miqdarının artımı ilə uzlaşır.

Qriqorenko və b. apardığı təcrübələrdə [21] alkoqol zəhərlənməsi zamanı xayalarda baş verən patomorfoloji dəyişiklikləri aşkar etmək üçün etanolla zəhərlənmədən ölən 20 nəfər kişilərdə morfomertik və histokimyəvi metodlardan istifadə etməklə bu orqanın struktur elementləri tədqiq olunmuşdur. Göstərilmişdir ki, kəskin alkoqolla zəhərlənmə zamanı spermatogen epitelinin hüceyrələri kobud dəyişikliklərə məruz qalmışdır. Belə ki, bu dəyişikliklərin səviyyəsi birbaşa qanda olan etanol konsentrasiyasından asılı olmuşdur. Bununla yanaşı, bu şəkildə ölüm zamanı bütün hallarda hemodinamikanın pozulması aşkar edilmişdir. Belə ki, bu dəyişikliklər rezorbsiya mərhələsindən fərqli olaraq eliminasiya mərhələsində daha nəzərə çarpır. Xayaların endokrin aparatında isə alkoqolun uzun müddət sui-istifadəsi üçün xarakterik olan erkən involyusiya prosesləri aşkar olunmuşdur.

Hamiləlik zamanı ananın alkoqol qəbul etməsi və onun inkişaf edən dölə təsiri bütün dünyada səhiyyənin ciddi problemi olaraq qalır [17,22]. Perinatal inkişaf dövrü və doğuş anı sağlamlıq üçün əsas mərhələlərindən

biridir. Belə ki, bu mərhələlərin nəinki uşaqlıq və cinsi yetişkənlik dövrləri üçün, həmçinin insanın sonrakı həyatı üçün vacıb sayılır. Hal-hazırda bu sahədə məşğul olan mütəxəssislər etiraf edirlər ki, insanların qəbul etdiyi maddələr arasında, narkotik maddələr də daxil olmaqla spirtli içkilər dölün inkişafının ən ağır pozuntularına və geriyə dönməyən anadangəlmə fəsadlara səbəb ola bilir. Alkoqol çox asan plasentar səddən keçir və onun dölün qanında konsentrasiyası ananın qanındakı miqdarının 80-100%-ni təşkil edir. Bu hal dölün böyrək və digər ifrazat orqanalarının tam inkişaf etməməsinə səbəb olur və əsasən də ferment sistemlərinin yarımçıq inkişafı ilə əlaqədar onun üçün böyük təhlükə kəsb edir [23]. Belə ki, körpədə yalnız 5-6 yaşında alkoqoldehidrogenaza fermentinin sintezi baş verir [24]. Bundan başqa etanol kimi ana orqanizmində yaranan asetaldehid amniotik mayedə toplanır və orada hətta ananın qanında artıq olmaması halda da aşkar olunur. Bu o deməkdir ki, bir kərə qəbul olunmuş alkoqol uzun müddət dölə təsir göstərir [25].

Hesab edilir ki, perinatal patogen amilləri, xüsusilə etanol, genetik proqramın reallaşdırılmasını təhrif edir ki, bu öz növbəsində hüceyrə, subhüceyrə, biokimya və molekulyar səviyyələrdə özünü biruzə verir. Etanolun bətndaxili təsir effektləri ilk növbədə təsirin məqam və onun müddətindən və etanolun dozası və alkoqollaşmanın rejimindən asılıdır. Döl xüsusilə zərərli amillərən təsirinə, o cümlədən alkoqola qarşı, orqanlarının əmələ gəlməsi (orqanogenez) dövründə, yəni hamiləliyin ilk həftələrində, 2-ci həftədən 8-9 həftələrə qədər həssasdır. Belə ki, bu dövrlərdə etanolun təsiri dölün və yeni doğulmuş uşaqların həyatlarında uyğun və ziddiyyətli olan eybəcərliklərinə gətirib çıxara bilər. Hamiləliyin sonrakı inkişaf mərhələlərində alkoqol təsirli anomaliyalar funksional qüsurlarla və kobud pozulmalarla səciyyələnir [25]. Perinatal patologiyaların son nəticələri səhhətin ümumi pisləşməsi, bütün həyatı boyu xəstələliklərin artması və qocalmanın sürətlənməsidir [26,27].

Heyvanlar üzərində aparılmış çoxsaylı eksperimentlər etanolun embriotoksik və embrioletal effektlərini təsdiqləyir. Bu təcrübələrdə göstərilmişdir ki, etanolun prenatal təsiri zamanı əsas enerji substratlardan biri olan qlükozanın beyin tərəfindən mənimsənilməməsinin xroniki dəyişməsi baş verir [28]. Belə ki, bu siçovul balalarının beynində üçkarbon turşularının energetik tsiklin bir mərhələsinin fermenti olan suksinatdehidrogenazanın fəallıqı azalır. Bu da o deməkdik ki, toxuma tənəffüsü pozulur və bütün irəli gələn fəsadlarda müşahidə olunan toxuma hipoksiyası ortaya çıxır [29]. Bununla yanaşı hamiləlik dövründə alkoqollaşmaya məruz qalmış heyvanların nəslində sitoplazmatik orqanellərin kasıblaşması müşahidə olunur. Bu da öz növbəsində nuklein turşularının və zülalların sintezinin azalmasını əks etdirir [29].

Məlumdur ki, qadının hamiləlik dövründə alkoqoldan istifadə etməsi uşaqda ciddi anadangəlmə nöqsanların yaranmasına və inkişafın məhdudlaşmasına gətirib çıxara bilər [30,31]. Uşaqlarda davranış və koqnitiv pozuntuların əsas səbəblərindən biri də alkoqolun təsiridir. O, inkişaf edən orqanizmin fetal alkoqol sindromu (fetal alcohol spectrum disorders, FASD) anlayışına daxil olan spesifik pozuntulara gətirib çıxarır [32]. Məlumdur ki, FASD zamanı davranış pozuntularının əsas əlamətlərindən biri idrak fəaliyyətinin pozulmasıdır. Belə ki, alkoqolun prenatal təsirinin nəticələri kimi diqqət və koqnitiv proseslərin pozulmalarını özündə əks edir. Dəniz donuzları üzərində aparılmış tədqiqatlar göstərir ki, etanolun bətndaxili təsirinə məruz qalmış heyvanlar kontrol heyvanlarla müqayisədə labirinti keçərkən daha çox səhvlərə yol verir, daha çox dalanlara girirlər [33]. Bu tədqiqatlar göstərir ki, siçovullarda doğuşdan sonrakı müddət etanolun erkən təsiri koqnitiv funksiyaların uzun sürən, davamlı pozulmalarına səbəb olur [26].

Morozova M.V. öz araşdırmalarında göstərir ki, prenatal dövrdə etanol və stresin birgə təsiri obessiv-kompulsiv pozğunluqların inkişafına meyilliyə səbəb olur [15].

P.S.Brocardo və b. [34] və J.N. Lugo və b. [34] öz tədqiqatlarında göstərirlər ki, etanolun perinatal təsiri yetkinda siçovullarda onların hərəki fəallığına zərər vurmayan depressiv və həyəcan pozğunluqlarının yaranmasına gətirib çıxarır. Alkoqolun prenatal təsirinin nəticələri sosial davranış problemlərini özündə əks etdirir [12], digər siçovulun qışqırığı zamanı dezadaptasiyanın əmələ gəlməsinə səbəb olur [36,37] və erkək siçovul balalarının çinsi yetişgənliyini gecikdirir [38].

D.J. Earnest və b. öz tədqiqatlarında göstərmişdilər ki, alkoqolun bətndaxili təsiri siçovullarda yuxunun oyanma tsiklini pozur [39]. Belə ki, hamiləlik boyu 15% etanol məhlulunu qəbul etmiş siçovullardan alınmış nəsildə yuxunun elektroqrafik üsulla təhlili zamanı insomnik pozulmalar aşkar edilmişdir. Bu heyvanlar daha çox hallarda nevrotik pozğunluqların inkişafına məruz qalmış, xroniki emosional-ağrılı stres bu heyvanlarda yuxunun və ali sinir fəaliyyətinin tənzimlənməsində daha ciddi pozuntuların əmələ gəlməsinə səbəb olmuşdur.

Yaddaş və koqnitiv proseslərin pozulmalarının alkoqolun dozasından və təsir müddətindən asılılığına dair ədəbiyyət məlumatı çox məhduddur. N.J. Murawski və b. öz tədqiqatlarında doğulduqdan 4-9 və 7-9 gün sonra etanolun 5,25 qr/kq və 4,66 qr/kq dozada təsirinə məruz qalmış siçovullara (bu dövrlər insanlarda hamiləliyin üçüncü rübünə ekvivalentdi) beyin qabığının, beyinciyin və hippokampın vəziyyətini əks etdirən tapşırıqlar verilmişdir. Daha yüksək miqdarda (5,25 qr/kq) etanol almış siçovullar daha aşağı dozaya (4,66

qr/kq) məruz qalmış siçovullarla müqayisədə bu hərəkətlərin yerinə yetirilməsində daha çox səhvlər etmişdirlər [40].

Beləliklə, alkoqolun antenatal təsiri insan və heyvanlarda müxtəlif, ağır və uzunmüddətli (çox zaman qeriyədönməz) davranış və nevroloji dəyişikliklərə səbəb olur. Belə ki, bu çür dəyişikilkər etanolun tətbiqi müddətindən və dozasından asılıdır. Bu dəyişikilkərin əsasında etanol və onun metaboliti olan asetaldehidin hüceyrə və molekulyar səviyyələrində sinir sisteminin dərin zədələnmələri durur.

ƏDƏBİYYAT

1. Сидоров П.И., Соловьев А.Г., Кирпич И.А. Алкоголь обусловленные биологические синдромы // Клинич. наркология, 2005, №6, с.31-35.
2. Шабанов П.Д. Наркология. М.: Гэотар, 2003, 559 с.
3. Tipoe G.L. et al. A voluntary oral ethanol-feeding rat model associated with necroinflammatory liver injury // Alcohol Clin Exp Res., 2008, v.32, N4, p.669-682
4. Gemma S., Vichi S., Testai E. Individual sesceptibility and alcohol effects: biochemical and genetic aspects // Ann Ist Super Sanita, 2006, v.42, p.8-16
5. Бабичев В.Н. Нейро-гуморальная регуляция овариального цикла. М.: Медицина, 1984, 240 с.
6. Сметанин В.А., Бардинова Ж.С., Петрушова О.П., Генгин М.Т. Влияние этанола на уровень нейропептидов в организме // Известия ПГПУ им. В. Г. Белинского, 2015, №3, с. 55-59.
7. Rasmussen D.D. et al. Chronic daily ethanol and withdrawal: long-term changes in plasma testosterone regulation, but no effect on GnRH gene expression or plasma LH concentrations // Endocrine, 2003, v.22, N2, p.143-15
8. Буров Ю. В., Ведерникова К. М. Нейрохимия и фармакология алкоголизма. М.: Медицина, 1985. 240 с.
9. Ellingboe J. Acute effects of ethanol on sex hormones in non-alcoholic men and women // Alcohol, 1987, № 1, p.109-116
10. Mello N.K., Mendelson J.H., Bree M.P., Skupny A.S. Alcohol eff ects on luteinizing hormone-releasing hormone-stimulated luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone in female rhesus monkeys // J. Pharmacol. Exp. Ther., 1986, v. 236. № 3, p. 590-595.
11. Хоха А. М. Угнетение этанолом биосинтеза половых гормонов и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая надпочечниковая система // Успехи современной биологии, 1994, № 5, с. 573-580
12. Shirasaka T., Ukai W., Yoshinaga T. Promising therapy of neural stem cell transplantation for FASD model-neural network reconstruction and behavior recovery // Nihon Arukoru Yakubutsu Igakkai Zasshi. 2011, v. 46, p. 576-584
13. Ogilvie K.M., Rivier C. Eff ect of Alcohol on the Proestrous Surge of Luteinizing Hormone and the Activation of LH-Releasing Hormone Neurons in the Female Rat // Society for Neuroscience. 1997. V. 17. № 7. P. 2595–2604
14. Rivier C., Rivest S., Vale W. Alcohol-induced inhibition of LH secretion in intact and gonadectomized male and female rats: possible mechanisms // Alcohol Clin. Exp. Res., 1992, v.16, № 5, p. 935–941
15. Морозова, М.В. Сочетанное влияние алкоголя и стресса в пренатальном периоде на поведение взрослых мышей / М.В. Морозова, Н.К. Попова // Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова, 2010, Т. 96, № 11, с. 114-121
16. Мхитаров В. А. Влияние длительного потребления алкоголя в условиях свободного выбора на уровень половых гормонов // Рос. Мед. Биол. вестник им. И.П.Павлова, 2010, №1, с.44-48
17. Малахова Ж.Л., Шилко В.И., Бубнов А.А. Фетальный алкогольный синдром у детей раннего возраста. М., 2012, 164 с.
18. Колупаев Г.П., Яковлев В.А. Функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-гонадных систем у больных с хронической алкогольной интоксикацией //Журнал невропатологии и психиатрии, 1987, Т. 87, № 11, с. 1723-1725
19. Salonen I., Huhtaniemi I. Eff ects of chronic ethanol diet on pituitary-testicular function of the rat // Biology of Reproduction, 1990, № 42, p. 55-62.
20. Suda M., Nakao K., Sakamoto M., Morii N., Sugawara A., Imura H. Changes in the immunoreactivities of an opioid peptide leumorphin in the hypothalamus and anterior pituitary during the estrous cycle of the rat and their relation to sexual behavior // Brain Res. 1986, v. 374, № 2,p. 236-243
21. Григоренко А.А., Перфильева С.С. Патоморфология яичек при остром отравлении алкоголем // Бюллетень Выпуск 23, Приложение, 2006, с.95-97
22. Балашова Т.Н., Волкова Е.Н., Инсурина Г.Л. и др. Фетальный алкогольный синдром. СПб., 2012, с.3-51.

23.Рамазанова Л.М., Семятов С.М. Алкоголь и его влияние на плод// Вестник РУДН, серия Медицина, Акушерство и гинекология, 2002, № 1, с.274-281

24.Кирющенков А.П. Влияние вредных факторов на плод, М., 1987, с.232-242

25.Раут Ч.П., Стефен А., Косовски Б. Внутриутробные последствия злоупотребления наркотическими веществами. Наркология / Пер. с англ. М.- СПб.: «БИНОМ», 2000, с.257-274

26.Bacuelos C. et al. Altered spatial learning and delay discounting in a rat model of human third trimester binge ethanol exposure //Behav Pharmacol., 2012. v. 23, p. 55.

27. Benesova O., Teykalova H., Buresova M. Accelerated brain adding in rats as a consequence of disturbed perinatal development induced by drugs// Ontogenesis of the brain, v.5, p,135-139

28.Vingan R., Dow-Edwards D.L., Riley E.P. Cerebral metabolic alterations in rats following pregnant alcohol exposure: alcoholdeoxyglucose study//Alcoholism: Clin. And Exp. Resp., 1986, v.10, p.22-26.

29.Ноздрачева Л.В., Артюхина Н.И., Коломейцева И.А., Левина О.Л. Коррегирующее действие даларгина на ЦНС крыс при антенатальной алкогольной интоксикации // Последствия алкогольной интоксикации для потомства. М., 1989, с.105-110

30.Балашова Т.Н., Дикке Г.Б., Инсурина Г.Л. и др. Профилактика фетального алкогольного синдрома в работе акушера-гинеколога. М., 2012, 36 с.

31.Goodlett Ch.R., Horn K.H., Zhou F.C. Alcohol teratogenesis:mechanisms of damage and strategies for intervention // Exp. Biol. Med., 2005, v. 230, p. 394-06

32.Riley E.P., Infante M.A., Warren K.R. Fetal alcohol spectrum disorders: an overview // Neuropsychology Rev, 2011, v.21, p. 73-80.

33.Dobson C.C. et al.Chronic prenatal ethanol exposure increases adiposity and disrupts pancreatic morphology in adult guinea pig offspring // Nutr Diabetes., 2012, v. 2, p. 57

34.Brocardo P.S. et al. Anxiety - and depression-like behaviors are accompanied by an increase in oxidative stress in a rat model of fetal alcohol spectrum disorders: Protective effects of voluntary physical exercise // Neuropharmacology, 2012, v. 62, p. 16-18

35.Lugo J.N. et al. Effects of alcohol exposure during development on social behavior in rats // Physiol Behav., 2003,v. 78, p. 185-194

36.Коломейцева, И.А., Левина О.Л., Кампов- Полевой А.Б. Влияние алкогольной интоксикации у крыс в период внутриутробного развития на поведение взрослого потомства // Ж. Высш. нервн. деят. 1988, № 4, с. 773-776

37.Коломейцева, И.А. Левина О.Л. Влияние алкогольной интоксикации в период внутриутробного развития на функции центральной нервной системы потомства // Акушерство и гинекология, 1989, № 1, с. 46-51

38.Hard E., Engel J., Larsson K. Effects of maternal ethanol consumption on the oofspring sensor motor development, ultrasonic vocalization, audiogenic immobility reaction and brain monamine synthesis // Acta pharmacol et toxicol. 1985, v. 5,p.354-363

39.Earnest D.J., Chen W.J., West J.R. Developmental alcohol and circadian clock function // Alcohol Res Health, 2001, v. 25, p. 136-140

40.Murawski N.J. et al. Effects of neonatal alcohol dose and exposure window on long delay and trace eyeblink conditioning in juvenile rats // Behav Brain Res. 2012, v. 236, p. 307-318

Резюме

Действие хронического приема алкоголя на репродуктивную систему организма

Т.С.Мамедгасанов

В обзоре научной литературы описаны современные представления влияния острой и хронической алкогольной интоксикации на состояние уровня гормонов в половых железах. Отмечены особенности ответной реакции женского организма на алкоголизацию и затронуты проблеме тератогенного влияния алкоголя на плод. Рассмотрены данные литературы о поведенческих и неврологических нарушениях, возникающих подвоздействием антенатальной алкоголизации. Антенатальное воздействие алкоголя приводит к разнообразным, тяжёлым и долговременным (часто необратимым) поведенческим и неврологическим нарушениям у человека и животных, которые зависят от дозы и сроков его применения.

Summary

Influence of chronic alcohol taking on the reproductive system of organism

T.S.Mammadhasanov

In the review of scientific literature the modern ideasof a condition of level of hormonesin sexual glandscaused by acute and chronic alcohol intoxication.The article also deals with peculiarities of response reaction of the female organism to alcoholismand mention of a problem of teratogenic influence of alcohol.This review summarizes the literature data on the behavioral and neurological disorders induced by the antenatal alcohol administration. Prenatal exposure to alcohol leads to the multiple, severe and long-term (often irreversible) behavioral and neurological disorders in humans and animals that depend on the dose and timing.

Daxil olub: 01.02.2017

TRANSPLANTASİYADAN SONRA QARACİYƏR ZƏDƏLƏNMƏSİNİN VƏ RƏDDETMƏNİN TƏYİNİNDƏ HEPATOSİT MƏNŞƏLİ miRNT- LƏRIN ROLU

R.A.Məmmədov, S.S.Məmmədova, E.M. İsazadə, N.Y.Bayramov

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Açar sözlər: transplantasiya, qaraciyər, hepatositlər

Ключевые слова: трансплантация, печень, гепатоциты

Key words: transplantation, liver, hepatocytes

MikroRNTlər (miRNT) - kiçik protein kodlaşdırmayan molekullar sinfi olub, gen ekspressiyasının mühüm tənzimləyiciləridir və transplantasiyadan sonrakı dövrdə bir çox hüceyrəvi proseslərə nəzarət edir [1,2]. MiRNT-nin dəyişdirilmiş toxuma ekspressiyası səviyyəsi son vaxtlar insanlarda müxtəlif patoloji proseslərin, o cümlədən bədxassəli, qan-damar, yoluxucu, metabolik, autoimmun və digər xəstəliklərin inkişafı ilə əlaqəlidir [3-9]. Bu tədqiqatlar potensial diaqnostik marker, eləcə də müalicəvi müdaxilə üçün effektiv meyar kimi miRNT-ə qarşı artan marağa səbəb olmuşdur. Hepatositlər miRNT-nin ayrıca dəstini ifadə edir ki, bunlarda da miR-122 çoxluq təşkil edir [10].

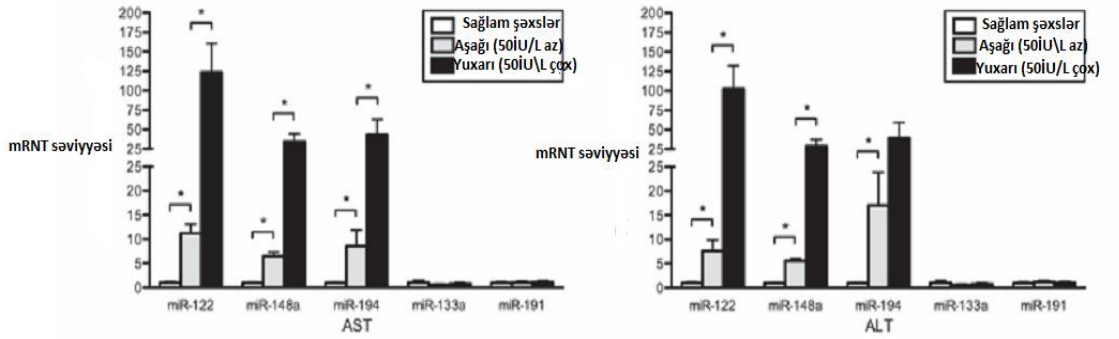
MiR-122-nin xolesterol metabolizminin [11] və dəmir homeostazının [12] ən vacib tənzimləyicisi, hepatit C virusu infeksiyası və onun təkrarlanması [13, 14] üçün isə həlledici donor amili olması təsdiq edilmişdir. Bu əhəmiyyətli hüceyrəvi funksiyalarına əlavə olaraq, gəmiricilər üzərində aparılan son tədqiqatlar göstərir ki, miR-122, eləcə də hepatositlərdə zəngin olan miRNT, dərman mənşəli qaraciyər zədələnməsi zamanı hepatositlərdən atılır [15,16]. Hepatosit mənşəli bu miRNT (HMmiR) plazmada aşkarlanmış, dərəcələri isə dərman qəbulunun miqdarından və müddətindən asılı olaraq artmışdır. HMmiR-nin plazmada transaminazalarla (aspartat amin transferaza (ASAT) və alanin amin transferaza (ALAT)), eləcə də qaraciyər biopsiyası ilə əlaqəli olması təsdiq edilmişdir. Mühüm cəhətlərdən biri odur ki, plazma miRNT-nin artması, transaminazaların artmasından daha erkən baş verdi. Heyvanlar üzərində aparılan təcrübi araşdırmalar göstərdi ki, MiRNT-nin diaqnostik potensialına əlavə olaraq, miRNT-lər işemik insultlara səbəb olmaqla bəzi toxuma zədələnmələrinin azaldılması məqsədilə MiRNT-in terapevtik müdaxilə üçün mümkün vasitədir [17]. Son zamanlar insanlar üzərində aparılan tədqiqatlarla sübut olunmuşdur ki, HMmiR miR-122 plazmada da aşkar edilə bilər və bu, hepatositlərin virus, alkohol və kimyəvi zədələnmələrinin biolojı markeri kimi qiymətləndirilə bilər [18,19]. Bu xəstələrdə plazmada olan miR-122-nin transaminaza və qaraciyər histologiyası ilə sıx əlaqəsinin olması təsdiq edilmişdir. Lakin, bu vəziyyət qaraciyər transplantasiyası şəraitində qiymətləndirilməmişdir. Qaraciyər transplantasiyası hazırda riskli eksperimental prosedurdan-qaraciyər çatışmazlığının son mərhələsinin həyati vacib və effektiv müalicə metoduna qədər inkişaf etmişdir. Bu uğura baxmayaraq, transplantasiya olunmuş resipientlərin uzunmüddətli immunosupressiv dərmanların ciddi əlavə təsirlərinə, yeni bədxassəli törəmələrin əmələ gəlmə riskinə məruz qala bilər [20]. Eyni zamanda rəddetmə reaksiyaları zamanı, əsas xəstəliyin residivi və ya biliar ağırlaşmalar trasplantasiya olunmuş xəstələrin həyatını təhlükə qarşısında qoya bilər [21,22]. Xəstələrdə immunosupressiv toksikliyin azaldılması

üçün bu tip dərmanların tədricən azaldılmasının potensial faydası immunitet ilə əlaqədar baş vermiş rəddetmə sindromu zamanı transplantatın itirilməsinin potensial riski ilə ölçülür. Nəticə etibarı ilə, rəddetmənin və ya qeyri-invaziv yolla qaraciyər transplantatının disfunksiyasının əlamətlərini daha erkən və həssalıqla təyin edə bilən daha effektli biomarkerlərə ehtiyac yaranır. Onların hüceyrə tipli spesifik bölünməsini, bioloji stabilliyini və həssaslığını nəzərə alaraq, HMmiR-nin qeyri – invaziv biomarker olması üçün perspektivli namizəd kimi çıxış edirlər. Son tədqiqatlara əsasən, böyrək transplantasiyası zamanı da serumda olan HMmiR-in allotransplantantın statusunun qiymətləndirilməsində biomarker kimi qiymətləndirilməsi perspektiv hesab edilir [23-26].

Qaraciyər zədələnməsi üçün xarakterik olan əsaslı markerlər (ASAT və ALAT) əzələ toxumasında da yəni qaraciyərin xaricində ekspressiya olunur, əzələ zədələnməsi zamanı da arta bilir [27]. Ona görə də qaraciyər transplantatının vəziyyətinin qiymətləndirilməsi qaraciyər zədələnməsinin daha da dəqiqləşdirilməsi üçün "trukat" tipli və ya laparoskopik yolla toxuma biopsiyasını tələb edir. Biopsiya götürülməsi ağrı, qanaxma və infeksiya ilə müşayiət olunduğuna görə nisbətən təhlükəli prosedur sayıla bilər [28-31]. Alternativ olaraq, transplantat zədələnməsinin qiymətləndirilməsi üçün daha həssas, spesifik və qeyri-invaziv metodlar qaraciyərdən biopsiya götürülməsinin məhdudlaşdırılması üçün zəruridir və immunosupressiv dərmanlardan təhlükəsiz uzaqlaşmağa imkan verir.

Farid et al. (2014) tədqiqatları qaraciyər transplantasiyası zamanı toxumada uzun müddətli isti işemiya dövründə miR-122 və miR-148a-nın ekspressiyasının əhəmiyyətli dərəcədə azaldığını və əksinə, işemiya və reperfusion zədələnmələrdə, o cümlədən kəskin rəddetmə zamanı isə plazmada və serumda artdığını göstərmişdir. HMmiR qaraciyər transplantasiyasından sonra transplantat statusunun dəyərləndirilməsi üçün etibarlı biomarkerlər olaraq perspektivli meyar kimi qiymətləndirilə bilər.

Həm insanlarda, həm də gəmiricilərdə HMmiR serumda və plazmada transferazalara (ASAT, ALAT) nisbətən daha erkən və sürətlə artmağa başlamışdır (Şək.1).

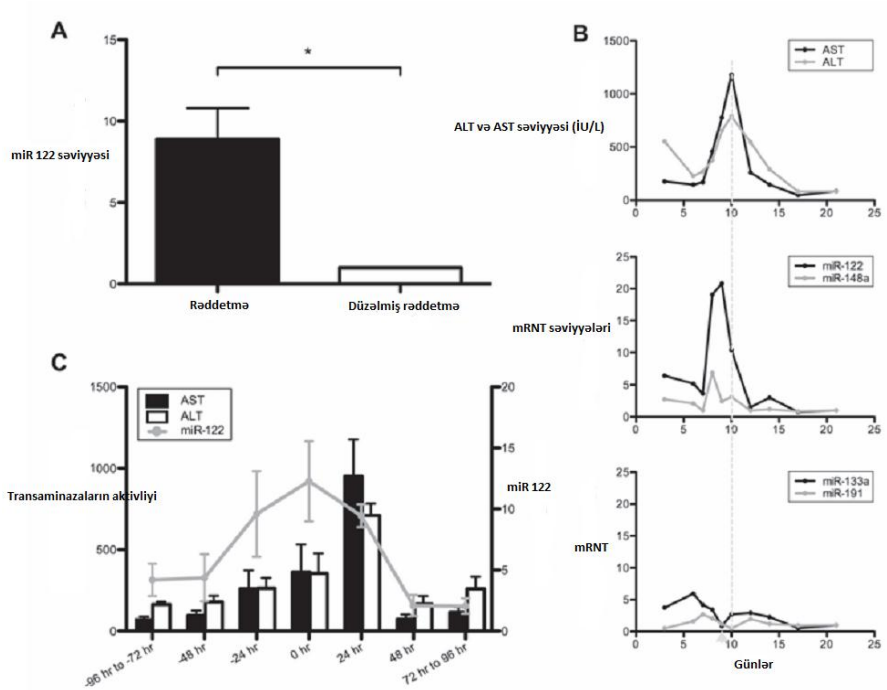


Şək. 1. Qaraciyər transplantasiyasından sonrakı HMmiRNT –lərin plazmada transferazalara olan nisbəti

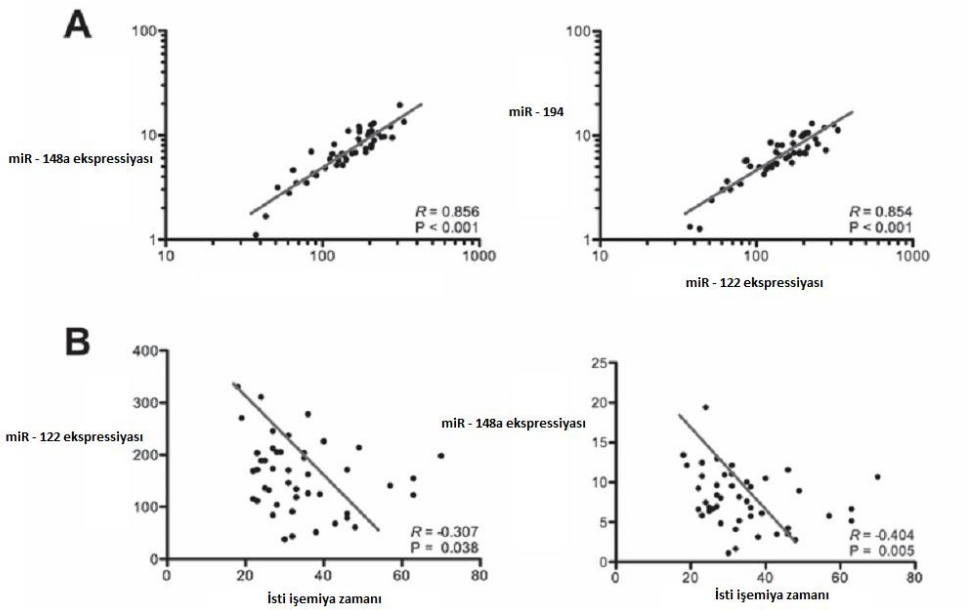
MiR-122-nin transaminaza həddinin hətta 50 IU/l dən aşağı olan xəstələrdə də əhəmiyyətli artması müşahidə edilmişdir [15,16,18,19]. Cari tədqiqatlarla sübut olunmuşdur ki, miRNT-in qaraciyər zədələnməsinin biomarkerləri kimi qiymətləndirilməsi qaraciyər transplantasiyası şəraitində də mümkündür. Qaraciyər transplantasiyasından sonra HMmiR-nin plazma səviyyələri və kəskin rəddetmə sindromu zamanı qaraciyərin zədələnməsi olan xəstələrdə HMmiR-nin yüksəlmə səviyyəsi (Şək. 2) göstərilmişdir.

Əksinə, uzunmüddətli isti işemiya zamanı qaraciyər transplantatının biopsiyasında qaraciyərin miRNT səviyyələrinin azalmış ekspressiyası müşahidə edilmişdir (Şək.3).

Kəskin rəddetmə zamanı plazma HMmiR-i oxşar kinetika sərgiləmişdir, halbuki, miRNT səviyyələri transaminazalardan daha erkən artmış və azalmışdır (Şək.2 B və 2C). MiRNT-nin qeyri stabilliyi və transaminazlara nisbətən daha yüksək həssaslıq göstərməsi və çoxsaylı tədqiqatlarla təsdiqlənmişdir [6,9,15, 18,37-40]. Rəddetmə sindromunun və qaraciyərin transplantat disfunksiyasının daha erkən və həssas əlamətləri kimi təzahür edən etibarlı qeyri-invaziv biomarkerlərə ehtiyac vardır. Effektli markerlər qaraciyər transplantatı resipientlərinin nəzarət edilməsində mühüm əhəmiyyət kəsb edir və eləcə də rəddetmə sindromunun və əlavə təsirlərin (toksiklik, infeksiya və bədxassəli proseslər) tənzimi üçün immunosupressiv dərmanların daha inamla azaldılmasına imkan verə bilir. İmmunosupressiv dərmanların uzunmüddətli qəbulu nefrotoksiklik və xərçəngin ilk təzahürü kimi ağırlaşmalar qaraciyər tasnplantatı resipientlərinin uzun müddət sağ qalması ilə əlaqədar böyük problemə çevrilir [20]. Hazırda immunosupressiv dərmanların azaldılmasının effektivliyi immunitetlə əlaqədar rəddetmə nəticəsində transplantatın itirilməsinin mümkün riski ilə ölçülür.



Şək. 2. Qaraciyər transplantasiyasından sonra HMmiR-nin plazma səviyyələri və kəskin rəddetmə sindromu zamanı qaraciyərin zədələnməsi olan xəstələrdə HMmiR-nin yüksəlmə səviyyələri



Şək. 3. İsti işemiya zamanı qaraciyər transplantatının biopsiyasında qaraciyərin miRNT səviyyələrinin azalmış ekspressiyası

Plazmada artan ASAT və ALAT kəskin rəddetmə sindromunun erkən diaqnostikasında və sonradan tələb olunan qaraciyər biopsiyası bu gün standarta çevrilib, lakin yuxarıda qeyd etdiyimiz kimi biopsiya invaziv metod olaraq ciddi fəsadla ağırlaşa bilər. Xüsusilə də, qaraciyər transplantasiyası şəraitində qaraciyər biopsiyaları ağrı, qanaxma və infeksiya kimi ağırlaşmalar üçün əhəmiyyətli risk daşıyırlar [28-31]. Messenger RNT-sinin aşkarlanması əsasında kəskin rəddetmənin minimal qeyri-invaziv diaqnostikasının məqsədəuyğun konsepsiyası böyrək transplantasiyasında özünü biruzə verir [24,25]. Hazırda xüsusi ədəbiyyatda qaraciyər zədələnməsinə cavab olaraq hepatositlə zəngin RNT-nin atılmasının mexanizmi və biologiyası haqqında məlumat azdır

Farid et al [42] ilkin tədqiqatlarda 15 müxtəlif növlü hepatosit və xolangiositlə zəngin olan miRNT-i və nəzarət miRNT-i müayinə etmişlər [15,33-36]. Bunlara miR-30a, miR-30c, miR-30e, miR122, miR-133a, miR-148a, miR-191, miR-192, miR- 194, miR-198, miR-200c, miR-222, miR-296, miR-710 və miR-711

daxildir. Güman edilir ki, hepatosit və başqa qaraciyər hüceyrələrində ekspress olunmuş bir çox başqa miRNT-lər qaraciyər zədələnməsi zamanı ifraz olunur və serumda aşkar edilirlər. Bu isə sadəcə zədələnmiş hüceyrələrdən bütün miRNT-in ümumi sintezindən çox, ardıcıllığın spesifikliyi, eləcə də miRNT-nin ifrazının selektivliyi ilə izah oluna bilər. Bu mülahizə hüceyrəvi miRNT-nin mikrovezikullar, o cümlədən ekzosomlar vasitəsilə hüceyrələrdən sintezini, eyni zamanda miRNT-in ayrıca qruplarının mikrovezikullara selektiv şəkildə toplanmasını müşahidə etməklə təsdiq olunur [40,41]. Ekskresiyadakı bu spesifiklik və qaraciyərdə fərqli hüceyrə tipləri ilə sintez olunmuş miRNT-in müxtəlif imkanları, gələcəkdə öd axarlarında xolangiosit, eləcə də venalarda və damarlarda endotel hüceyrə zədələnməsi kimi qaraciyər zədələnmələrinin müxtəlif səbəblərini və növlərini differensasiya etməyə imkan verir. Farid et al. [42] məlumatlarına əsasən, ödün epitel hüceyrələri vasitəsilə ekspressiya olunan xüsusi miRNT-nin toxuma səviyyələri öd axarlarının hüceyrə zədələnməsini qiymətləndirmək üçün istifadə oluna bilər, eləcə də uzunmüddətli biliar ağırlaşmaların və qaraciyər transplantasiyasından sonra transplantat itirilməsinin proqnostik meyarı kimi istifadə oluna bilər [42]. Digər tərəfdən, miRNT əsaslı diaqnostika həm transplantat, xüsusilə də marjinal donor seçimini yüngülləşdirməklə, potensial olaraq transplantat seçimini genişləndirə bilər. Bəzi eksperimental tədqiqatlar miR-122 də daxil olmaqla, hepatik miRNT-in qismən hepatektomiyadan sonra qaraciyərin regenerasiyası dövründə hüceyrələrin sürətlə çoxalmasının tənzim edilməsindəki rolunu nümayiş etdirmişdir [43-48]. Dəqiq biologiyanın aydın olmamasına baxmayaraq, transplantatın saxlanması zamanı miR-122-nin ekspressiyasında azalmanın işemik zədələnməyə cavab olaraq qaraciyər hüceyrəsinin həyat dövriyyəsi ilə əlaqəli olması məntiqlidir. Bu ehtimal ümid verir ki, anti-miRNT texnologiyasını [11] istifadə etməklə miRNTlərin tədbiqi, marjinal transplantatların müdafiəsi üçün terapevtik dəstəyə və zədələnməni minimallaşdırmaqla və hüceyrə bölünməsini stimullaşdırmaqla, kiçik ölçülü split transplantatların istifadəsinə imkan verə bilər [17]. Beləliklə, dövr edən HMmiR- miR-122, miR-148a və miR-194 qaraciyər transplantasiyasından sonra xəstələrdə hüceyrə zədələnməsi zamanı stabil olur və aşkar edilir. Qeyd olunan HMmiR-lərin səviyyələri transplantasiyadan sonrakı dövrdə və kəskin rəddetmə zamanı qaraciyər zədələnməsinin laborator markerləri olan ASAT və ALAT ilə sıx əlaqəlidir. Bu məlumat qaraciyər transplantatı resipientlərində müxtəlif tipli qaraciyər zədələnməsini aşkar etmək üçün miRNT əsaslı diaqnostik meyar kimi istifadəsini tövsiyyə etməyə əsas verir.

ƏDƏBİYYAT

1.Ambros V. The functions of animal microRNAs //Nature, 2004, v.431(7006), p.350-355.

2.Mack G.S. MicroRNA gets down to business // Nat biotechnol., 2007, v.25(6), p.631-638.

3.Vasilescu C., Rossi S., Shimizu M. et al. MicroRNA fingerprints identify miR-150 as a plasma prognostic marker in patients with sepsis // PLoS one, 2009, v.4(10), p.7405.

4.Tang Y., Luo X., Cui H. et al. MicroRNA-146A contributes to abnormal activation of the type I interferon pathway in human lupus by targeting the key signaling proteins // Arthritis Rheum., 2009, v.60(4). p.1065-1075.

5.Hezova R., Slaby O., Faltejskova P. et al. microRNA-342, microRNA-191 and microRNA-510 are differentially expressed in T regulatory cells of type 1 diabetic patients // Cell Immunol., 2010 v.260, p.70-74.

6.Chen X., Ba Y., Ma L. et al. characterization of microRNAs in serum: a novel class of biomarkers for diagnosis of cancer and other diseases // Cell Res., 2008, v18(10), p.997-1006.

7.Chen X.M., Splinter P.L. et al. A cellular micro-RNA, let-7i, regulates Toll-like receptor 4 expression and contributes to cholangiocyte immune responses against cryptosporidium parvum infection // J biol chem., 2007, v.282(39), p.28929-28938.

8. Ferracin M., Veronese A., Negrini M. Micromarkers: miRNAs in cancer diagnosis and prognosis // Expert Rev Mol Diagn., 2010, v.10(3), p.297-308.

9. Mitchell P.S., Parkin R.K., Kroh E.M. et al. circulating microRNAs as stable blood-based markers for cancer detection // Proc Natl Acad Sci USA, 2008, v.105(30), p.10513-10518.

10. Lagos-Quintana M., Rauhut R., Yalcin A. et al. Identification of tissuespecific microRNAs from mouse // Curr boil., 2002, v.12(9), p.735-739.

11. Krutzfeldt J., Rajewsky N., braich R. et al. Silencing of microRNAs in vivo with ‘antagomirs’ // Nature, 2005, v.438(7068), p.685-689.

12. Castoldi M., Spasic M.V., Altamura S. et al. The liver-specific microRNA miR-122 controls systemic iron homeostasis in mice //J clin Invest., 2011, v.121(4), p.1386-1396.

13. Jopling L., Yi M., Lancaster A.M. et al. Modulation of hepatitis c virus RNA abundance by a liver-specific MicroRNA // Science, 2005, v.309(5740), p.1577-1581.

14. Lanford R.E., Hildebrandt-Eriksen E.S., Petri A. et al. Therapeutic silencing of microRNA-122 in primates with chronic hepatitis c virus infection // Science, 2010, v.327(5962), p.198-201.

15. Wang K., Zhang S., Marzolf B. et al. circulating microRNAs, potential biomarkers for drug-induced

liver injury // Proc Natl Acad Sci USA, 2009, v.106(11), p.4402-4407.

16. Laterza O.F., Lim L., Garrett-Engele P.W. et al. Plasma MicroRNAs as sensitive and specific biomarkers of tissue injury // Clin chem., 2009, v.55(11), p.1977-1983.

17. Bonauer A., Carmona G., Iwasaki M. A et al. MicroRNA-92a controls angiogenesis and functional recovery of ischemic tissues in mice // Science, 2009, v.324(5935), p.1710-1713.

18. Zhang Y., Jia Y., Zheng R. et al. Plasma microRNA-122 as a biomarker for viral-, alcohol-, and chemical-related hepatic diseases // Clin chem., 2010, v.56(12), p.1830-1838.

19. Bihrer V., Friedrich-Rust M., Kronenberger B. et al. Serum miR-122 as a biomarker of Necroinflammation in Patients With chronic Hepatitis C Virus Infection // Am J Gastroenterol, 2011, v.106(9), p.1663-9

20. Tjon A.S., Sint Nicolaas J., Kwekkeboom J. et al. Increased incidence of early de novo cancer in liver graft recipients treated with cyclosporine: an association with c2 monitoring and recipient age // Liver Transpl., 2010, v.16(7), p.837-846.

21. Backman L., Gibbs J., Levy M. et al. causes of late graft loss after liver transplantation // Transplantation, 1993, v.55(5), p.1078-1082.

22. Patkowski W., Nyckowski P., Zieniewicz K. et al. biliary tract complications following liver transplantation // Transplant Proc., 2003, v.35(6), p.2316-2317.

23. Hartono C., Muthukumar T., Suthanthiran M. Noninvasive diagnosis of acute rejection of renal allografts // Curr opin organ transplant., 2010, v.15(1), p.35-41.

24. Muthukumar T., Dadhania D., Ding R. et al. Messenger RNA for FoXP3 in the urine of renal-allograft recipients // N Engl J Med., 2005, v.353(22), p.2342-2351

25. Li b, Hartono c, Ding R, Sharma VK, Ramaswamy R, Qian b et al. Noninvasive diagnosis of renal-allograft rejection by measurement of messenger RNA for perforin and granzyme B in urine // N Engl.J. Med., 2001, v.344(13), p.947-54.

Резюме

Роль miRNT гепатоцитической этиологии в определении и исключении поражения печени после ее трансплантации

Р.А.Мамедов, С.С.Мамедова, Э.М.Исазаде, Н.Ю.Байрамов

MikroRNT (miRNT) представляют собой класс молекул, не кодирующих мелкие протеины, они являются важными регулировщиками генной экспрессии и в посттрансплантационный период контролируют многие клеточные процессы. В последние годы уровень измененной тканевой экспрессии MiRNT связан с различными патологическими процессами человека, в том числе с развитием злокачественных, сердечно-сосудистых, инфекционных, метаболических, аутоиммунных и других заболеваний. Данное исследование послужило повышению еще большего интереса в отношении miRNT как эффективных критериев для потенциального диагностического маркера, а также лечебного вмешательства. Гепатоциты отвечают в отдельности за miRNT, а в них большинство составляет miR-122.

Summary

The role of miRNT of hepatocytic etiology in determining and excluding liver damage after its transplantation

R.A.Mamedov, S.S. Mamedova, E.M.Isazade, N.Y.Bayramov

MikroRNT (miRNT) is a class of molecules that do not encode small proteins, they are important regulators of gene expression and in the posttransplant period control many cellular processes. In recent years, the level of altered tissue expression of MiRNT is associated with various human pathological processes, including the development of malignant, cardiovascular, infectious, metabolic, autoimmune and other diseases. This study served to increase the even greater interest in miRNT as an effective criteria for a potential diagnostic marker as well as therapeutic intervention. Hepatocytes respond separately for miRNT, and in them the majority is miR-122.

Daxil olub: 25.01.2017

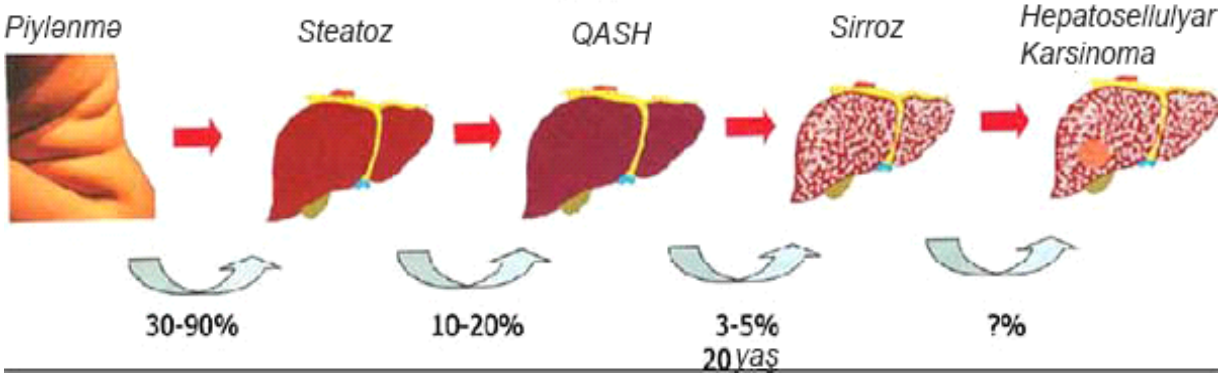
TİP 2 ŞƏKƏRLİ DİABETLİ XƏSTƏLƏRDƏ QEYRİ-ALKOHOL MƏNŞƏLİ STEATOHEPATİTİN İNKİŞAFININ MÜASİR ASPEKTLƏRİ

S.S.Kazımova

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təhkimləşdirmə İnstitutu;
DİN-in A.Heydərov adına Respublika Hospitalı, Bakı

Açar sözlər: tip 2 şəkərli diabet, qeyri-alkohol mənşəli steatohepatit, etiologiya, genetika, diaqnostika
Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, стеатогепатит не алкогольного генеза, генетика, диагностика
Key words: type 2 diabetes mellitus, non-alcoholic steatohepatitis, genetics, diagnostics

Qaraciyərin qeyri-alkohol mənşəli piylənmə xəstəliyi (QQAPX) yayılmış xroniki xəstəliklərdən olub piylənmə, tip 2 şəkərli diabet, insulinə rezistentlik, hiperlipidemiya və aterosklerozla əlaqəlidir və hazırda ona metabolik sindomun qaraciyər təzahürü kimi baxılır [1,2]. Bu patologiya 80-90% şəxslərdə piylənmə, 30-50% xəstələrdə isə yüksək kardiovaskulyar risklə assosiasiya olunur. Bu xəstəliklər onların inkişafını və proqressivləşməsini təmin edən ümumi patogenetik amillərə malikdir və buna görə də birgə rast gəlinə və bir-birinin inkişafına təkan verə bilər [3]. Yaşlı populyasiyada QQAPX-ın yayılması Qərbi Avropa ölkələrində 20-30%, Asiya ölkələrində 15% təşkil edir və 90% hallarda müayinə olunan şəkərli diabetli və hiperlipidemiyalı şəxslərdə aşkar olunur [1,4]. Müxtəlif müəlliflərin verdiyi məlumatlara görə QQAPX olan xəstələrin 20-80%-də rast gəlinən aterogen dislipidemiyanın inkişafında qaraciyər vacib rol oynayır. Bu zaman qaraciyər yalnız metabolik pozğunluğun səbəbi olmur, o həm də hədəf olur: QQAPX-ın əsas təzahürlərindən biri hepatositlərdə çoxlu miqdarda piyin toplanmasıdır [2,5]. Ürək-damar patologiyaları, yayılmış aterosklerozu, dislipidemiyası olan xəstələrin 90%-də fibroz elementləri ilə müşayiət olunan piy infiltrasiyası aşkar edilir [6].



Şək. Patologiyasının inkişaf mərhələləri

Diabetsiz xəstələrlə müqayisədə tip 2 2ŞD olan xəstələrdə qaraciyərin ağır xəstəliklərinin inkişaf riski daha yüksəkdir. Tip 2 ŞD və QQAPX-ın birgə rast gəlinməsi qaraciyərin sirrozu və hepatosellülyar karsinomanın inkişaf riskini 2-2,5 dəfə artırır və ŞD xəstələrin letallıq səbəbləri arasında 4-cü yeri tutur [5,7]. 2-ci tip ŞD və QQAPX olan xəstələrdə əksər hallarda qeyri-alkohol mənşəli steatohepatit (QASH) inkişaf edir. Bir sıra müəlliflərin verdi məlumatlara görə, ŞD xəstələr arasında QASH-ın yayılması 12,2% (şəkərsiz yi xəstələrdə - 4,7%-dir), tip 2 ŞD və piylənməsi olan xəstələr arasında isə 21-40%-ə çatır. Tip 2 ŞD və piylənmənin birgə rast gəlinməsi QQAPX-ın inkişaf riskini artırır [8,9].

"Şəkərli xəstənin" qaraciyərində baş verən dəyişiklik ilk dəfə 1884-cü ildə M. Frerichs tərəfindən öyrənilsə də, qeyri-alkohol mənşəli steatohepatit hazırkı dövrə qədər nisbətən yeni və az öyrənilmiş patologiyadır [10]. 1957-ci ildə H.Thaler şəkərli diabetli xəstədə alkohol hepatitinin mənzərəsi ilə oxşarlıq təşkil edən morfoloji dəyişiklik aşkar etmişdir. Keçən əsrin 70-ci illərində qaraciyərin piy distrofiyasının sirroza mümkün transformasiya məsələsi müzakirə olunmuşdur [9,11]. Yalnız 1980-ci ildə J.Ludwig anamnezində alkoholdan süi-istifadə olmayan, lakin qaraciyər bioptatlarının tədqiqi zamanı morfoloji mənzərəsi alkohol hepatitindən fərlənməyən xəstə barədə məlumat dərc etmişdir. İki əsas diaqnostik meyarın (lobulyar hepatitlə gedən piy distrofiyası əlamətləri və alkoholizmin olmaması) müştərək rast gəlinməsi belə hallara "qeyri-alkohol mənşəli steatohepatit" (QASH) termini təklif etməyə imkan verdi [12].

İlk vaxtlar tibb aləmi J.Ludwig-in müşahidələrinə şübhə ilə yanaşsa da, son 20-25 ildə QASH barədə verilən məlumatların sayı artmaqdadır və hazırkı dövrdə bu müstəqil nozoloji formanın mövcudluğu heç kimdə şübhə doğurmur. Keçən əsrin 90-cı illərinin ikinci yarısından QASH qaraciyərin zədələnməsini törədən əsas səbəblər arasında öz yerini tutmuşdur [9,13].

Qeyri-alkohol mənşəli steatohepatit- alkoholdan süi-istifadə etməyən şəxslərdə qaraciyərin xroniki zədələnməsi olub, qaraciyər toxumasında piy distrofiyası və iltihabi-nekrotik dəyişikliklərlə xarakterizə olunur [14].

QASH-ım yayılması dəqiq məlum deyildir, lakin o, bütün dünyada təsvir edilir. Qərbi Avropa ölkələrində qaraciyərin biopsiyası aparılmış xəstələr arasında 7-9%, Yaponiyada isə 1,2% təşkil edir. Lakin alkohol hepatitinə 10-15 dəfə çox təsadüf olunur [15].

Bu mövzuya həsr olunmuş bir çox işlərdə QASH inkişafı üçün orta yaşın 40-60 olduğu qeyd edilir. Lakin son illər piylənmədən əziyyət çəkən yeniyetmələr arasında QASH ilə xəstələnmə hallarının əhəmiyyətli dərəcədə artdığı haqqında məlumatlara rast gəlinir. Bunun əsas səbəbinin bir çox uşaqların sevdiyi yağlı və həddən artıq yüksək kalorili qidalardan ("fast food") çoxlu miqdarda istifadə etməsidir [4, 16]. Əksər irimiqyaslı tədqiqatlara əsasən QASH daha çox qadınlarda (63-83%) inkişaf edir, lakin bu günə qədər ona hormonal fonun, yaxud qadınlarda piylənmənin daha yüksək tezlikdə rast gəlinməsinin səbəb olduğu məlum deyildir [11, 17].

Qeyri-alkohol mənşəli steatohepatitə metabolik sindrom çərçivəsində baxan nəzəriyyə özünə daha çox tərəfdarlar toplamışdır, belə ki, QASH olan xəstələrin 69-100%-i həmçinin piylənmədən, insulindən asılı olmayan şəkərli diabetdən əziyyət çəkir, QASH olan xəstələrin 34-75%-də qanda qlükozanın səviyyəsinin artması qeyd olunur, xəstələrin 20-81%-də isə hiperlipidemiya (hipertriqliseridemiya, hiperxolesterinemiya və ya onların kombinasiyası) müşahidə olunur [2,10,18].

Hazırkı dövrdə birincili və ikincili QASH ayırd edilir. Birincili QASH bir qayda olaraq endogen lipid və karbohidrat mübadiləsinin pozulması ilə assosiasiya olunur. Piylənməsi, tip 2 şəkərli diabeti, hipertriqliseridemiyası olan şəxslərdə qaraciyərin steatozunun inkişaf riski daha yüksəkdir. İkincili QASH xarici amillərin təsitri ilə induksiya olunur və bəzi metabolik pozğunluqlar, eləcə də bir sıra dərmanların qəbulu, malabsorbsiya sindromu, bədən çəkisinin sürətlə azalması və s. fonunda inkişaf edir. Təxminən 42% xəstələrdə xəstəliyin inkişafının risk amillərini aşkar etmək mümkün olmur [13,16,19].

Müasir təsəvvürlərə görə QASH-ın patogenezi "iki zərbə nəzəriyyəsi" ilə izah olunur. İlk zərbə, piylənmə və insulinə rezistentlik fomnunda inkişaf edən qaraciyərin steatozudur [3,13]. İkinci zərbə isə lipidlərin peroksid oksidləşməsinin aktivləşməsidir. Hepatositlərdə çoxlu miqdarda toplanan sərbəst yağ turşuları yüksək reaktogen birləşmələr olmaqla lipidlərin peroksid oksidləşməsi üçün substrat rolunu oynayır ki, bunun da nəticəsində oksigenin aktiv forması və digər reaktogen birləşmələr əmələ gəlir [3]. Bu birləşmələr həm birbaşa hepatositlərin ölümünə (mitoxondriləri, lizosomları, hüceyrə membranlarını zədələməklə) səbəb ola bilər, həm də sitotoksik immun reaksiyaları induksiya etmək, Mellori cisimlərini (sitokeratinin monomerlərinin aqreqatları) formalaşdırmaq, polimorf-nüvəli neytrofillərin xemotaksisi və firogenez sayəsində steatozun steahepatitə keçməsinə səbəb ola bilər [12,18]. Bundan əlavə, oksigenin aktiv forması mononyklear hüceyrələr tərəfindən sitokinlərin (ŞNF-alfa, TGF-beta, İL-8) sekresiyasına səbəb olur ki, bu da patoloji prosesləri sürətləndirir [4,11].

Aktivləşmiş Kupfer hüceyrələri tərəfindən ŞNF-alfa və bəzi digər sitokinlərin (İL-6, İL-8) hasilatı endotoksinlərin portal sistemdən daxil olmasını artıra bilər ki, bu da xüsusən bakteriyaların nazik bağırsaqlarda həddən artıq çoxalma sindromu zamanı müşahidə olunur. Hidrogen tənəffüs testinin verdiyi məlumata görə, QASH zamanı bu hala 70-75% hallarda rast gəlinir və dərmanla korreksiya tələb edir [10. 19].

QASH-ın əsas xüsusiyyəti onun simptomunun olmamasıdır. Əksər hallarda bu xəstəlik metabolik sindroma görə laborator və ya instrumental müayinələr aparılan zaman təsadüfən aşkarlanır. Bəzi hallarda tip 2 şəkərli diabetli və ya qlükozaya tolerantlığı pozulmuş xəstələrdə (30-50%), öddaşı xəstəliyi olanlarda (10-15%), hipolipidemik müalicə alan şəxslərdə (5-13%) transaminazaların aktivliyinin artması və ya "simptomsuz" hepatomeqaliya aşkar olunur [3,20].

QASH-ın simptomları qeyri-spesifikdir və qaraciyərin zədələnmə faktını əks etdirir, lakin onun ağırlıq dərəcəsi ilə korreksiya olunmur. Asteniya- QASH olanlarda tez-tez aşkar olunan simptomdur; bəzi hallarda qarnın sağ yuxarı kvadrantında heç nə ilə əlaqələndirilə bilməyən diskomfort qeyd edilir [5,14,21]. Sarılıq və portal hipertenziya sindromunun inkişafı ilə yanaşı, dəri qaşınması, anoreksiya, dispeptik sindrom kimi şikayətlərin meydana çıxması QASH-ın gecikmiş mərhələsinin (qaraciyər sirrozuna transformasiyanı) olduğunu sübut edir. Bu xəstələrin böyük əksəriyyətində (30-100%) piylənmə (BÇİ >30 kq/m^2) və ya qaraciyərin steatoz dərəcəsi ilə korrelyasiya olunan artmış trofoloji status aşkar olunur [11, 21]. Xəstələrin yarısından çoxunda (50-75%) hepatomeqaliya aşkar olunur. Bəzi hallarda QASH olan xəstələrdə qaraciyərin xroniki xəstəliklərinin teleangioektaziya və palmar eritema kimi əlamətləri qeyd olunur. 15-30% xəstələrdə əzələ kütləsinin azalması yer alır, lakin piylənmə üzündən çətin aşkar olunur [22].

QASH olan tip 2 şəkərli diabetli xəstələrdə əksər hallarda norma ilə müqayisədə plazma alaninaminotransferazası (ALT) və aspartataminotransfera-zasının (AST) aktivliyinin 2-10 dəfə artması

müəyyən edilir. İxtisaslaşmış klinikalarda əldə edilmiş laborator məlumatların təhlili zamanı QASH olan tip 2 şəkərli diabetli xəstələrin 50-90%-də sitoliz qeyd olunmuşdur [14, 17]. Əksər hallarda AST ilə müqayisədə, ALT-nin aktivliyi daha çox artmış olur, lakin bəzən, xüsusən də qaraciyər sirrozuna transformasiya olunan xəstələrdə AST üstünlük təşkil edir. Bu zaman alkohol hepatitindən fərqli olaraq, AST/ALT nisbəti nadir hallarda 2-ni keçir. AST/ALT nisbətinin qiymətləndirilməsi alkohol hepatiti ilə QASH arasında differensasiya aparmağa imkan vermir [13]. QASH-lı xəstələrin təxminən 32%-də qiyməti 3-dən böyük olan AST/ALT nisbətinə, 40%-də isə 1-dən böyük qiymətə rast gəlinir. Hipertransaminazemiyanın səviyyəsi qaraciyərin steatozu və fibrozunun təzahür dərəcəsi ilə korrelyasiya olunmur [1, 15].

Xəstələrin 12-17%-də cüzi hiperbilirubinemiyaya rast gəlinir, əksər hallarda isə plazmadakı bilirubinin səviyyəsi norma daxilində saxlanır. 40-60% hallarda qələvi fosfataza və qamma-qlutamiltranspeptidazanın aktivliyi zəif yüksəlmiş olur (xolestaz sindromu). 10-40% xəstələrdə hiperqammaqlobulinemiya və antinuklear antitel (1:40-1:320 titrində) aşkar edilir ki, bunun da əhəmiyyəti hələlik məlum deyildir. Saya əzələlərə qarşı antitellər aşkar edilmir, 20-80% xəstələrdə hiperlipidemiya müəyyən edilir. QASH-ın hiperxolesterinemiya ilə müqayisədə, hipertriqliseridemiya zamanı daha tez-tez inkişaf etməsi xarakterikdir [6, 15].

Qaraciyər-hüceyrə çatışmazlığı qaraciyər sirrozunun formalaşması zamanı inkişaf edir, lakin QASH zamanı hipoalbuminemiya diabetik nefropatiyalarda rast gəlinir. Qaraciyərin sirrozu zamanı hipersplenizm inkişaf edənə qədər hematoloji pozğunluqlar QASH üçün xarakterik deyildir [9].

Ultrasəs müayinələrindən əldə olunan məlumatlara görə əhəmiyyətli dərəcədə piyin toplanması aşkar olunur USM diaqnozu 83% həssaslıqla və 100% spesifikliklə təsdiqləməyə imkan verir [9, 16].

Kompüter tomoqrafiya zamanı qaraciyərin parenximasının sıxlığının azalması aşkar olunur ("böyük boz qaraciyər"). İnstrumental müayinə metodlarının köməyi ilə iltihabsız qaraciyər steatozu ilə QASH arasında differensasiya aparmaq mümkün olmur. QASH-ın etibarlı qeyri-invaziv diaqnostika metodu yoxdur [7, 16]. Biopsiya aparılmadan steatozu, steatohepatiti və fibrozu bir-birindən fərqləndirmək hələlik mümkün deyildir. Hazırkı dövrdə QASH-ın ən dürüst diaqnostika metodu qaraciyərin morfoloji diaqnostikasıdır. A.Sanyal et al. göstərmişlər ki, biopsiya aparılana qədərki dövrdə cəmi 56% hallarda QASH-ın klinik və histoloji diaqnostikası arasında uyğunluq müşahidə olunmuşdur [17,20].

QASH diaqnozunu qoyarkən alkoholdan süi-istifadə mütləq istisna edilməlidir. Bunu etmək bir o qədər də asan deyildir, belə ki, alkoholdan istifadə edən bir çox xəstələr bu faktı inkar edir. Hazırkı dövrdə alkoholdan izafi istifadəni təyin etməyə imkan verən bir neçə marker mövcuddur. Bunlardan ikisi - sial turşusunu hissəvi itirmiş transferrin (karbohidrat-defisit transferrin) və mitoxondrial izoferment- AST adi istifadə olunan qamma-qlutamiltransferaza, eritrositlərin orta həcmi, AST və ALT-nin aktivliyi kimi markerlərlə müqayisədə daha həssas və spesifikdir [17]. L.Fletcher et al. qeyd edirlər ki, uzunmüddətli alkohol istifadəsi aşkar olunan hallarda transferrinin, sial turşusunu hissəvi itirmiş transferrinə və ümumi transferrinə nisbətinin 0,013-dən böyük olma halına uyğun olaraq 81 və 98% təşkil edir. Xəstə alkohol qəbulundan 7 gün imtina edən hallarda bu nisbət orta hesabla 28% azalır [14,21].

Eritrositlərin orta həcmi, qamma-qlutamiltransferazanın səviyyəsi, AST və ALT-nin aktivlik nisbətinin 2-dən böyük olması kimi geniş yayılmış markerlər QASH olan xəstələri alkoholdan süi-istifadə edən şəxslərdən ayırmağa imkan vermir [13, 15].

QASH-ın klinik-biokimyəvi markerləri kifayət qədər spesifik deyildir və buna görə də xəstələrin müayinə proqramına digər xəstəliklərin- virus xəstəliklərinin (B, C və G hepatit markerləri), Vilson –Konovalov xəstəliyinin (qanda seruloplazminin səviyyəsi), alfa-1-antitripsinin anadangəlmə çatışmazlığının, idiopatik hemoxromatozun (ferrokinetika), autoimmun hepatitin (qaraciyər-spesifik və qeyri-spesifik autoantitellərin titri) istisna olunmasına istiqamətlənmişdir [6,19].

Beləliklə, tip 2 şəkərli diabetli xəstələrdə QASH-ın müayinə alqoritminə qaraciyərin zədələnmə dərəcəsini aşkar etməyə imkan verən diaqnostika metodları kifayət qədər həcmdə daxil edilməmişdir. Bundan əlavə, tip 2 şəkərli diabetli xəstələrdə QASH-ın proqressivləşməsi ilə əlaqədar olan proqnostik markerlərin öyrənilməsi həyata keçirilməmişdir. Bütün bunlar tip 2 şəkərli diabetli xəstələrdə QASH-ı inkişafına aspektləri kifayət qədər öyrənilməmiş vacib tibbi problem kimi baxmağa əsas verir.

ƏDƏBİYYAT

1. Богомолов П.О., Павлова Т.В. Неалкогольный стеатогепатит: патофизиология, патоморфология, клиника и подходы к лечению // Фарматека,2003, № 10, с. 31-39.

2. Буеверов А.О. Жирная печень: причины и последствия // Практикующий врач, 2002, № 1, с. 36-38.

3. Буеверов А.О., Маевская М.В. Некоторые патогенетические и клинические вопросы неалкогольного стеатогепатита // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии, 2003, № 3, с. 2-77.

4. Гарник М.М. Клінік експериментальні аспекти терапії стеатогепатитів: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук: 14.01.02, К., 2004, с. 348.

5. Ивашкин В.Т., Шульпекова Ю.О. Неалкогольный стеатогепатит // Болезни органов пищеварения, 2000, Т. 2, № 2, с.41-45.

6. Карнейро де Мур М. Неалкогольный стеатогепатит // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии, 2001, № 2, с. 12-15.

7. Северов М. Неалкогольная жировая болезнь печени // Врач, 2002, № 10, с. 23-26.

8. Фадеенко Г.Д. Жировая печень: этиопатогенез, диагностика, лечение // Сучасна гастроентерол, 2003, № 3 (13), с. 9-17.

9. Філіппов Ю.О., Мельниченко Л.Я., Ягмур С.С. та ін. Стеатоз печінки при захворюваннях жовчовивідних шляхів // Гастроентерологія, 2005, Вип. 36, с.312-318

10. Ивашкин В.Т., Шульпекова Ю.О. Неалкогольный стеатогепатит // РМЖ Болезни органов пищеварения 2000 т.2, с.41-45

11. М.Карнейро де Мура. Неалкогольный стеатогепатит // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии.2001, N 3, с.12-15

12. Подымова С.Д. Болезни печени 3-е издание. Руководство для врачей. М.: Медицина,1998, 703с.

13. Daryani N.E., Mirnomen S., Farahvash M.J. et al. Vitamin E in the treament of Patients with NASH: Placebo - controlled Double - Blindstady // GUT, Internat. Journal of Gastroenterol. and Hepatolog. 10 Th UEGW, Geneva 2002, A(15).

14. Ludvig J., Viggino T.R., McGill D. B., Oh D.J. Nonalkoholic steatohepatitis : Majo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease // Mayo Clin. Proc.,1980, v.55, p.434-8

15. Propst A., Propst T., Judmaier G., Vogel W. Prognosis in nonalcogolic steatohepatitis (Letter) //Gastroenterology, 1995, v.108, p.1607-15.

16. Фадеенко Г.Д., Колесникова Е.В. Неалкогольная жировая болезнь печени при метаболическом синдроме: как лечить? // Сучасна гастроентерологія, 2009, №1 (45), с. 55-61.

17. Чернявский В.В. Жировая болезнь печени как интегральная проблема внутренней медицины / В.В. Чернявский // Новости медицины и фармации, 2011, №4, с. 354.

18. Targher G. et al. Risk of cardiovascular disease in patients with nonalcoholic fatty liver disease / G. Targher, C.P. Day, E. Bonora // N. Engl. J. Med., 2010, v.363, p.1341-1350.

19. Sinha A. Costs and consequences associated with newer medications for glycemic control in type 2 diabetes / A. Sinha, M. Rajan, T. Hoerger, L. Pogach // Diabetes Care, 2010, v. 33, p. 695-700.

20. Takuma Y., Nouso K. Nonalcoholic steatohepatitis-associated hepatocellular carcinoma: our case series and literature review // World J. Gastroenterol., 2010, v. 16, p. 1436-1441.

21. Lazo M., Solga S., Horska A. et al Effect of a 12-month intensive lifestyle intervention on hepatic steatosis in adults with type 2 diabetes // Diabetes Care, 2010, v.33, p. 2156-2163.

22. Yasui K. Characteristics of patients with nonalcoholic steatohepatitis who develop hepatocellular carcinoma / Hashimoto E., Komorizono Y., Koike S. et al. // Clin. Gastroenterol. Hepatol., 2011, v. 9, p. 428-433.

23. Musso G., Gambino R., Cassader M. et al. Non-alcoholic fatty liver disease from pathogenesis to management: an update // Obes. Rev., 2010, v. 11, p.430-445.

Резюме

Современные аспекты развития стеатогепатита неалкогольного генеза у больных сахарным диабетом 2-го типа

С.С.Казымова

В представленной статье освещены основные аспекты комбинированного течения таких широко распространенных заболеваний, как стеатогепатит неалкогольного генеза и сахарный диабет 2-го типа. Описаны современные особенности распространения, этиологии, патогенеза, клиники, а также диагностики стеатогепатита неалкогольного генеза. Показаны общие особенности механизмов патогенетического развития каждой из указанных патологий, и в частности, резистентности к инсулину и избыточной массы тела.

Summary

Current aspects of development of non-alcoholic steatohepatitis in patients with type 2 diabetes mellitus

S.S.Kazimova

This article highlights the key aspects of comorbidity of such common diseases as nonalcoholic steatohepatitis and type 2 diabetes mellitus. The data on prevalebce, aetiology, pathogenesis, clinical manifestation of non-alcoholic steatohepatitis are presented. The generality of the pathogenetic mechanisms of development of these pathologies, namely the role of overweight and insulin resistance was shown.

Daxil olub: 27.01.2017

ORİJİNAL MƏQALƏLƏR- ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ВЛИЯНИЕ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ ВИРУСОМ ГЕПАТИТА С, НА ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ХИМИОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Т.Н.Мамедова, Р.С.Зейналов, С.Р.Гиясбейли, М.К.Мамедов
Национальный центр онкологии, г.Баку

Açar sözlər: süd vəzi xərçəngi, hepatit C virusu, kimyəviterapiya
Ключевые слова: рак молочной железы, вирус гепатита С, химиотерапия
Key words: breast cancer, hepatitis C virus, chemotherapy

Ранее нами было показано, что серологические маркеры инфекции, вызванной вирусом гепатита С (ВГС), выявились более, чем у 8% больных раком молочной железы (РМЖ) [1], что в несколько раз превышало частоту выявления этих же маркеров у взрослых лиц из контрольной группы, сформированной из здоровых жителей г.Баку [2]. Данный факт поставил перед нами существенный по научно-практической значимости вопрос о возможном клиническом значении ВГС-инфекции среди данного контингента онкологических больных.

Поэтому проводя клинико-лабораторное наблюдение, посвященное оценке клинической значимости ВГС-инфекции у больных РМЖ, мы поставили перед собой задачу определить характер влияния субклинически текущей ВГС-инфекции на частоту побочных токсических эффектов химиотерапии (ХТ), проводимой больным РМЖ и на ее переносимость. Эта задача и предопределила цель настоящего наблюдения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В наблюдение были включены женщины, которые по поводу РМЖ получили ХТ по стандартной программе АР (доксорубицин: 50 мг/кв.м., в/в, в 1-й день + паклитаксел: 175-220 мг/кв.м; в/в инфузия в течение 3 часов, в 1-й день [3]. С целью ослабления побочных токсических эффектов ХТ ее проводили после соответствующей лекарственной премедикации.

В крови этих женщин с помощью иммуноферментного метода были выявлены антитела к ВГС, но не были выявлены серологические маркеры инфекции, вызванной вирусом гепатита В (ВГВ). Кроме того, в крови этих женщин с помощью полимеразной цепной реакции была выявлена РНК ВГС.

До начала ХТ и в процессе ее проведения в крови этих женщин определялись основные клинико-гематологические показатели, а также концентрации креатинина и билирубина и активность "печеночных" ферментов - аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспартат-аминотрансферазы (АсАТ). Всем больным после ХТ производилась и ЭКГ.

В зависимости от результатов биохимического исследования сыворотки крови включенных в наблюдение пациенток, среди них мы выделили две группы больных РМЖ.

1-ю группу составили 50 больных, у которых какие-либо лабораторные признаки субклинической дисфункции печени (СДП) отсутствовали. При этом мы считали, что у этих женщин имелась инаппаратная форма ВГС-инфекции [4].

2-я группа включала 50 больных, у которых были выявлены отдельные и умеренно выраженные биохимические признаки СДП (повышение активности АлАТ или/и АсАТ), но без повышения уровня билирубина в крови. Полагали, что у этих женщин имелась гиперферментемическая форма ВГС-инфекции [4].

Ни у одной из женщин, включенных в наблюдение, не отмечались какие-либо клинические или инструментальные признаки развития гепатита, что позволяло полагать, что во всех случаях имела место субклиническая инфекция.

Кроме того, была сформирована контрольная группа, состоявшая из больных РМЖ III клинической стадии, которые получили ХТ по той же программе, что и больные из первых двух групп наблюдения. В то же время, в крови этих женщин отсутствовали специфические маркеры инфицирования как ВГВ, так и ВГС.

При формировании этих групп, для максимальной стандартизации и снижения влияния на ожидаемые результаты посторонних факторов, мы стремились к тому, чтобы они были близкими по составу больных в отношение возраста и состояния овариальной функции.

Побочные токсические эффекты оценивали после одного курса ХТ на протяжение двух недель после нее. Оценку этих эффектов осуществляли в соответствие с рекомендациями ВОЗ [3]. При этом во внимание принимали только выраженные эффекты, соответствующие III-IV степеням их выраженности.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Завершив обработку результатов, мы провели ретроспективный анализ данных о пяти системных типах побочных эффектов ХТ: гематологическом, гастро-интестинальном, печеночном, почечном и сердечном.

Такой анализ полученных результатов показал, что частота регистрации токсических эффектов ХТ всех типов токсичности среди больных РМЖ из 1-й группы, не имевших лабораторных признаков СДП, практически не отличалась от таковой среди больных РМЖ из контрольной группы. Это позволяло полагать, что наличие у больных РМЖ инаппарантно протекающей ВГС-инфекции не оказывало обнаруживаемого влияния на побочное токсическое действие ХТ.

В то же время оказалось, что частота регистрации некоторых типов токсических эффектов ХТ среди больных из 2-й группы превышала аналогичные показатели, отмеченные среди больных из контрольной группы (и, соответственно, среди больных из 1-й группы). Эти отличия можно обнаружить, ознакомившись с показателями представленными в таблице.

Таблица

Частота регистрации побочных эффектов химиотерапии в трех группах больных РМЖ, получивших один курс ХТ, проведенной по одной программе

Проявления токсичности ХТ	1-я группа n=50	2-я группа n=50	Контрольная группа (n=100)
Гипорексия	-	2,0%	-
Тошнота	2,0%	10,0%	2,0%
Рвота	-	2,0%	-
Диарея	10,0%	30,0%	14,0%
Стоматит	16,0%	34,0%	18,0%
Повышение:			
уровня билирубина	2,0%	8,0%	1,0%
активности АлАТ	12,0%	32,0%	11,0%
активности АсАТ	8,0%	18,0%	6,0%
Гиперкреатинемия	2,0%	10,0%	3,0%
Протеинурия	2,0%	4,0%	1,0%

Из таблицы следует, что среди больных из 2-й группы заметно чаще, чем среди больных из контрольной группы отмечались: тошнота, диарея, стоматит, а также повышение активности АлАТ, повышение активности АсАТ и уровня билирубина в крови.

При этом, различия между этими показателями сохраняли устойчивый характер в отношение: диареи, стоматита и повышения активности АлАТ - в интервале $p < 0,05$, а в отношение тошноты, повышения активности АсАТ и уровня билирубина - в интервале $p < 0,07$. И хотя среди больных из 2-й группы чаще отмечались и признаки нефротоксичности,

различие между частотой регистрации этих признаков у больных из 2-й группы и у больных из контрольной группы не носило статистически устойчивого характера при $p < 0,05$.

Охарактеризованную выше картину мы связали с тем, что по-видимому наличие у больных ВГС-инфекции, протекающей с лабораторными признаками СДП, оказалось способным выступать в качестве фактора, учащающего развитие некоторых из побочных токсических проявлений ХТ и, в первую очередь, отражающих негативное действие ХТ на органы желудочно-кишечного тракта и печень.

Интерпретируя представленые выше результаты, мы полагали, что хотя инаппаратное течение ВГС-инфекции у больных РМЖ не оказывало обнаруживаемого влияния на побочные эффекты ХТ, при гиперферментемическом течении эта инфекция могла учащать и усугублять токсические проявления ХТ. Эта особенность имела определенное сходство с аналогичной ситуацией с ВГВ-инфекцией, при которой "здоровое" носительство вируса не учащало токсических проявлений противоопухолевой ХТ [5].

Таким образом, результаты нашего наблюдения показали, что выявление у больных РМЖ ВГС-инфекции, само по себе, не должно рассматриваться в качестве фактора, ограничивающего возможности использования для их лечения противоопухолевой ХТ. Поэтому те инфицированные ВГС больные РМЖ, у которых не выявлены лабораторные признаки СДП, могут получать ХТ практически без ограничений.

В то же время, поскольку проведение ХТ инфицированным ВГС и имеющим признаки СДП больным РМЖ может учащать некоторые из ее токсических эффектов, те больные, у которых выявлены лабораторные признаки СДП, должны рассматриваться как лица, имеющие, как минимум, относительные противопоказания к проведению ХТ. Поэтому, выявление у инфицированных ВГС больных РМЖ биохимических признаков СДП, должно становиться поводом для поиска возможностей ослабления хотя бы тех токсических проявлений ХТ, риск появления которых наиболее высок.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мамедов М.К., Рагимов А.А., Мамедова Т.Н. Инфекция, вызванная вирусом гепатита С у больных раком молочной железы, живущих в Азербайджане. // Медицинские новости (Минск), 2016, N.1, с. 70-72;

2. Керимов А.А., Гаджиева П.Ш. Серологические маркеры инфицирования вирусами гепатитов В и С у доноров крови, живущих в разных городах Азербайджана. // Биомедицина, 2017, N.2, с.27-29;

3. Руководство по противоопухолевой химиотерапии. Под ред. Н.И.Переводчиковой. М.: Практика, 2010;

4. Зейналов Р.С., Мамедов М.К., Рагимзаде С.Э., Мамедова Т.Н. Клинико-патогенетические варианты течения инфекции, вызванной вирусом гепатита С у больных раком молочной железы. // Биомедицина, 2014, N.4, с.15-17;

5. Алиев Д.А., Мамедов М.К., Гудратов Н.О. Онкологические аспекты вирусного гепатита В. Баку: Билик,1993, 147 с.

Xülasə

Hepatit C virusunun törətdiyi infeksiyanın süd vəzi xərçəngi olan xəstələrin kimyəviterapiyasına olan təsiri

T.N.Məmmədova, R.S.Zeynalov, S.R.Qiyasbəyli, M.Q.Məmmədov

Müəlliflər göstərmişlər ki, süd vəzi xərçəngi olan xəstələrdə hepatit C virusunun törətdiyi infeksiya qaraciyərin subklinik disfunkasiysı əlamətlərinə malik olduğu halda kimyəviterpiyanın yüksək toksiki təsiri ilə müşayiət olunur. Eyni zamanda bu əlamətlərə malik olmayan infeksiya kimyəterapiyanın toksiki təsirinin tezliyinə təsir göstərmir.

Summary

Subclinic hepatitis C viral infection as a factor can influence to chemotherapy toxic side effects at breast cancer patients

T.Mamedova, R.Zeinalov, S.Giyasbeily, M.Mamedov

The authors demonstrated that HCV-infection course with biochemical signs of subclinic liver dysfunction at breast cancer patients was accompanied with increasing of frequency of chemotherapy's side effects. In the same time infection course without such signs did not influence to frequency of chemotherapy's toxic effects.

Daxil olub: 01.02.2017

АНТИТЕЛА К ЛИМФОТРОПНЫМ РЕТРОВИРУСАМ ЧЕЛОВЕКА СРЕДИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ И ЗДОРОВЫХ ЖИТЕЛЕЙ АЗЕРБАЙДЖАНА

М.К.Мамедов, Ю.А.Ахмедов, М.Н.Джавадзаде
Р.К.Таги-заде, А.А.Кадырова
Национальный центр онкологии;
НИИ гематологии и трансфузиологии им.Б.Эйвазова,
Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Açar sözlər: anticisimlər, limfotrop retroviruslar, onkoloji xəstələr, Azərbaycan
Ключевые слова: антитела, лимфотропные ретровирусы, онкологические больные, Азербайджан
Key words: antibodies, lymphotropic retroviruses, oncological patients, Azerbaijan

Факт существования, как минимум, двух лимфотропных ретровирусов человека (ЛРВЧ), был продемонстрирован уже к середине 80-х прошлого века [1, 2]. Эти вирусы, тогда считавшиеся возбудителями Т-клеточных лейкоза/лимфомы взрослых, получили название Human T-cell lymphotropic viruses (HTLV-1 и HTLV-2) [3, 4].

Вскоре было установлено, что эти вирусы циркулируют во всем мире, хотя наряду с эндемичными для них регионами (Южная Америка, Африка и Юго-Восточная Азия), в которых уровень серопозитивности взрослого населения достаточно высок, существует ряд стран (в Европе, Северной Америке и Австралии), в которых уровень серопозитивности в отношение этих вирусов крайне низок, а их выявление связывается с мигрантами, приезжающими из эндемичных регионов [5].

Первая попытка определить широту распространения среди населения Азербайджана инфекции, вызванной одним из ЛРВЧ, в частности, HTLV-1, была предпринята еще 20 лет назад группой российских и японских исследователей. Однако проведенное тогда (с помощью коммерческого скринингового теста пассивной агглютинации желатиновых частиц, нагруженных антигеном HTLV-1) серологическое исследование 852 сывороток крови взрослых жителей южных регионов страны, не выявило антител к HTLV-1 ни в одной из сывороток [6].

Рассматривая возможные причины отсутствия антител среди обследованных лиц, можно было предполагать, что либо эти вирусы в Азербайджане не циркулируют, либо использованная серологическая реакция оказалась недостаточно чувствительной [7].

Однако, в 2 сыворотках, не содержащих антител к HTLV, полимеразная цепная реакция выявила гипервариабильные участки LTR области генома HTLV-1, протяженностью порядка 500 нуклеотидов [6]. Это косвенно указывало на то, что в этих сыворотках мог присутствовать серологически "молчащий" провирус HTLV-1, если только выявленные участки не являлись участками геномов эндогенных ретровирусов, гомологичных HTLV-1 [8]. Во всяком случае, ситуация с распространением ЛРВЧ в Азербайджане оставалась неясной.

В 2007 г мы задались вопросом о том, циркулируют ли ЛРВЧ среди населения Азербайджана и серологически обследовали несколько групп взрослых жителей г.Баку, формально относящихся к группам с высоким риском парентерального инфицирования этими вирусами.

Так, нами с помощью иммуноферментного метода, воспроизводимого на основе коммерческих наборов реактивов Ortho-Clinical Diagnost (США), были последовательно исследованы сыворотки крови 407 доноров крови, 120 больных лимфомами (ЛФ), 152 больных талассемией и 202 больных ревматоидным артритом. Судя по полученным тогда данным, антитела к ЛРВЧ были выявлены у 0,7% доноров крови, у 2,5% больных ЛФ, у 4,6% больных талассемией и у 1,0% больных ревматоидным артритом. В общей сложности, при исследовании 881 сыворотки крови эти антитела были выявлены в 1,7% случаев [9, 10].

Учитывая, что за минувшие с того момента десятилетия эпидемиологическая ситуация с ЛРВЧ в нашей стране могла измениться, мы поставили перед собой цель оценить современные масштабы распространения указанных инфекций в Азербайджане.

Располагая необходимыми реактивами, мы провели серологическое исследование представительной группы проживающих в Азербайджане онкологических больных и безвозмездных доноров крови, направленное на выявление в сыворотках их крови антител к антигенам HTLV-1 и HTLV-2 (anti-HTLV-1/2).

Группа онкологических больных включала 400 больных солидными злокачественными опухолями (200 больных раком молочной железы, 100 больных раком пищевода и 100 больных раком легкого), 400 больных ЛФ (150 больных ходжкинской ЛФ и 250 больных неходжкинскими ЛФ), и 200 больных хроническими лейкозами.

Серологическое исследование было осуществлено с помощью твердофазного иммуноферментного метода, воспроизводимого на основе тест-системы соответствующего коммерческого набора реактивов «ImmunoComb ® II HTLV I&II» фирмы «Orgenics LTD» (Израиль). Полученные при этом результаты сведены в таблицу.

Таблица
Частота выявления антител к HTLV-1,2 среди различных групп жителей Азербайджана

Обследованные группы жителей Азербайджана	Число обследованных	Частота выявления
Больные солидными опухолями	400	5 (1,25%)
Больные лимфомами	400	11 (2,75%)
ходжкинской ЛФ	150	2 (1,33%)
неходжкинскими	250	10 (4,00%)
Больные хроническими лейкозами	200	5 (2,50%)
Всего онкологических больных	1400	33 (2,36±0,4%)
Доноры крови	500	4 (0,80±0,4%)

Учитывая, что безвозмездные доноры крови представляют собой группу внешне здоровых лиц в возрасте от 18 до 60 лет, из цифровых показателей, приведенных в этой таблице, следует, что anti-HTLV-1/2 присутствовали в сыворотках лишь около 0,8% здоровых взрослых жителей Азербайджана. При этом, при исследовании группы 198 доноров в возрастной группе 18-30 лет этот показатель составил 0,5%, а при исследовании 302 доноров в возрасте старше 30 лет - 1,0%. Последний факт показывал то, что по мере увеличения возраста обследованных здоровых лиц возрастала и степень их серопозитивности в отношение ЛРВЧ.

Итак, полученный нами результат подвтердил обоснованность ранее высказанного мнения о том, что ЛРВЧ циркулируют среди населения Азербайджана. В то же время, поскольку частота выявления anti-HTLV-1/2 среди взрослых здоровых жителей этими вирусами не превышает 2%, подтверждение получило и мнение о том, что территория нашей страны не относится к числу регионов, эндемичных в отношение этих вирусных инфекций [9, 10].

Сравнивая представленные в таблице цифровые показатели можно заключить, что средняя частота выявления антител в общей группе онкологических больных почти в три раза превышала таковую у доноров крови, причем разница между этими показателями носила статистически устойчивый характер в интервале $p < 0,05$ ($t=2,7$).

Мы отметили, что частота выявления этих антител среди больных солидными опухолями и среди больных всеми ЛФ и хроническими лейкозами не имели между собой существенного отличия. Данный факт мы объяснили исходя из того, что хотя ЛРВЧ способны передаваться несколькими путями (половым, интранатальным и галактогенным), на современном этапе развития медицины они, по всей вероятности, наиболее интенсивно распространяются парентеральным путем и, в первую очередь, при переливаниях крови и ее компонентов. На это прямо указывают данные о том, что онкологические больные формируют одну из многочисленных групп с высоким риском инфицирования любыми агентами, передающимися посредством трансфузионного механизма инфицирования [11].

Мы обратили внимание на то, что максимальная частота выявления anti-HTLV-1/2, составившая 4,0±1,2%, была отмечена у больных неходжкинскими ЛФ - данный показатель в 5 раз превышал частоту выявления этих же антител у доноров крови, причем разница между этими показателями носила статистически устойчивый характер в интервале $p < 0,05$ ($t=2,54$). Пытаясь интерпретировать этот факт, мы полагали, что высокая частота выявления антител к ретровирусам могла косвенно отражать факт их причатности к возникновению названных лимфопролиферативных заболеваний [4, 5].

Таким образом, на основании полученных результатов, мы пришли к заключению о том, что лимфотропные вирусы человека HTLV-1 и HTLV-2 циркулируют среди жителей Азербайджана примерно с той же интенсивностью, как и десять лет назад. При этом, наиболее интенсивно их циркуляция происходит среди не только больных талассемией, но и среди онкологических больных. А поскольку среди последних ЛРВЧ распространяются, скорее всего, трансфузионным путем, следует иметь ввиду целесообразность специального обследования на маркеры инфицирования этими вирусами в первую очередь онкологических больных и медицинского персонала онкологических учреждений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gallo R. History of the discovery of the first human retroviruses HTLV-I and HTLV-II. // Oncogene, 2005, v.24, p.5926-5930;

2. Бобкова М.В., Гараев М.М., Урываев Л.В. Ретровирусы. / Вирусы и вирусные инфекции человека и животных. Под ред. Д.К.Львова. М: МИА, 2013, с.324-334;

3. Яворковский Л.И. Т-клеточная лейкемия/лимфома взрослых - опухоль человека вероятного вирусного генеза. // Вопросы онкологии, 1987, N.12,с.12-26.

4. Beilke M., Murphy E. Human T-lymphotropic leukemia viruses 1 and 2./ Viral and immunological malignancies. Eds. P.Volberding, J.Palefsky. Hamilton: BC Decker Inc., 2006, p.326-358;

5. Мамедов М.К., Кадырова А.А. Ретровирусы человека и вызываемые ими инфекции: итоги изучения за сто лет. // Биомедицина, 2008, N.3, с.43-49;

6. Сырцев А.В., Абдуллаев О.М., Галецкий С.А. и др. Обнаружение LTR-последовательностей вируса Т-клеточного лейкоза человека (HTLV-I) у серонегативных лиц в Азербайджане. // Азерб. мед. Ж., 1997, N.4, с.33-36

7. Мамедов М.К. Инфекции, вызванные онкогенными ретровирусами человека.// Азерб. Ж. онкологии, 2007, N.2, с 17-22.

8. Weiss R. Discovery of endogenous retroviruses. // Retrovirology, 2006, v.3, p.67-77;

9. Таги-заде Р.К., Караева Г.А., Керимов А.А., Мамедов М.К. Антитела к ретровирусам человека у больных талассемией. // Азерб. Ж. онкологии, 2008, N.1, с.114-116.

10. Гаджиев А.Б., Таги-заде Р.К., Караева Г.А. и др. Антитела к лимфотропным ретровирусам человека у здоровых лиц, больных лимфомами, талассемией и ревматоидным артритом. // Азерб. Ж. онкологии, 2008, N.2, с.133-135.

11. Мамедов М.К., Дадашева А.Э. Теоретические основы эпидемиологии и профилактики трансфузионных вирусных инфекций. Баку: Элм, 2012, 249 с.

Xülasə

Azərbaycanda onkoloji xəstələr arasında limfotrop retrovuslara qarşı anticisimlər

M.Q.Məmmədov, Y.A.Əhmədov, S.N.Cavadzadə, R.K.Tağı-zadə, H.A.Qədirova

Məqalədə qan donorları və onkoloji xəstələrin qan zərdabının HTLV-1 və HTLV-2 insan limfotrop retrovisuna qarşı anticisimlərin olub-olmaması üzrə aparılan seroloji müayinələrinin nəticələri verilmişdir. Alınan nəticələrdən məlum olmuşdur ki, bütün kateqoriyadan olan xəstələrdə anticisimlərin orta aşkaredilmə tezliyi qan donorlarına (0,8%) nisbətən yüksək (2,36%) olmuşdur. Anticisimlərin maksimal aşkaredilmə tezliyi (4,00%) qeyri-Xockin limfomalı xəstələrdə, minimal tezlik (1,25%) böyük şişlər olan xəstələrdə qeydə alınmışdır.

Summary

Antibodies to human lymphotropic retroviruses among oncological patients and healthy inhabitants of Azerbaijan

M.Mamedov, Y.Akhmedov, S.Javadzadeh, R.Tagizadeh, A.Kadiyrova

The article contains data about results of serologic testing of blood serums obtained at blood donors and oncological patients for detecting antibodies to human lymphtropic retroviruses HTLV-1 and HTLV-2. Results obtained demonstrated that mean frequency of antibodies detection at oncological patients (2,36%) was higher than at blood donors (0,8%). Antibodies detecting maximal frequency was noted at non-Hodgkin's lymphoma (4,00%) and minimal frequency was noted at patients with solid tumors (1,25%).

Daxil olub: 13.01.2017

YENİYETMƏ QIZLARDA PİYLƏNMƏ ZAMANI BƏDƏN ÇƏKİ İNDEKSİ VƏ CİNSİ YETKİNLİK

N.M.Kamilova, G.M.Xəlilova
Azərbaycan Tibb Universisteti, Bakı

Açar sözlər: piylənmə, yeniyetmı qızlar, aybaşı funksiyası
Ключевые слова: ожирение, девушки-подростки, менструальная функция
Keywords: obesity, adolescent girls, menstrual function

Hazırda piylənmə yeni xronik qeyri-infeksion "epidemiya" elan edilmişdir. ÜST ekspertlərinin proqnozlarına görə 2025-ci ilə piylənmə olan şəxslərin sayı praktik olaraq 2 dəfə artacaqdır. Bütün dünyada piylənmədən əziyyət çəkən şəxslərin sayının dəhşətli sürətlə artması təkcə böyüklər deyil, uşaqlarda qrupunda da qeydə alınır. Uşaqlıqda artıq bədən çəkisi böyük yaşlarda piylənmə prediktoru hesab edilir; 6 yaşında artıq dəbən çəkisi olan 50%- böyük yaşlarda kök olur, yeniyetmə yaşlarda isə bu ehtimal 80% artır [1,2].

Piylənmə zamanı bir sıra reproduktiv xarakterli pozulmalar meydana gəlir: aybaşı sikli pozulmaları- disfunksional uşaqlıq qanaxmaları, oliqomenoreya, amenoreya, ginekoloji xəstəliklərin yüksək tezliyi, yaş artdıqca ağırlaşmış mamalıq və ginekoloji anamnez.

Yeniyetmələrin böyümə və inkişaf xüsusiyyətləri böyük əhalinin struktur və fizioloji göstəricilərini əks etdirən populyasiyada bioloji proseslərin komponenetləri kimi nəzərdən keçirilir [3,4]. Endokrin sistem insan boyunun və inkişafının tənzimlənməsində, onun fiziki və psixi sağlamlığında, orqanizmin adaptasiya mexanizmlərinin bərqərar olmasında nəzərəçarpan rol oyanyır. Müxtəlif müəlliflərin tədqiqatlarında göstərilmişdir ki, endokrin statusun formalaşması bir çox faktorlardan asılıdır- ekoloji, iqlim, cins, yaş, müxtəlif milliyyətlərdən olan insanlar isə öz xüsusiyyətləri olur [5,6].

Tədqiqatın **məqsədi** piylənmə olan yeniyetmə-qızlarda fiziki və cinsi inkişafın bərqərar olması xüsusiyyətlərinin öyrənilməsindn ibarətdir.

Tədqiqatın material və metodları. 14-17 yaşlarda olan 120 qızın müayinəsi aparılmışdır. Əsas qrupu piylənmə olan 100 qız təşkil etmişdir, nəzarət qrupuna optimal bədən çəkisi olan 20 qız daxil edilmişdir.

Qarşıya qoyulan məqsəd və vəzifələrə müvafiq olaraq reproduktiv sağlamlığın qiymətləndirilməsi anamnez göstəriciləri, obyektiv, klinik-laborator müayinələr, elektrofizioloji və rentgenoloji müayinələrin nəticələrinə əsasən aparılmışdır. Alınan göstəricilərin işlənməsində standart kompyuter proqramlarından istifadə edilmişdir. Tərəfimizdən müşahidə kartası tərtib edilmişdir. Buraya hər bir xəstədən alınan bütün göstəricilər daxil edilmişdir. Anamnez toplandıqda biz valideynlərdən doğuşun gedişatı, körpəlikdə qidalandırmanın xarakteri, uşağın çəkisi, antenatal dövrün gedişatı, qidalanmanın sayı, ailədə olan qarşılılıq münasibət, idmanla məşğuliyyət, zərərli vərdişlər, keçirilmiş xəstəlik və əməliyyatlar, allergik xəstəliklər, irsi anamnez haqqında məlumat aldıq.

Cinsi yetkinlik dövrünə xüsusi diqqət yetirilmişdir. Aybaşı funksiyası haqqında ətraflı məlumat toplanmışdır: menarxe yaşı, müntəzəm aybaşı siklinin bərqərar olması, aybaşının xarakteri (çoxifazatlı, azifrazatlı, orta ifrazatlı), davametmə müdəti, ağrı hislərinin olub-olmaması. Ekstragenital xəstəliklərin struktur və tezliyi başqa mütəxəssislər tərəfindən yoxlandıqdan sonra (endokrinoloq, terapevt, nevropatoloq, okulist, LOR-həkim) müəyyən edilmişdir.

Bütün qızlarda antropometrik ölçümələr aparılmışdır. Piylənmənin ağırlıq dərəcisini bədən çəki indeksi (BÇİ) üzrə təyin etdik ki, Brey formulu üzrə hesablanmışdır: BÇİ=(bədən kütləsi, kq): (boy,m).

Qızların cinsi yetkinliyi ikincili cinsi əlamətlərin meydana gəlmə ardıcıllığı və kəskinlik dərəcəsi üzrə təyin edilmişdir. Ax P Ma Me- cinsi formula. Burada Ax-qoltuqlatında tüklənmə; P-qasıqda tüklənmə; Ma-süd vəziləri; Me-menarxenin başladığı yaş. Cinsi inkişafın qiymətləndirilməsi M.V.mMaksimovanın metodu üzrə aparılmışdır (1976). Yüksək tüklənmənin qeydə alınması (hirsutizm)1961-ci ildə tərtib edilmişdir D. Ferriman, J. Galwey şkalası üzrə həyata keçirilmişdir.

Aybaşı funksiyasının bərqərar olması aşağıdakı əlamətlər üzrə təyin edilmişdir: menarxe yaşı, mövsümülük, aybaşı siklinin davametmə müddəti, aybaşı ritminin bərqərar olmasının davametmə müddəti, aybaşı günlərinin sayı, qan itgisinin intensivliyi, ağrı sindormunun olması. Aybaşı funksiyası pozuntularının müxtəlif formaları tədqiq edilmişdir.

Alınan göstəricilərin statistik işlənməsi ümumi qəbul edilmişd parametrik statistika metodları ilə aparılmışdır. Nəticələr arasında fərqlər dürüstlüyü Stüdent meyarı üzrə hesablanmışdır. Stüdent meyarı $P<0,05$ olduqda fərqlər dürüst hesab edilmişdir.

Tədqiqatların nəticələri və onların müzakirəsi. Yeniyetmə yaşı- insanın bioloji, pisixi və spsial inkişafında böhran kemid dövrüdür. Yeniyetmənin sağlamlığının vəziyyəti və onun spesifik xüsuiyyətləri bir çox hallarda gələcəkdə əhalinin reproduktiv sağlamlığını təyin edir.

14-17 yaşlarda olan 120 yeniyetmə qızın bədən çəkisi və boyu ölçülmüş, inkişafın müxtlif fiziki parametrləri nəzərə alınmışdır. Bütün müayinə edilənlər məktəbdə oxuyurdurlar. Bütün qızlar yaşadığı ünvan üzrə pediatrın yanında ambulator nəzarətdə olmuşlar. Təqdim edilən göstəricilər yaş və sosial-iqtisadi inkişaf baxımından qruplar eyni olmuşlar.

Cədvəl 1-də müayinə edilən uaşqların fiziki göstəriciləri əks olunmuşdur.

Cədvəl 1

Müayinə edilən qızların boy üzrə paylaşdırılmsı

Boy	Əsas qrup n=100		Nəzarət qrupu n=20	
	N	%	N	%
Orta aşağı	24	24	4	20
Orta	61	61	10	50
Ortadan böyük və böyük	15	15	6	30

Qızlar arasında çoxlu sayda aşağı və ortadan aşağı boyda olan qızların sayı əsas qrupda (85%) nəzarət qrupuna (70%) nisbətən çox olmuşdur.

Ümmi baxış zamanı müəyyən edilmişdir ki, müayinə edilənlərin əksəriyyəti hiperastenik tip üzrə düzgün bədən quruluşuna malik olmuşlar (Cədvəl 2).

Cədvəl 2

Müaiynə edilən yeniyetmə qızlarda bədən çəki indeksi

	Əsas qrup (n=100)		Nəzarət qrupu (n=20)	
	абс.ч	%	абс.ч	%
Çəki defisiti	-	-	3	15
Normal çəki	-	-	17	85
Yüksək piylənmə	14	14	-	-
I dərəcəli piylənmə	35	35	-	-
II dərəcəli piylənmə	46	46	-	-
III dərəcəli piylənmə	8	8	-	-

Alınan nəticələri təhlil edərək belə bir qənaətə gəldik ki, müasir piylənmə olan yeniyetmə qızların yüksək disproporsionallığı ilə xarakterizə olunur. Boyun qabarıq intensivliyi erkən pubertat dövründə aşkar edilir və erkən sona yetir və 17 yaşlarına çatdıqda müqayisə edilən qızlar arasındakı fərqlər aradan qalxır. Qızlarda döş qəfəsinin çevrəsi və çanağın genişliyi dürüst çoxdur. Aybaşıl funksiyası tədqiq edilən zaman məlum olmuşdur ki, aybaşının başlandığı orta yaş həddi 12±0,8 yaş təşkil edir (Cədvəl 3).

Cədvəl 3

Piylənmə olan yeniyetmə qızlarda aybaşı funksiyasının bərqərar olması göstəriciləri

Yaş				
	Əsas qrup (n=100)		Nəzarət qrupu (n=20)	
	Müt.r.	%	Müt.r.	%
12 yaşa qədər	12	12	2	10
12 yaş	19	19	5	25
13 yaş	23	23	7	35
14 yaş	31	31	5	25
15 yaş	11	11	1	5
16 yaş	1	1	-	-
17 yaş	3	3	-	-

Qızlar menarxenin gec başlanması ilə əlaqədar olaraq həkimə müraciət etməmişlər. Əsas qrupda yalnız 24 qızda aybaşı başlandıqdan müntəzəm olmuşdur, qalanlarında pozuntular qeydə alınışdır: qeyri-müntəzəmlik- 43 (43%), ağrılı aybaşı- 61 (61%). həmçinin aybaşı funksiyasının miqdar parametrlərində pozuntular aşkar

edilmişdir. Aybaşı siklinin davametmə müddəti 56 (56%) qızda 35 gün olmuşdur. 46 (46%) qızda itirilən qanın miqdarı 80 ml qeydə alınmışdır, aybaşının özü isə 7,4±1,3 gün davam etmişdir (Cədvəl 4).

Cədvəl 4

Müayinə edilən qızlarda aybaşı funksiyasının xarakterinin qiymətləndirilməsi

Aybaşı pozuntuları	Əsas qrup (n=100)		Nəzarət qrupu (n=20)	
	Müt.r.	%	Müt.r.	%
Normal yabşı funksiyası	18	18	13	65
opsomenoreya	9	9	1	5
qeyri-müntəzəm aybaşı	76	76	-	-
Hipomenoreya	15	15	2	10
menorragiya	56	56	1	5
Alqodismenoreya	61	61	7	35
ayabşıarası qanlı ifrazat	14	14	-	-

Beləliklə, müayinə edilənlərdə birinci aybaşının yaşı 12-14 yaşlar arasında olmuşdur. 12 (12%) qızda erkən menarxe olmuş, 15 (15%) nəfərdə aybaşı 14 yaşından başlamışdır. Əsas qrupda 18% qızda normal aybaşı olmuşdur. 76%-də qeyri-müntəzəm aybaşı olmuşdur. Bundan başqa əsas qrupda 14 qızda aybaşı arası qanlı ifrazat qeydə alınmışdır. Piylənmə olan yeniyetmə qızların cinsi yetikinliyi ikincili cinsi əlamətlərin daha erkən və sürətli inkişafı ilə xarakterizə olunur. 14-16 yaşlar arasında qızları cinsi inkişaf ballı bütün göstəricilərin dürüst artması hesabına maksimal olur. 17 yaşında bu dürüst yüksək olur. Qızların cinsi yetkinliyi qoltuqaltı və qasıq tüklənməsi erkən və sürətlə baş verməsi ilə xarakterizə olunur. Bu qrupda aybaşı funksiyası erkən bərqərar olur. Lakin 17 yaşlarında cinsi inkişafın ən yüksək göstəriciləri aybaşı funksiyası hesabına yüksək qalır. Qeyd etmək lazımdır ki, piylənmə olan qızlarda süd vəzisi optimal bədən çəkisi olan qızlara nisbətən kifayət qədər inkiş etmiş olur. Ədəbiyyat göstəricilərinə əsasən piylənmə olan qızlara süd vəzisinin inkişafı vəzili toxumanın piy toxuması ilə əvəz olunması nəticəsində baş verir. İkincili cinsi əlamətlərin inkişaf etməsi və fiqurun feminizasiyası yumurtalıq hormonları və böyrəküstü vəzinin androgen hormonları hesabına baş verir. "Boyun sıçrayışına" da anabolik təsirə malik steroid hormonlar səbəb olur: skeletin böyüməsini sürətləndirən andogenlər və sümük toxumasının artmasına və sümüklərin boruvari hissələrinin bərkiməsinə səbəb olan estrogenlər. Bununla əlaqədar olaraq piylənmə olan yeniyetmə-qızların hormonal statusu xüsusi maraq doğurur.

Piylənmə olan yeniyetmə qızların fiziki inkişafı antropometrik göstəricilərin yüksək disproporsionallığı, eləcə də ikincili cinsi əlamətlərin erkən və sürətli inkişaf, erkən aybaşı funskiyasının başlanması və tezlikli pozulması ilə xarakterizə olunur

ƏDƏBİYYAT

1. Бородина О. В. Ожирение в детском возрасте //Диабет. Образ жизни, 2007, № 3, с.18-20
2. Мельниченко Г.А. Ожирение в практике эндокринолога // Рус.мед. журн., 2001, № 2,с.82-87.
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Бутрова С.А. и др. Ожирение в подростковом возрасте. Результаты российского эпидемиологического исследования // Тер. архив. 2007, № 10, с.28-32.
4. Щербакова М.Ю., Порядина Г.И., Ковалева Е.А. Ожирение у детей // Лечащий врач, 2010,№ 9. с. 2-6.
5. WilfleyD.E., SteinR.I., Saelens B.E. et al. Efficacy of maintenance treatment approaches for childhood overweight: a randomized controlled trial // JAMA, 2007, v. 298, № 14, p. 1661-73
6. Case Detection, Diagnosis, and Treatment of Patients with Primary Aldosteronism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline // JCEM, 2008, v. 93, № 9, p. 3266-81.
7. Prevention and treatment of pediatric obesity: an endocrine society clinical practice guideline based on expert opinion // J. Clin. Endocrinol. Metab., 2008, v. 93, № 12, p. 4576-99.
8. Kamath C.C., Vickers K.S., Ehrlich A. et al. Clinical review: behavioral interventions to prevent childhood obesity: a systematic review and metaanalyses of randomized trials // J. Clin. Endocrinol. Metab., 2008, v. 93, № 12, p. 4606-15.
9. McGovern L., Johnson J.N., Paulo R. et al. Clinical review: treatment of pediatric obesity: a systematic review and metaanalysis of randomized trials // J. Clin. Endocrinol. Metab., 2008, v. 93, № 12, p. 4600-5.
10. Витебская А.В. Ожирение в детском возрасте: возможности применения американского консенсуса в российской практике // Ожирение и метаболизм, 2009, № 4, с.14-22.
11. O'Brien S.H., Holubkov R., Reis E.C. Identification, evaluation, and management of obesity in an academic primary care center // Pediatrics, 2004, v. 114, № 2, p.154-9.

12.Testosterone Therapy in Adult Men with Androgen Deficiency Syndromes: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline // JCEM, 2008, v. 91, № 6, p. 1995-2010.

Резюме

Индекс массы тела и половое развитие при ожирении у девушек –подростков

Н.М. Камилова, Г.М.Халилова

Целью исследования явилось изучение особенности становления физического и полового развития у девушек- подростков с ожирением. Проведено обследование 120 девушек- подростков в возрасте от 14 до 17 лет. Основную группу составили 100 девушек- подростков с ожирением, контрольная- 20 здоровых девушек, имеющих оптимальную массу тела. Физическое развитие девушек-подростков с ожирением характеризуется высокой диспропорциональностью антропометрических показателей, а так же ранним и быстрым развитием вторичных половых признаков, ранним началом менструальной функции с последующими её нарушениями.

Summary

Body mass index and sexual development in adolescent girls with obesity

N.M. Kamilova, G.M.Khalilova

The purpose of the study was to study the peculiarities of the development of physical and sexual development in adolescent girls with obesity. A survey of 120 adolescent girls aged 14 to 17 years was carried out. The main group consisted of 100 adolescent girls with obesity, control group - 20 healthy girls with optimal body weight. The physical development of adolescent girls with obesity is characterized by a high disproportionality of anthropometric indicators, as well as the early and rapid development of secondary sexual characteristics, the early onset of menstrual function followed by its impairment.

Daxil olub: 15.02.2017

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «SLEZAVIT» В ОФТАЛЬМОЛОГИИ

Н.Ф. Курбанова, В.А. Асланова, Я.Д. Абдиева, У.Р. Абилова

Азербайджанский Государственный институт усовершенствования врачей им А.А.Алиева, г.Баку

Açar sözlər: göz xəstəlikləri, slezavit, miopiya, astenopiya, presbiopiya

Ключевые слова: глазные болезни, слезавит, миопия, астенопия, пресбиопия

Key words: eye diseases, spleen, myopia, astenopia, presbyopia

В последние годы в офтальмологии большое внимание уделяется исследованию клинической эффективности различных биологически активных добавок (БАД) и комплексных препаратов в терапии различных заболеваний [1,3].

В основе принципа назначения медикаментозного лечения лежит целенаправленная терапия на улучшение микроциркуляторных и обменных процессов в сетчатке. Широкое применение в лечении нашли витамины, ангиопротекторы, сосудорасширяющие препараты и другие. Однако все вышеперечисленные препараты не всегда дают нужного терапевтического эффекта. Актуальным продолжает оставаться последующий поиск патогенетических направленных методов и средств консервативной терапии различных глазных заболеваний.

Нами при лечении близорукости, астенопии и пресбиопии был применен препарат «Slezavit». Данный препарат содержит сбалансированную комбинацию каротиноидов макулярного пигмента лютеина и зеаксантина, антоцианинов из группы растительных полифенолов, витаминов А, B_1, B_2, B_6, Е и С, а также микроэлементов селена, меди и цинка, хрома.

Ультрафиолетовое излучение и высокоэнергетический синий свет отрицательно воздействуют на роговицу, хрусталик и сетчатку. Поэтому для защиты клеточных структур глаза требуется потреблять самый широкий диапазон антиоксидантных нутриентов и структурных клеточных компонентов.

Витамины С и Е, а также микроэлементы медь и цинк являются важными нутриентами, поддерживающими естественную антиоксидантную защитную систему глаз. Они помогают сохранить нормальное зрение. Более того, витамин С, медь и цинк являются важными компонентами иммунной системы, помогающими сопротивляться глазным инфекциям [2,4].

Растительные компоненты лютеин и зеаксантин единственные каротиноиды, обнаруженные в сетчатке глаза. В большей степени они накапливаются в желтом пятне (macula lutea) - центральной области сетчатки, которая отвечает за остроту зрения и увеличивает плотность зрительного пигмента. Они обладают антиоксидантным действием и нейтрализуют высвобождающиеся под воздействием света свободные радикалы [5,7].

Антоцианины (экстракт черники) из группы полифенолов являются одними из наиболее важных антиоксидантов растительного происхождения.

Это все необходимые компоненты клеточных мембран. Они придают эластичность мембранам и нужны для нормального функционирования клеток [5,6].

Целью данного исследования явилось изучение клинической эффективности витаминно-минерального комплекса «Slezavit» в лечении пациентов с миопией, астенопией и пресбиопией

Материалы и методы исследования. Клинические исследования проводились на базе Национального Центра Офтальмологии им. акад. З. Алиевой. Под наблюдением находились 60 пациентов. В зависимости от патологии выделены 3 группы: I группа- 27 пациентов, с миопией слабой и средней степени и миопическим астигматизмом, в возрасте от 8 до 16 лет. Средний сфероэквивалент рефракции составил -3,5±1,5 D. Критерием отбора в данную группу было наличие жалоб на трудности фокусировки и чтения на близком расстоянии, зрительный дискомфорт, усиливающийся к вечеру.

II группа- 15 пациентов с астенопией в возрасте от 17 до 30 лет (9 женщин, 6 мужчин). В данную группу включены пациенты с рефракцией, близкой к эмметропической (сфероэквивалент от -1,0 до +1,5, астигматизм не превышал 1,25 D. Пациенты предъявляли жалобы на зрительное утомление, основными симптомами которого были чувство усталости и тяжести в глазах, боли в глазных яблоках, слезотечение и трудности фокусировки. Отмечалось снижение остроты зрения вдаль на 1 строчку и более - 8 пациентов.

III группа- 18 пациентов с пресбиопией в возрасте от 42 до 55 лет (из них 12 женщин и 6 мужчин) пользующихся плюсовыми очками для работы вблизи от 1,0 D до 3,0 D.

Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование, включающее визометрию, авторефрактометрию, пневмотонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, определение запаса относительной аккомодации (ЗОА) и субъективные симптомы зрительного утомления.

Кроме того, всем больным проводили устный опрос для оценки выраженности субъективных симптомов зрительного утомления по балльной шкале.

Пациентам с миопией слабой и средней степени, астенопией и пресбиопией «Slezavit» назначался в момент обращения после проведения офтальмологического обследования. Согласно рекомендациям «Slezavit» назначался per os по 1 капсуле 1 раз в день во время еды в течение 2-х месяцев (каждый пациент получил всего 60 капсул).

Оценка переносимости препарата проводилась по следующим параметрам: анализ клинической симптоматики в ходе лечения «Slezavit» (определение остроты зрения, ЗОА), жалоб больного - общее самочувствие, температурная реакция, состояние кожных покровов и др., субъективной оценки больным переносимости препарата. Клиническая эффективность «Slezavit» оценивалась на основании клинических данных изменения остроты зрения (визометрии), динамики выраженности синдрома зрительной астенопии (СЗА), изменение ЗОА (повышение резерва).

Результаты и обсуждение. У пациентов с миопией слабой и средней степени клиническая эффективность препарата «Slezavit» проявлялась следующим образом.

В результате проведенного лечения отмечено достоверное повышение остроты зрения вдаль с 0,80±0,07 до 0,92±0,05. Также наблюдалось достоверное снижение выраженности СЗА у всех пациентов. Средний показатель СЗА до лечения составил 46,7±7,3 баллов. После лечения - 10,4±3,6 баллов. Отмечено повышение на 1,1 D ЗОА с 3,5±0,7 до 4,5±0,5 D, что представляется значительным, несмотря на отсутствие статистической достоверности (табл.1).

У пациентов с астенопией клиническая эффективность препарата «Slezavit» проявлялась следующим образом.

В результате лечения наблюдалось достоверное снижение выраженности СЗА у всех пациентов. Средний показатель СЗА до лечения составил 41±5,8 баллов (от 38 до 67 баллов), после лечения -

17±7,4 баллов (от 2 до 28 баллов). Отмечено достоверное повышение остроты зрения вдаль с 0,81±0,05 до 0,98±0,02. Повышение на 1,0D ЗОА с 3,6±0,5 до 4,6±0,5 представляется значительным, несмотря на отсутствие статистической достоверности. Данные представлены в таблице 2.

Таблица 1

Динамика клинических и функциональных показателей органа зрения (M ±m) у пациентов с миопией слабой и средней степени после лечения «Slezavit»

Показатель	До лечения	После лечения	Достоверность, p
Острота зрения вдаль, отн. ед.	0,80±0,07	0,92±0,05	<0,05
Рефракция субъективная	-0,67±0,10	-0,38±0,13	>0,05
Рефракция объективная (циклоплегия)	-0,88±0,4	-0,58±0,15	>0,05
Резервы аккомодации, D	2,6±0,5	3,9±0,3	>0,05
ВГД, мм.рт.ст., P_0	13,2±1,7	11,9±2,2	>0,05
Синдром зрительной астенопии, баллы	46,7±7,3	10,4±3,6	<0,001

Таблица 2

Динамика клинических и функциональных показателей органа зрения (M ±m) у пациентов с астенопией после лечения «Slezavit»

Показатель	До лечения	После лечения	Достоверность, p
Острота зрения вдаль, отн. ед.	0,81±0,05	0,98±0,02	<0,05
Рефракция субъективная	-0,75±0,16	+0,33±0,17	<0,05
Рефракция объективная (циклоплегия)	+0,28±0,19	+0,51±0,20	>0,05
Резервы аккомодации, D	3,6±0,5	4,6±0,5	>0,05
ВГД, мм.рт.ст., P_0	16±2,9	16,5±2,1	>0,05
Синдром зрительной астенопии, баллы	41±5,8	17±7,4	<0,001

Все пациенты в данной группе отметили исчезновение болей и тяжести в глазах, уменьшение степени зрительной утомляемости, выраженную зрительную работоспособность при работе на близком расстоянии и с компьютером, наблюдали улучшение фокусировки. Уменьшение выраженности СЗА отмечено через 10-15 дней после начала лечения.

У пациентов с пресбиопией клиническая эффективность препарата «Slezavit» проявлялась следующим образом.

Пресбиопия представляет собой возрастное ослабление аккомодации. Человек с эмметропической рефракцией после 40-45 лет начинает пользоваться плюсовыми очками для работы на близком расстоянии- 33-40 см. В результате лечения 12 пациентов (66,7%), пользующихся плюсовыми очками +0,75 D, отметили улучшение зрения вблизи и перестали пользоваться очками, у 4 (22,2%) пациентов с большей силой плюсовых очков (от +1,5 до 2,5 D) при проверке отмечено уменьшение силы необходимых пресбиопических очков на 0,5-0,75 D. В данной группе отмечено также достоверное уменьшение выраженности СЗА с 27 ±4,6 до 15±4,2 баллов (табл. 3).

Таблица 3

Динамика клинических и функциональных показателей органа зрения (M ±m) у пациентов с пресбиопией после лечения «Slezavit»

Показатель	До лечения	После лечения	Достоверность, p
Острота зрения вдаль, отн. ед.	0,67±0,06	0,75±0,03	>0,05
ВГД, мм.рт.ст., P_0	17±2,5	16,8±2,1	>0,05
Синдром зрительной астенопии, баллы	27±4,6	15±4,2	<0,05
Плюсовые очки	+0,75	+0,5-0,75	(73%)
Резервы аккомодации, D	+1,0 до +2,5	Уменьшение на 0,5-0,75	(35%)

Выводы:

1. Препарат «Slezavit» эффективен у пациентов с различной офтальмо- патологией. Положительные эффекты лечения можно объяснить комплексным составом «Slezavit»,

антиоксидантной активностью препарата, активизацией обменных процессов в глазу, насыщением оболочек глаза микроэлементами.

2. Консервативное лечение препаратом «Slezavit» является эффективной у пациентов с миопией слабой и средней степени, позволяет повысить остроту зрения и уменьшить выраженность синдрома зрительной астенопии. Препарат хорошо влияет на динамику показателя запаса относительной аккомодации.

3. Консервативное лечение препаратом «Slezavit» является эффективной у пациентов с астенопией, позволяет повысить остроту зрения и уменьшить выраженность синдрома зрительной астенопии. Препарат положительно влияет на динамику показателя запаса относительной аккомодации.

4. Консервативное лечение препаратом «Slezavit» является эффективной у пациентов с пресбиопией. Оказывает позитивное влияние на выраженность зрительного утомления и позволяет уменьшить потребность в очковой коррекции для работы на близком расстоянии.

5. Применение препарата «Slezavit», по 1 капсуле 1 раз в день в течение 60 дней при миопии, астенопии и пресбиопии не выявило побочного эффекта и отягощающего влияния препарата на течение заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воронов Г.Г., Покачайло Л.И., Рождественский Д.А. и др. Лекарственные средства на основе черники в современной офтальмологии // Мед. новости, 2007, №4, с.7-13.

2. Овечкин И.Г., Антонюк В.Д., Заворотная С.В. и др. Исследование влияния биологически активной добавки к пище «Окулист» на функциональное состояние зрительного анализатора // Вестник восстановительной медицины, 2003, Т. 4, с.46-48.

3. Овечкин И.Г., Кожухов А.А., Бугаенко И.А. Биологические активные добавки улучшающие зрение- «за» и «против» // Рефракционная хирургия и офтальмология, 2005, №5(3), с.65-66.

4. Ставицкая Т.В. Применение экстракта черники в офтальмологии. Клиническая офтальмология 2002, Т. 3, № 2, с.86-87.

5. Тельцова А.В., Заборовский И.Г., Войтеховская М.В. и др. Сравнительная оценка эффективности использования «черники с лютеином» в комплексной терапии препролиферативной диабетической ретинопатии и макулодистрофии // Клиническая практика и здоровье, 2014, №4, с.43-54.

6. Трофимова Н.Н., Зак П.П., Островский М.А. Функциональная роль каротиноидов желтого пятна сетчатки глаза / Н.Н. Трофимова, // Сенсорные системы, 2003. Т.17, № 3, с. 198-208.

7. «Лютеин-комплекс». Результаты клинических исследований. Отчет. М. 2004.

Xülasə

Oftalmologiyada “Slezavit” preparatının tətbiqinin klinik səmərəliliyi

N.F. Qurbanova, V.Ə. Aslanova, Y.C. Abdıyeva, Ü.R.Əbilova

Tədqiqatın məqsəd “Slezavit” preparatının tətbiqinin kliniki effektivliyini qiymətləndirməkdən ibarətdir. Tədqiqatda xəstələr üç qrupa ayrılmışdır: birinci qrupa- zəif və orta dərəcəli miopiyası olan 27 xəstə, ikinci qrupa astenopiyası olan 15 xəstə, üçüncü qrupa- presbiopiyası olan 18 xəstə daxil edilmişdir. Standart oftalmoloji müayinələr- vizometriya, avtorefraktometriya, pnevmotonometriya, biomikroskopiya, akkomodasiyanın ehtiyat hissəsinin ölçülməsi, oftalmoskopiya aparılmışdır. “Slezavit” 2 ay ərzində 1 kapsuldan gündə 1 dəfə doza ilə təyin olunmuşdur. 1,2,3-cü qrup xəstələrdə görmə itiliyinin artmasına, görmə astenopiyasının azalmasına nail olunmuşdur. “Slezavit” miopiyası və astenopiyası olan xəstələrdə görmə itiliyinin artmasına müsbət təsir etmiş, akkomodasiyanın ehtiyat hissəsini artırmış, görmə astenopiyasını azaltmışdır. Presbiopiyası olan xəstələrdə yaxın məsafəyə eynək korreksiyasında görmənin yaxşılaşması qeyd olunmuşdur. Kliniki tədqiqatlar “Slezavit”in effektiv preparat olduğunu sübut etmişdir. “Slezavit” göz xəstəliklərinin müalicəsində effektiv bir preparat kimi tövsiyə oluna bilər.

Summary

Clinical efficacy application of «Slezavit» in ophthalmology

N.F. Kurbanova, V.A. Aslanova, Y.D. Abdiyeva, U.R.Abilova

Purpose: To investigate clinical efficacy application «Slezavit». Three groups of patients took part in the investigation: the first group- 27 patients with weak and middle degree of myopia, the second group - 15 patients with astenopy, the third group -18 patients with presbyopia. Standart ophthalmological examination was conducted: visometry, autorefractometry, pneumotonometry, biomicroscopy, ophthalmoscopy, accommodation reserve measerment. Subjective symptoms of vision fatiguability were assessed in 1, 2 and 3

groups in patients. «Slezavit» was prescribed per os- 1 capsule 1 times a day during 2 months. «Slezavit» has positive effect on visual aguity, it increases accommodation reserve and decreases intensity of visual astenopy in patients with astenopy and myopia. Presbyopic patients have less necessity in near distance glass correction. Clinical research got good results proved the efficacy «Slezavit». «Slezavit» can be rocommended to the treatment for eye diseases.

Daxil olub: 16.02.2017

İLKİN HƏRBİ QEYDİYYATA QƏDƏR YENİYETMƏLƏRİN PROFİLAKTİK MÜAYİNƏLƏRİNİN KEYFİYYƏT SƏCİYYƏLƏRİ

F.İ.Musayev

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Bakı

Açar sözlər: birinci hərbi qeydiyyat, profilaktik baxış, yeniyetmələr
Ключевые слова: первичный воинский учет, профилактические осмотры, подростки
Key words: primary military registration, preventive examinations, teenagers

Gənclərin hərbi xidmətə yararlılığı onların sağlamlıq durumundan asılıdır [1-5,8,9]. Gənclərin sağlamlıq durumunu yaxşılaşdırmaq üçün uşaqların dispanserizasiyası dövlət proqramı böyük əhəmiyyət kəsb edir. Bu proqrama görə uşaqların yeniyetmə kabinetlərində müşahidəyə hazırlıq etapında onların həkim-pediatr, həkim-oftalmoloq, həkim-otorinolorinoloq, həkim-cərrah, həkim-stomatoloq, həkim-nevropatoloq tərəfindən müayinəsi zəruridir. Hal-hazırda bu mütəxəssislərlə təminat ölkənin bütün rayonlarında kifayət qədər deyildir. Ona görə də ilkin hərbi qeydiyyata qədər (15 yaşa qədər) yeniyetmələrin profilaktik müayinələrinin təşklini optimallaşdırmaq aktual məsələdir.

Tədqiqatın məqsədi. Lənkəran iqtisadi rayonu nümunəsində ilkin hərbi qeydiyyata qədər yeniyetmələrin profilaktik müayinələrinin keyfiyyət səciyyələrinin qiymətləndirilməsi.

Tədqiqatın material və metodları. Müşahidə retrospektiv planlaşdırılmışdır. Müşahidə vahidi kimi hərbi qeydiyyata götürülmüş yeniyetmənin tibbi sənədləri seçilmişdir. 2015-ci ildə ucdantutma yolu ilə Astara rayonunda 192, Lənkəran rayonunda 241, Lerik rayonunda 189, Yardımlı rayonunda 117, Masallı rayonunda 240 və Cəlilabad rayonunda 240 yeniyetmənin tibbi sənədləri araşdırılmışdır. Müşahidə aparmaq üçün bu rayonların seçimi uşaqların dispanserizasiyası proqramını təmin etmək üçün kadr potensialının təminində disproporsiyasının olmasıdır. Yeniyetmələrin ilkin tibbi sənədləri tərəfimizdən təhlil edilərək onların məlumatlarına əsasən sorğu və baxış, müayinə və diaqnozun əsaslandırılmasında yol verilmiş qüsurlar aşkar edilmişdir. Təhlil zamanı dispanserizasiya proqramının standartları müqayisə üçün əsas meyar kimi istifadə edilmişdir. Toplanmış məlumatlar keyfiyyət əlamətlərinin statistik metodları ilə işlənmiş, aşkar edilmiş qüsurların xüsusi çəkiləri, göstəricinin orta xətası hesablanmışdır [6].

Alınmış nəticələr. İlkin hərbi qeydiyyata qədər profilaktik müayinələrdə həkim-mütəxəssislərin sorğu və baxış qüsurlarının xüsusi çəkilərinin minimal və maksimal səviyyələri pediatriya (84,6±3,3% Yardımlıda, 96,3±1,2% Cəlilabadda: $p<0,05$), oftalmologiya (63,5±3,5% Astarada, 85,7±2,5% Lerikdə; $p<0,01$), nevrologiya (88,4±2,1% Lənkəranda,98,7±0,7% Cəlilabadda, $p<0,05$), stomatologiya (69,2±4,3% Yardımlıda, 85,2±2,6% Lerikdə) ixtisasları üzrə isə sıfır hipotezini təsdiq edir ($p<0,05$). Beləliklə, profilaktik müayinələrdə sorğu və baxış qüsurlarının tezliyi həkimlərin ixtisaslarından və yeniyetmələrin məskunlaşdığı regionlardan asılı olaraq dəyişir. İlkin hərbi qeydiyyata qədər yeniyetmələrin profilaktik müayinələrində standartdan kənaraçıxma hadisələrinin tezliyi barədə məlumatlar 2-ci cədvəldə verilmişdir. Yeniyetmələrin yaradığı rayondan və müayinə aparan həkimin ixtisasından asılı olaraq bu qüsurların tezliyi 4,2±1,5%-lə 31,3±3,0% intervalında dəyişir. Standartdan kənaraçıxma hadisələrinin minimal və maksimal tezliklərini inzibati rayonlar üzrə pediatriya (9,4±2,1% Astara və 21,3±2,6% Cəlilabadda; $p<0,05$), cərrahiyə (10,3±2,8% Yardımlıda və 22,5±2,7% Cəlilabadda), oftalmologiya (4,2±1,5 Lerikdə və 12,5±2,1% Cəlilabadda), otorino-larinqologiya (6,4±1,8% Lerikdə və 17,1±2,4% Cəlilabadda), stomatologiya (14,8±2,6% Lerikdə və

31,3±3,0% Cəlilabadda) ixtisaslarına görə bir-birindən statistik dürüst fərqlənirlər. Bütün rayonlarda müayinə standartlarından kənara- çıxma stomatologiya profili üzrə nisbətən çox rast gəlinir.

Cədvəl 1
İlkin hərbi qeydiyyata qədər profilaktik müayinələrdə sorğu və baxış qüsurları (100 şəhadətləndirməyə görə)

Həkim mütəxəssislər		Astara (N=192)	Lənkəran (N=241)	Lerik (N=189)	Yardımlı (N=117)	Masallı (N=240)	Cəlilabad (N=240)
Pediatr	n	181	224	128	99	224	231
	Q	94,3±1,7	92,9±1,7	88,9±2,3	84,6±3,3	93,3±1,6	96,3±1,2
Cərrah	n	190	238	185	114	236	239
	Q	98,9±0,8	98,7±0,7	97,9±1,0	97,4±1,5	98,3±0,8	99,6±0,4
Oftalmoloq	n	122	184	162	81	194	201
	Q	63,5±3,5	76,3±2,7	85,7±2,5	69,2±4,3	80,8±2,5	83,7±2,4
Nevropatoloq	n	187	213	171	112	233	237
	Q	97,4±1,1	88,4±2,1	90,5±2,1	95,7±1,9	97,1±1,1	98,7±0,7
Otolarinqoloq	n	191	232	181	114	231	234
	Q	97,4±1,1	96,3±1,2	95,8±1,5	97,4±1,5	96,3±1,2	97,5±1,0
Stomatoloq	n	164	184	161	81	192	201
	Q	83,6±2,7	76,3±2,7	85,2±2,6	69,2±4,3	80,0±2,6	83,7±2,4
Psixiatr	n	32	38	41	28	111	132
	Q	16,3±2,7	15,8±2,3	21,7±3,0	23,9±3,9	46,3±3,2	55,0±3,2

Qeyd: N - şəhadətlənənlərin sayı; n - aşkar edilmiş qüsurlar; Q-100 nəfərə düşən qüsurlar

Cədvəl 2
İlkin hərbi qeydiyyata qədər profilaktik müayinələrdə müayinə standartlarından kənaraçıxma qüsurları (100 şəhadətləndirməyə görə)

Həkim mütəxəssislər		Astara (N=192)	Lənkəran (N=241)	Lerik (N=189)	Yardımlı (N=117)	Masallı (N=240)	Cəlilabad (N=240)
Pediatr	n	18	34	19	11	42	51
	Q	9,4±2,1	14,1±2,2	10,1±2,2	9,4±2,7	17,5±2,5	21,3±2,6
Cərrah	n	22	38	21	12	46	54
	Q	11,5±2,3	15,8±2,3	11,1±2,3	10,3±2,8	19,2±2,5	22,5±2,7
Oftalmoloq	n	11	12	8	6	23	30
	Q	5,7±1,7	5,0±1,4	4,2±1,5	5,1±2,0	9,6±1,9	12,5±2,1
Nevropa-toloq	n	27	39	17	11	31	39
	Q	14,1±2,5	16,2±2,4	9,0±2,1	9,4±2,7	12,9±2,2	16,3±2,4
Otolarinqoloq	n	21	27	12	8	33	41
	Q	10,9±2,3	11,2±2,0	6,4±1,8	6,8±2,3	13,8±2,2	17,1±2,4
Stomato-loq	n	36	51	28	22	68	75
	Q	18,8±2,8	21,2±2,6	14,8±2,6	18,8±3,6	28,3±2,9	31,3±3,0
Psixiatr	n	84	91	58	45	160	185
	Q	43,8±3,6	37,8±3,1	30,7±3,4	38,5±4,5	66,7±3,0	77,1±2,7

Qeyd: N - şəhadətlənənlərin sayı; n - aşkar edilmiş qüsurlar; Q-100 nəfərə düşən qüsurlar

İlkin hərbi qeydiyyata qədər yeniyetmələrin profilaktik müayinələrində qoyulmuş diaqnozların əsaslandırılmasında qüsurların tezliyi barədə alınmış məlumatlar 3-cü cədvəldə göstərilmişdir. Diaqnozun əsaslandırılmasında qüsurların maksimal və minimal tezlikləri pediatriya (32,8±3,4% Lerikdə və 46,7±3,2% Cəlilabadda), cərrahiyə (17,4±2,4% Lənkəranda və 26,7±2,8% Cəlilabadda), oftalmologiya (5,0±1,4 Lənkəranda və 11,3±2,0% Cəlilabadda), nevrologiya (11,2±2,0% Lənkəranda və 24,2±2,8% Cəlilabadda), otorinolarinqologiya (13,3±2,2% Lənkəranda və 26,7±2,8% Cəlilabadda), stomatologiya (4,6±1,4%

Lənkəranda və 10,0±1,9% Cəlilabadda) ixtisasları üzrə bir-birindən statistik dürüst fərqlənirlər. Bütün rayonlarda diaqnozların əsaslandırılmasında qüsurlar ən çox pediatriya ixtisası üzrə qeydə alınmışdır.

Alınmış nəticələrin müzakirəsi. Tibb xidmətlərinin keyfiyyət səciyyələrinin öyrənilməsinin etibarlı metodologiyası ekpert qiymətləndirməyə əsaslanır [7,8]. Bu sahədə standart yanaşma olmadığına görə ayrı-ayrı tədqiqatların nəticələrinin müqayisəsi çətindir. Bundan əlavə tibb xidmətlərinin standartları, onların göstərilməsi barədə klinik protokollar əksər ölkələrdə, o cümlədən Azərbaycanda tam deyildir. Yalnız bir sıra xidmətlərin standartları işlənmişdir. Ona görə də keyfiyyət səciyyələri barədə məlumatların müqayisəsi nisbi xarakter daşıyır [7].

Cədvəl 3

İlkin hərbi qeydiyyata qədər profilaktik müayinələrdə diaqnozun əsaslandırılmasında qüsurlar (100 şəhadətləndirməyə görə)

Həkim mütəxəssislər		Astara (N=192)	Lənkəran (N=241)	Lerik (N=189)	Yardımlı (N=117)	Masallı (N=240)	Cəlilabad (N=240)
Pediatr	n	72	94	62	49	104	112
	Q	37,5±3,5	39,0±3,1	32,8±3,4	41,8±4,6	43,3±3,2	46,7±3,2
Cərrah	n	37	42	38	22	51	64
	Q	19,3±2,8	17,4±2,4	20,1±2,9	18,8±3,6	21,2±2,6	26,7±2,8
Oftalmoloq	n	11	12	14	9	22	27
	Q	5,7±1,7	5,0±1,4	7,4±1,9	7,7±2,5	9,2±1,9	11,3±2,0
Nevropatoloq	n	23	27	32	19	49	58
	Q	12,0±2,3	11,2±2,0	16,9±2,7	16,2±3,4	20,4±2,6	24,2±2,8
Otorinolarinq oloq	n	27	32	38	24	52	64
	Q	14,1±2,5	13,3±2,2	20,1±2,9	20,5±3,7	21,7±2,7	26,7±2,8
Stomatoloq	n	9	11	15	9	14	24
	Q	4,7±1,5	4,6±1,4	7,9±2,0	7,7±2,5	5,8±1,5	10,0±1,9
Psixiatr	n	18	24	32	24	36	41
	Q	9,4±2,1	10,0±1,9	16,9±2,7	20,5±3,7	15,0±2,3	17,1±2,4

Qeyd: N - şəhadətlənənlərin sayı; n - aşkar edilmiş qüsurlar; Q -100 nəfərə düşən qüsurlar

Rusiya Federasiyasının standart və qaydalarına əsaslanaraq müəyyən etmişdir ki, həkim pediatrın tibb xidmətlərinin göstərilməsində və tibbi sənədlərin tərtibində yol verilmiş qüsurların əksəriyyəti müayinə prosesində standartlardan kənara- çıxma ilə bağlıdır (44,2%). İxtisaslaşmış həkimlərin təcrübəsində ən çox müşahidə olunan qüsur tibbi sənədlərin tərtibi ilə bağlıdır (60,%). Bizim aldığımız məlumatlar həm metodoloji baxımdan, həm də qiymətləndirmə obyekti baxımından fərqlidir. Tədqiqatımızda qüsurların strukturu deyil, onların rastgəlmə tezliyi öyrənilmişdir. Müəyyən olunmuşdur ki, ən çox xəstələrin sorğusu və baxışı qüsurlu həyata keçirilir (≥63,5±3,5%), rastgəlmə tezliyinə görə ikinci yerdə diaqnozların əsaslandırılmasında qüsurlar durur (≤46,7±3,2%). Müayinə standartlarından kənaraçıxma hallarının tezliyi 4,2±1,5%-lə 31,3±3,0% intervalındadır. Alınan nəticələr göstərir ki, profilaktik müayinələrin keyfiyyət səciyyələri həkimin ixtisasından və yeniyetmələrin yaşadığı rayonların şəraitindən asılı olaraq dəyişir.

Nəticələr:

1. İlkin hərbi qeydiyyata qədər yeniyetmələrin dövlət proqramına müvafiq profilaktik müayinələrinin keyfiyyəti qənaətbəxş deyildir, ən çox yol verilmiş qüsurlara anamnezin səthiliyi və həkimin baxışının tam olmaması (≥63,5±3,5) və diaqnozların əsaslandırılmasında obyektiv meyarların hissəvi tətbiqidir,(4,6±1,4 - 46,7±3,2%).
2. Yeniyetmələrin ilkin hərbi qeydiyyata qədər profilaktik müayinələrində qüsurların tezliyi inzibati rayonlarda və həkim mütəxəssislərin ixtisasından asılı bir-birindən statistik dürüst fərqlənir.

ƏDƏBİYYAT

1. Антоненков Ю.Е. Этапы рассмотрения организации медицинского обеспечения подготовки к военной службе в Воронежской области по призыву и контракту // Известия Сочинского государственного университета, 2013, № 2 (25), с.19-25

2. Гарипов Н.П. Особенности допризывной подготовки школьников, проживающих в Северных регионах // Состояние и перспективы формирования здорового образа жизни. Красноярск, 2008, с. 33-38

3. Дюсембекова Р.В. Актуальные проблемы оценки состояние здоровья юношей допризывного и призывного возраста // Медицина и экология-2007, №1, с. 21-29

4. Перепелькина Н.Ю., Давыдова Т.Е. Медико-социальной портрет военнослужащих проходящих военную службу по призыву на территории Оренбургской области // Общественное здоровье и здравоохранение. 2015, №2, с. 9-12

5. Семке А.В., Агарков А.А., Лесовая Е.С. Расстройства адаптации у подростков Томской области // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2009, №1, с. 52-54

6. Стентон Г. Медико-биологическая статистика. Москва. Практика. 1999. 459 с.

7. Тайницкая Э.В., Кузина Е.Н. Роль оценки качества медицинской помощи в процессе её оказания детскому населению в системе ОМС / Материалы межрегиональной конференции. Ярославль, 2013, с.180-189

8. Тюрина И.В., Воробьев П.А., Авксентьева М.В. и др. Управление качеством в медицинской организации // Проблемы стандартизации в здравоохранение. 2008, №1, с.77-81

9. Шабров А.В., Рищук С.В., Мирский В.Е. и др. состояние здоровья молодого поколения России и проекты реформы по его улучшению // Здравоохранения. 2010, №9, с. 4-12

Резюме

Характеристика качества профилактических осмотров подростков до принятия на первичный воинский учет

Ф.И.Мусаев

Целью исследования явилось оценка характеристики качества профилактических осмотров подростков до принятия на первичный воинский учет в административных районах Ленкоранского экономического региона. Экспертной оценкой охвачено медицинские документа допризывников (192 в Астаранском, 241 в Ленкоранском, 189 в Лерикском, 117 в Ярдымлинском, 240 в Масаллинском и 240 в Джалилабадском районах). Определена частота отклонений от государственной программы профилактических осмотров. Установлено, что в зависимости от административных районов и от профиля врачей специалистов в 69,2±4,3-99,6±0,4% случаях опрос и осмотр врача, в 4,2±1,5- 31,3±3,0% случаях программа обследования, в 4,6±1,4-46,7±3,2% случаях обоснование диагнозов осуществляются с существенными погрешностями. Профилактические осмотры подростков в соответствии с государственной программой диспансеризации проводятся не полноценно, имеются управляемые погрешности.

Summary

Features of quality of preventive examinations of teenagers before the primary military registration

F.I.Musayev

Purpose of the study: Assessment of features of quality of preventive examinations of teenagers before the primary military registration in administrative districts of Lenkaran economic region. Expert's assessment covered medical documents of youth of premilitary age (192 in Astara, 241 in Lenkaran, 189 in Lerik, 117 in Yardimli, 240 in Masalli and 240 in Jalilabad districts). The frequency of deviations from the state program of preventive examinations was determined. It was detected that, depending on administrative regions and on profile of doctors-specialists in 69,2±4,3-99,6±0,4% of cases of doctor's examination, in 4,6±1,4-46,7±3,2% of cases of examination program there are significant errors. Preventive examinations of teenagers according to the state program of clinical examination have been carried out not fully and there are controlled errors.

Daxil olub: 14.02.2017

ИЗМЕНЕНИЕ РИСКА МЕРТВОРОЖДАЕМОСТИ ПРИ РАЗНЫХ ВАРИАНТАХ ЕЁ УЧЕТА

С.Н.Мамедова

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Açar zözlər: perinatal itgilər, ölüdoğulma, uçot, cənub rayonları
Ключевые слова: перинатальные потери, мертворождаемость, учет, южные районы
Keywords: perinatal losses, stillbirth, accounting, southern regions

Профилактика мертворождаемости является важнейшей задачей современных служб охраны материнства и детства. Уровень мертворождаемости имеет тесную связь с социально-экономическим развитием общества и социально-демографическим статусом беременных женщин [1-6]. Определение мертворождаемости, одобренное ВОЗ [7], до сих пор во многих странах не принято, что ограничивает возможности сравнительного анализа данных. В Азербайджанской Республике длительное время использовали неполное определение ВОЗ, в соответствии с которым государственному учету подлежали случаи мертворождения после 28 полных недель гестации (масса тела, зарегистрированная сразу после рождения 1000 грамм и более). В тоже время в официальных документах родовспомогательных учреждений проводили регистрацию всех случаев рождения мертвого плода не зависимо от срока гестации. Поэтому по данным архивов родовспомогательных учреждений имеются возможность изучить распространенность мертворождения с любого срока гестации. Изучение этого вопроса актуальна в Азербайджане, так, как с 2015 года Правительство Республики вело обязательный учет мертворождения в сроках гестации 22 полных недель и более (при массе плода 500 грамм и более).

Цель исследования: сравнение уровня мертворождаемости и ряда её факторов риска при разных вариантах (после 22 и 28 полных недель гестации) её учета.

Материалы и методы исследования. Данное исследование проводилось на базе регионального перинатального центра, расположенной в городе Ленкорань и предназначенной для родовспомогательной помощи населению южных районов (Астара, Лерик, Ярдымлы, Масаллы, Ленкорань) Азербайджанской Республики. Наблюдение проводилось ретроспективно со сплошным охватом всех случаев завершения беременности после 22 полных недель гестации. Коэффициент мертворождаемости вычислялся с учетом массы тела (500 грамм и более - I вариант; 1000 грамм и более - II вариант) в расчете на 100 всех родившихся (соответственно с массой тела 500 грамм и более и 1000 грамм и более). Доверительный интервал (ДИ) коэффициента мертворождаемости определялся при t=2 (95% ДИ). Эти показатели рассчитали по данным каждого календарного года (2012, 2013 и 2014) и суммы данных за 3 года.

Беременные, на основе данных в регистрационных документах перинатального центра, были распределены по возрасту (до 20, 20-24, 25-29, 30-34, 35 и более лет), паритету (первые роды, вторые роды, третьи и более роды), индексу массы тела (рекомендуемый - до 25кг/м^2 и избыточный - >25кг/м^2), по наличие артериальной гипертензии и сахарного диабета. Для групп с выделенными градациями определялся коэффициент мертворождаемости и его 95% ДИ. При сравнении 2-х (парных) групп были использованы Z критерий, а 3 и более групп - χ^2 [8]. Связь риска мертворождаемости с массой тела при рождении оценивалась регрессионным анализом при помощи пакета «Анализа данных» программы Excel.

Полученные результаты. Данные о мертворождаемости в Ленкоранском перинатальном центре за 2012-2014 годы приведены в таблице 1. Коэффициент мертворождаемости после 22 и 28 полных недель гестации друг от друга существенно отличается, их соотношение составляло 6,3 в 2012, 10,9 в 2013 и 5,91 в 2014 годах. Коэффициент мертворождаемости после 22 полных недель гестации был максимальный в 2013 году (6,87%), который статистически значимо не отличался от коэффициента за 2014 год (5,85%), но существенно превышал коэффициент за 2012 год (3,35%). Коэффициент мертворождаемости после 28 полных недель был существенно выше в 2014 году (95% ДИ: 0,67-1,31%), а в 2012 и 2013 годах друг от друга существенно не отличался (95% ДИ соответственно: 0,29-0,77 и 0,37-0,89%).

Мертворождаемость среди плодов 500-999 грамм составляла 100%, при массе тела 1000-1499 грамм её уровень снижался 2,5 раза (39,0%), а при массе тела плодов 3000-3499 грамм риск мертворождения был минимальный (0,1%). Связь массы тела (x) плодов с уровнем мертворождаемости (y) хорошо описывается 6-ти степенным полиноминальным уравнением регрессии:

$$y=-8E-18x^6+1E-13x^5-7E-10x^4+2E-0,6x^3-0,0027x^2+1,7778x-319,17 \quad (R^2=1,0)$$

Таблица 1
Мертворождаемость в Ленкоранском перинатальном центре

Годы рождения	Гестационный возраст	Все новорожденные	Мертворожденные	Мертворождаемость (на 100 всех новорожденных)	95% доверительный интервал мертворождаемости (на 100 всех новорожденных)
2012	22 полных недель и более	3696	124	3,35	2,77 - 3,94
	28 полных недель и более	3591	19	0,53	0,29 -0,77
2013	22 полных недель и более	4074	280	6,87	6,09 - 7,65
	28 полных недель и более	3818	24	0,63	0,37 - 0,89
2014	22 полных недель и более	4123	241	5,85	5,13 - 6,56
	28 полных недель и более	3921	39	0,99	0,67 - 1,31
2012-2014	22 полных недель и более	11893	645	5,42	5,02 -5,82
	28 полных недель и более	11330	82	0,72	0,66 - 0,78

Данные мертворождаемости в зависимости от социо-демографических факторов приведены в таблице 2. Мертворождаемость после 22 полных недель гестации в возрастах до 20, 20-24 лет относительно меньшая (95% ДИ: 0,88-2,18 и 0,92-1,62%) и с возрастом матери многократно увеличивается (95% ДИ в возрастах 25-29, 30-34, 35 и более: 4,98-6,48; 12,38-15,36 и 10,57-17,71%). Связь риска мертворождаемости после 22 полных недель (y) с возрастом матери (x) описывается следующим уравнением регрессии: $y=-0{,}0007x^4+0{,}0682x^3-2{,}3732x^2+35{,}264x-188{,}78$ ($R^2=1{,}0$)

Мертворождаемость после 28 полных недель гестации была максимальной в возрасте до 20 лет (95% ДИ: 0,88-2,18%), которая по мере увеличения возраста матери снизилась до минимума в возрасте 20-29 лет, после чего с возрастом наметилась её рост (таблица 2). Связь риска мертворождаемости после 28 полных недель гестации (y) с возрастом матери (x) хорошо описывается со следующим уравнением регрессии: $y=-0{,}0006x^3+0{,}0614x^2-1{,}8916x+19{,}449$ ($R^2=0{,}9966$)

Паритет также оказывает влияние на риск мертворождаемости. Уровень мертворождаемости после 22 и 28 полных недель гестации относительно меньше при вторых родах (95% ДИ: 3,30-4,62 и 0,27-0,77%) и существенно увеличивается при третьих и последующих родах (95% ДИ: 8,30-10,58 и 0,83-1,73%).

Избыточная масса тела женщин во время беременности также ассоциируется существенно высоким риском мертворождаемости, после 22 (95% ДИ: 7,09-8,65%; относительный риск: 2,04-2,10) и 28 (95% ДИ: 0,75-1,35%; относительный риск: 2,0-2,3) полных недель гестации.

Риск мертворождаемости наибольший при артериальной гипертензии (95% ДИ: для случаев после 22 и 28 недель гестации: 7,94-12,18% и 0,97-3,01%) и сахарном диабете (соответственно: 8,41-21,35 и 0,37-6,23%).

Таким образом, возраст матери, её масса, паритет и сопутствующие патологии являются факторами риска мертворождаемости.

Обсуждение результатов. Современный анализ мертворождаемости опубликовали Penn и соавторы [1] по данным Лондонского госпиталя. Авторы представили мертворождаемость после 24 полных недель гестации в соответствии с национальным критерием мертворождения. Показано, что уровень мертворождаемости за 2004-2012 годы изменилось криволинейно, поднялось с 6,2 до 7,3‰ в 2009 году и затем снизилось до 5,1‰. Если сравнить наши данные с данными этих авторов, даже при явной неадекватности критериев мертворождения, убедительно можно констатировать, что в Ленкоранском регионе мертворождаемость выше (после 28 полных недель 7,2‰ за 2012-2014 годы), чем в Лондоне (после 24 полных недель 5,1‰ за 2010-2012 годы).

Таблица 2

Мертворождаемость в зависимости от социо-демографических факторов

Факторы	Градации факторов	Гестационный возраст (полные недели)	Все новорожденные	Мертворождения	Мертво-рождае-мость (на 100 всех новорожденных)	95% доверительный интервал
Возраст матери, годы	<20	22+	1442	22	1,53	0,88-2,18
		28+	1442	22	1,53	0,88-2,18
	20-24	22+	4091	52	1,27	0,92-1,62
		28+	4066	27	0,66	0,41-0,91
	25-29	22+	3837	220	5,73	4,98-6,48
		28+	2522	16	0,44	0,22-0,66
	30-34	22+	2141	297	13,87	12,38-15,36
		28+	1858	14	0,75	0,35-1,15
	35+	22+	382	54	14,14	10,57-17,71
		28+	331	3	0,91	0,13-1,95
Паритет	первые роды	22+	5821	261	4,48	3,94-5,02
		28+	5542	33	0,60	0,39-0,81
	вторые роды	22+	3456	137	3,96	3,30-4,62
		28+	3296	17	0,52	0,27-0,77
	3 и более	22+	2616	247	9,44	8,30-10,58
		28+	2492	32	1,28	0,83-1,73
Индекс массы тела (BMI)	рекомендуемый	22+	7132	270	3,78	3,33-4,23
		28+	6758	34	0,50	0,33-0,67
	избыточный	22+	4761	375	7,87	7,09-8,65
		28+	4572	48	1,05	0,75-1,35
Артериальная гипертензия	имеется	22+	805	81	10,06	7,94-12,18
		28+	752	15	1,99	0,97-3,01
	не имеется	22+	11088	564	5,09	4,67-5,51
		28+	10578	67	0,63	0,48-0,78
Сахарный диабет	имеется	22+	121	18	14,88	8,41-21,35
		28+	114	3	2,63	0,37-6,23
	не имеется	22+	11772	627	5,33	4,92-5,74
		28+	11216	79	0,70	0,54-0,86

Что же касается социо-демографическим фактором риска мертворождаемости между нашими данными и данными Penn и соавторов имеется сходность. В частности автор показывает, что минимальный риск мертворождаемости после 24 полных недель гестации наблюдается в возрасте 25-29 лет. Это подтверждено в нашей работе. Однако, авторы у молодых женщин не наблюдали повышение риска мертворождаемости, которое было отмечено в нашей работе. Очевидно, что возрастной риск мертворождаемости на примере азербайджанской (Ленкорань) и английской (Лондон) популяции имеет отличительные особенности.

Соответствие наших данных с данными Penn и соавторов выявляется при сравнении роли паритета в повышение риска мертворождаемости (вторые роды оптимальные, 3 и более роды ассоциируется риском мертворождаемости). Сходность имеется по данным о роли индекса массы тела матери, наличие у женщин артериальной гипертензии и сахарного диабета. Наблюдение, проведенное в Южной Африке [2], показало, что мертворождаемость после 22 и 28 полных недель гестации (масса плодов более 500 и 1000 грамм) в 2000-2014 годах не превышала соответственно 25 и 22‰. По данным Ленкоранского перинатального центра величина этих показателей составляла 54,2 и 7,9‰. Следует учитывать, что при мертворождаемости после 28 полных недель гестации учет ведется путем составления врачебного свидетельства о перинатальной смертности. Случаи мертворождения в интервале 22-28 недель гестации до 2015 года в Азербайджане не регистрировались составлением такого документа и в истории родов указывали диагноз спонтанный аборт. Поэтому после 2015 года можно ожидать рост мертворождаемости по официальной статистике.

Выводы:

1. По данным Ленкоранского регионального перинатального центра 5,42‰ (95% доверительный интервал: 5,02-5,82) родившихся массой тела 500 грамм и более (гестационный возраст 22 полных недель и более) рождаются мертвыми.
2. Факторами риска мертворождаемости является возраст матери 25 лет и старше, первые, третьи и более высокие порядковые номера родов, избыточная масса тела беременной женщины, наличие у нее артериальной гипертензии и сахарного диабета.
3. Планированный переход на учет живорождения после 22 полных недель гестации (масса тела 500 грамм и более) будет ассоциироваться многократным ростом официально зарегистрированных случаев мертворождаемости .
4. Предотвращение роста риска мертворождаемости возможно усилением дородовой акушерско-гинекологической помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Penn N., Oteng-Ntim E., Oakley L. and Doyle P. Ethnic variation in stillbirth risk and the role of maternal obesity: analysis of routine data from a London maternity unit // BMC Pregnancy and Childbirth. 2014, 14:404
2. Michalov I., Chola L., McGee S. et al. Triple return on investment: the cost and impact of 13 interventions that could prevent stillbirth and save the lives of mothers and babies in South Africa // BMC Pregnancy and Childbirth., 2015, v.15, p.39
3. Агаев Ф.Б., Нагдалиев А.С., Алиева К.Д. Критериальная значимость перинатальных потерь при оценке эффективности медицинской помощи // Общественные здоровой здравоохранения 2013, №1, с.24-32.
4. Агаев Ф.Б., Алиева П.М. Методические подходы к изучению факторов риска врожденных аномалий // Врач-аспирант, 2011, Т.46, №3-4, с. 546-549
5. Мамедова С.Н. Распространенность и сочетаемость факторов высокого риска перинатальных потерь в городах Азербайджана // Казанский медицинский журнал, 2016, Т.97, №4, с. 634-637
6. Мамедова С.Н. Перинатальные потери в зависимости от срока гестации в регионах с разным потенциалом родовспомогательной службы (на примере Бардинского и Бейлаганского районов) // Общественное здоровье и здравоохранения, 2016, №2, с.27-30
7. Международная статистическая классификация болезней и проблем связанных со здоровьем. Десятый пересмотр. Том 2. ВОЗ, Женева. 1995, 179 с.
8. Стентон Г. Медико-биологическая статистика. М.: Практика. 1999. 459 с.

Резюме

Изменение риска мертворождаемости при разных вариантах её учета

С.Н.Мамедова

Цель исследования: сравнение уровня мертворождаемости и ряда её факторов риска при разных вариантах (после 22 и 28 полных недель гестации) её учета. Данное исследование проводилось на базе регионального перинатального центра. Наблюдение проводилось ретроспективно со сплошным охватом всех случаев завершения беременности после 22 полных недель гестации. Коэффициент мертворождаемости вычислялся с учетом массы тела (500 грамм и более - I вариант; 1000 грамм и более - II вариант) в расчете на 100 всех родившихся (соответственно с массой тела 500 грамм и более и 1000 грамм и более). По данным Ленкоранского регионального перинатального центра 5,42‰ (95% доверительный интервал: 5,02-5,82) родившихся массой тела 500 грамм и более (гестационный возраст 22 полных недель и более) рождаются мертвыми. Факторами риска мертворождаемости является возраст матери 25 лет и старше, первые, третьи и более высокие порядковые номера родов, избыточная масса тела беременной женщины, наличие у нее артериальной гипертензии и сахарного диабета. Планированный переход на учет живорождения после 22 полных недель гестации (масса тела 500 грамм и более) будет ассоциироваться многократным ростом официально зарегистрированных случаев мертворождаемости. Предотвращение роста риска мертворождаемости возможно усилением дородовой акушерско-гинекологической помощи.

Summary

Changing of stillbirth risks in different options of its registration

S.N.Mamedova

Purpose of the study: comparing of stillbirth rates and some of its risk factors in different options (after 22 and 28 completed weeks of gestation) of its registartion. This study was conducted on the basis of a regional prenatal centre. Monitoring was conducted retrospectively with continuous coverage of all cases of completed

pregnancy after 22 completed weeks of gestation. Stillbirth coefficient was calculated based on body weight (500 grams or more - I option, and a 1000 grams - II option) based on 100 of all birth cases (corresponding to 500 grams body weight or more, and 1,000 grams or more). According to data of Lenkoran Prenatal Centre 5,42‰ (95% confidence interval: 5,02-5,82) of born with body mass 500 grams and more (22 and more completed gestation weeks) are stillborns. Stillbirth factors are mother's age (25 years and more), the first, third and more birth, excess body weight of the mother, maternal hypertension and diabetes.
Planned transfer to registration of alive birth cases after 22 completed weeks of gestation (weight 500 grams or more) will be associated with multiple growth of officially registered cases of stillbirth. Preventing the risk of growth of stillbirth may be gained by prenatal obstetric care.

Daxil olub: 29.03.2017

PERİNATAL ASFİKSİYA KEÇİRMİŞ YENİDOĞULANLARDA QANDA MİKROELEMENTLƏRİN DİNAMİKASI

S.Ş.Həsənov, Ş.A.Sadıqova
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Açar sözlər: yenidoğulan, neonatologiya, asfiksiya, mikroelement
Ключевые слова: новорожденный, неонтология, асфиксия, микроэлемент
Keywords: a newborn, neontology, asphyxia, microelement

Son illər perinatologiya və neonotologiyada qazanılan nailiyyətlərə baxmayaraq mərkəzi sinir sisteminin (MSS) perinatal zədələnmələri perinatal və neonatal ölümün əsas səbəbi kimi qalmaqdadır.

Ümumdünya səhiyyə təşkilatının məlumatlarına əsasən uşaq əhalisinin 10%-də sinir-psixi pozğunluqlar müəyyən edilir ki, onlarında 80%-ə qədərinin səbəbi məhz MSS-nin müxtəlif mənşəli perinatal zədələnmələrdir [1,2,3].

Amerika Pediatriya Akademiyasının məlumatlarına əsasən ağır perinatal asfiksiyalar (PA) zamanı letal nəticə 50-60% halda erkən neonatal dövrdə baş verir [4] Həmçinin müəyyən edilmişdir ki, uşaqlarda əlilliyin əsas səbəbi 70 %- ə qədər halda pre- və perinatal patologiyalardır [5,6].

Ona görə də hazırda perinatalogiya və neonatologiyanın qarşısında duran vacib problemlərdən biri MSS-nin müxtəlif mənşəli perinatal zədələnmələrinin patogenezində mühüm rol oynayan faktorların təyin edilməsi, onların hamilə qadın, döl və yenidoğulan uşaq üçün təhlükəlilik dərəcəsinin qiymətləndirilməsindən ibarətdir. Bu aspektdə mikroelementlərin (ME) səviyyələrinin tədqiqi önəmlidir, çünki onların defisiti mübadilə proseslərində ciddi pozuntularla və nəticədə sağlamlığa təsir edən dəyişikliklərlə müşahidə olunur [7].

Məlumdur ki, ME beyin strukturunun morfo-funksional yetişməsi və onların optimal fəaliyyəti üçün çox vacibdir[8,9]. ME-nın orqanizmdə böyük bioloji əhəmiyyətə malik olmalarına baxmayaraq onların defisitinin çox rast gəlməsi kliniki təzahürlərin təhlili baxımından maraqlıdır. Yenidoğulanların, xüsusilə vaxtından əvvəl doğulan uşaqların ME defisitinə daha çox həssas olmaları bu uşaqlarda böyümə və adaptasiya prosesində mikroelementlərə olan yüksək tələbatla əlaqədardır.

Beləliklə, PA keçirmiş yeni doğulanlarda MSS-nin hipoksik-işemik zədələnmələr zamanı ME mübadiləsini öyrənmək aktual məsələdir.

Tədqiqatın məqsədi müxtəlif hestasiya yaşlı yenidoğulan uşaqlarda MSS-nin hipoksik-işemik zədələnmələri zamanı mikro və makroelementlərin səviyyəsini dinamikada öyrənməkdən ibarətdir.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqata PA keçirmiş 68 yenidoğulan uşaq (əsas qrup) cəlb edilmişdir. PA aşağıdaki meyarlarla müəyyən edilmişdir:

-doğulduqdan sonrakı 5-ci dəqiqədə Apqar şkalası ilə 0-3 bal;
-qabarıq metabolik asidoz (ph<7.05)
-perinatal ensefalopatiya;
-erkən neonatal dövrdə poliorqan zədələnmələri

Bütün müayinə olunan uşaqlar 2 qrupa bölünmüşdür: 1-ci qrupa vaxtından əvvəl doğulan uşaqlar (28-36 hestasiya həftəsi) 41 uşaq, 2-ci qrupa vaxtında doğulmuş (37- 40 hestasiya həftəsi) 27 uşaq aid edilmişdir. 1-ci qrup vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlar hestasiya yaşından asılı olaraq 2 yarımqrupa bölünmüşdür:

1A yarımqrupa 28-31 hestasiya həftəsində doğulmuş 19 uşaq, 1 B yarımqrupuna 32-36 həftələr arasında doğulmuş 22 uşaq aid edilmişdir.

Kontrol qrup hestasiya yaşı və bədən kütləsi əsas qrupa uyğun olan 29 uşaqdan ibarət olmuşdur. Bütün müayinə olunan uşaqlarda klinik, neyrosonoqrafik və biokimyəvi müayinələr neonatal dövrün dinamikasında (3-5-ci və 21-28-ci günlər) aparılmışdır. Uşaqların bədən kütləsi 930-3880 qram arasında tərəddüd etmişdir.

Cədvəl 1

PA keçirmiş yenidoğulanlarda həyatın
3-5-ci günü qanda mikro və makroelementlərin səviyyəsi (M±m)

Göstəricilər	Əsas qrup, n=68, M±m (min-max)			Kontrol qrup (n=29)
	I qrup, n=41		II qrup (n=27)	
	$1A_1$ (n=19)	$1B_1$ (n=22)		
Fl μq/dL	97.2 ± 10.3^{xx} (51-134)	97.6 ± 11.0^{x} (64-128)	106 ± 10.7^{x} (81-140)	142±12.7 (92-180)
Mg mq/dL	1.05 ± 0.05^{xx} (0.89-1.27)	1.09 ± 0.04^{x} (0.9-1.31)	1.29 ± 0.07^{x} (0.9-1.58)	1.46±0.05 (1.0-1.84)
Cu mq/dL	7.86 ± 101^{xx} (C5,1-9.6)	8.6 ± 1.10^{x} (6.0-10.2)	9.15 ± 1.35^{x} (7.2-12.0)	13.4±1.49 (8.2-15.8)
Znμq/dL	10.2 ± 1.04^{xx} (5.8-13.0)	10.5 ± 1.09^{xx} (6.6-14.0)	11.8 ± 0.69^{x} (8.5-16.0)	18.01±1.02 (14.2-21.0)
Mn mmol/dL	0.51 ± 0.02^{x} (0.34-0.61)	0.54 ± 0.03^{x} (0.41-0.65)	0.58 ± 0.04^{x} (0.45-0.69)	0.69±0.03 (0.55-0.78)
İonlaşmış Ca mmol/l	1.08 ± 0.06^{xx} (0.8-1.23)	1.11 ± 0.09^{x} (0.92-1.32)	1.57 ± 0.10^{x} (1.0-1.86)	1.82±0.12 (1.52-2.01)
P mmol/L	0.89 ± 0.05^{xx} (0.61-1.06)	0.96 ± 0.12^{x} (0.68-1.10)	1.42±0.14 (0.79-1.56)	1.68±0.09 (1.21-1.96)

Qeyd: Kontrol qrupla müqayisədə dürüstlük, x-p<0.05, xx-p<0.01

Cədvəl 2

PA keçirmiş yenidoğulanlarda həyatın 21-28-ci günü qanda
mikro və makroelementlərin səviyyəsi (M+m)

Göstəricilər	Əsas qrup, n=68			Kontrol qrup n= 29
	I qrup, n=40		II qrup n=28	
	$1A_1$ (n=18)	$1B_1$ (n=22)		
Fl μq/dL	106 ± 8.6^{xx} (64-142)	118 ± 7.8^{x} (68-140)	136 ± 12.2^{x} (94-165)	154±13.2 (120-196)
Mg mq/dL	0.65 ± 0.10^{xx} (0.32-0.96)	0.78 ± 0.12^{x} (0.39-0.98)	1.06±0.14 (0.68-1.42)	1.24±0.04 (0.911.56)
Cu mq/dL	7.60 ± 0.51 (5,4-8.9)	8.04 ± 0.72^{x} (5.8-10.2)	8.81±0.60 (5.2-11.4)	9.20±0.25
Znμq/dL	9.71 ± 1.03^{xx} (6.0-16.8)	9.80 ± 1.20^{xx} (7.1-15.0)	13.8 ± 1.06^{x} (9.4-17.0)	17.6±1.05 (12.6-22.5)
Mn mmol/dL	0.45 ± 0.02^{x} (0.34-0.61)	0.48±0.03 (0.41-0.65)	0.52±0.03 (0.44-0.68)	0.61±0.02 (0.52-0.75)
İonlaşmış Ca mmol/l	1.42 ± 0.06^{xx} (1.09-1.75)	1.58 ± 0.07^{x} (1.19-1.92)	1.86±0.08 (1.41-2.10)	2.26±0.12 (1.75-2.65)
P mmol/L	1.38 ± 0.08^{x} (0.89-1.62)	1.44±0.09 (0.96-1.69)	1.76±0.12 (1.08-2.10)	1.95±0.08 (1.52-2.46)

Qeyd: Kontrol qrupla müqayisədə dürüstlük, x-p<0.05, xx-p<0.01

Əsas və kontrol qrupların formalaşdırılması zamanı virus-bakterial infeksiyalar, genetik xəstəliklər, anadangəlmə inkişaf qüsurları istisna edilmişdir. Mikroelementlərin konsentrasiyası emission spektral analiz üsulu ilə təyin edilmişdir. Bu zaman aşağıdakı analitik xətlərdən istifadə olunmuşdur: Ca-3258, 87A, Mg-2852, 13A, Fe- 3020, 60 A, Zn- 3345A, Cu- 3233 A.

Alınmış nəticələrin statistik analizi Windows üçün "Statistika 6,0" proqramında aparılmış və qruplar arasında fərqlənmələrin statistik dürüstlüyü $p<0,05$, $p<0.01$ qiymətlərində göstərilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirəsi. Tədqiqatlar zamanı alınmış nəticələr cədvəl 1 və 2-də verilmişdir.

Cədvəl 1-dən göründüyü kimi, əsas qrup yenidoğulanlarda- həm vaxtında, həm də vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda, erkən neonatal dövrdə tədqiq edilmiş əksər elementlərin konsentrasiyasında kontrol qrupla müqayisədə azalma müşahidə edilir;

Statistik dürüst ($p<0,05$), və yüksək dürüst ($p<0,01$) azalma 1-ci və 2-ci qrup yenidoğulanlarda Fe, Mg, Cu, və Zu-nin konsentrasiyasında qeyd edilmişdir. Əsas qrup yenidoğulanların müqayisəsi zamanı daha qabarıq azalma 1-ci qrup uşaqlarda vaxtından əvvəl doğulanda qeyd edilmişdir; onlarda dürüst azalma 2-ci qrup yenidoğulanlardan fərqli olaraq həm də Mn, Ca, və P-nin konsentrasiyasında müşahidə edilmişdir. 1-ci qrupa daxil olan yenidoğulanların qan zərdabındakı metalların konsentrasiyasının daha qabarıq azalması A yarımqrupunda dərin yarımçıq doğulan uşaqlarda qeyd edilmişdir(cədvəl). Bütün bunlar, görünür, bir tərəfdən, hamiləlik zamanı ananın mikroelementlərlə kifayət qədər təmin olunmaması ilə, digər tərəfdən, əksər mikroelementləri dölün və toxumalarına hamiləliyin III trimestrində toplanması ilə əlaqədardır. Kontrol qrupla müqayisədə yüksək dürüst azalma ($p<0,01$) Zn-nin konsentrasiyasında həm vaxtında, həm də vaxtından əvvəl doğulanlarda müşahidə edilmişdir.

Qeyd etmək lazımdır ki, Zn uşağın sinir-psixi inkişafı və koqnitiv funksiyalarının formalaşması üçün vacib mikroelement olub Mg və Cu ilə birlikdə neyronların sitoskeletinin qurulmasında, sinir toxumasında plastik mübadilənin tənzimlənməsində mühüm rol oynayır.

Mikroelementlərin səviyyəsinin dinamikada təhlili zamanı müəyyən edilmişdir ki, onların konsentrasiyaları uşağın həyatının 21-28-ci günü erkən neonatal dövrlə (3-5-ci gün) müqayisədə müxtəlif istiqamətli dəyişikliklərə məruz qalır. Belə ki, Fe, Ca, P-nin konsentrasiyasında artma, Mg, Cu və Mn-in konsentrasiyasında azalma müşahidə edilir. Görünür, bu dəyişikliklər vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda seruloplazmin fermentinin fəallığının aşağı olması ilə əlaqədardır, hansı ki, Cu və Mn-ın orqan və toxumalara daşınmasını həyata keçirir. Seruloplazminın qaraciyərdə sintezi vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda postnatal həyatın 6-12-ci həftəsi başlanır. Zn-nin səviyyəsində isə 1-ci qrup uşaqlarda azalma, 2-ci qrupda artma qeyd edilir(Cədvəl 2).Bütün bunlara baxmayaraq, əsas qrup yenidoğulanlarda tədqiq olunmuş bütün mikro-və makroelementlərin konsentrasiyaları kontrol qrupla müqayisədə dürüst aşağı səviyyədə qalmışdır, yüksək dürüst ($p<0.01$) aşağı səviyyə 1 A yarimqrup uşaqlarda Mq və Zn-nın konsentrasiyasında qeyd edilmişdir (Cədvəl 2).

Beləliklə, tədqiqatın nəticəsi göstərir ki, mikroelementlərinin qan zərdabındakı konsentrasiyası yenidoğulanların hestasiya yaşından asılı olaraq dəyişir. Erkən neonatal dövrdə mikroelementlərinin çox aşağı səviyyəsi PA keçirmiş dərin yariçiqdoğulmuş uşaqlarda müəyyən edilir. Neonatal dövrün sonu bu qrup yenidoğulanlarda bütün mikroelementlərin konsentrasiyası aşağı səviyyədə qalır və sağlam vaxtında doğulan uşaqların səviyyəsinə çatmır. Alınan nəticələr sübut edir ki, PA keçirmiş dərin yarımçıqdoğulmuş uşaqlarda mikro-və makroelementlərin defisiti hüceyrə metobolizminin və nəticədə hüceyrənin struktur-funksional tamlığının pozulmasına səbəb olur.

ƏDƏBİYYAT

1. Барашнев Ю.Н. Перенатальная неврология. М.:Триада-Х.2011, 640 с.
2. Клименко Т.М., Тарасов И.В. Перенатальное гипаксическое поражение ЦНС, современный взглад на проблему // Вопросы практческой педиатрии 2013, Т.1, N4, с.40-45.
3. Adebami O.J. Maternal and fetal determinants of mortality in babies with birth asphyxia // Son thwestern Nigeria, Gio Ady Res Med, Sci., 2015, v.4(6),p. 270-276.
4. American Academy of Pediatrics, Council on children with Disabilities // Section of Developmental Behavioral Pediatrics. Pediatrics, 2006, v.118, p.405-420.
5. Amritanshy K., Smiris S., Kumor V.E. et al. Clinikal profile and short-terns outcome of hypoxic-ishemice ensefalopathy among birth asphyxiated babies in Kathior Medical Hospital // J. Clin. Neonotal., 2014, v.3(4), p.195-199.
6. Babu A.B, Davi S.S., Kumar K.B. Birth asphyxia Incidence and immediate outcome in relation to risk factor and complatous // Int. J. Res. Hith., 2014, v.4, p.1064-71.
7. Basu P., Som S., Das H. Electrolyte status in birth asphyxia // Indian J. Pediatr., 2010, v.77(5), p.259-62.
8. Blaek R.E. Micronutrients in preqnancy // B.J.Nutr., 2011, N2, p.193-197.

9. Cristian P., Stewart C.P. Meternal micronutrients deficievey, fetal development and risk of chronic disease // J.Nutr., 2014, v.140, p.437-445.

Резюме

Динамика микроэлементов в крови у новорожденных, перенесших перинатальную асфиксию

С.Ш.Гасанов, Ш.А.Садыгова

Таким образом, результат исследования показывает, что концентрация микроэлементов в сыворотке крови изменяется в зависимости от гестагенного возраста новорожденных. В ранний неонотальный период очень низкий уровень микроэлементов определяется у глубоко недоношенных детей, перенесших ПА. В конце неонотального периода концентрация всех микроэлементов у данной группы новорожденных остается на низком уровне и не достигает уровня здоровых детей, родившихся вовремя. Полученные результаты доказывают, что у глубоко недоношенных детей, перенесших ПА, дефицит микро- и макроэлементов приводит к нарушению клеточного метаболизма и, впоследствии, к нарушению структурно-функциональной целостности клетки.

Summary

Dynamics of microelements in the blood of newborns who have experienced perinatal asphyxiation

S.Sh.Pasanov, S.A.Sadigova

Thus, the result of the study shows that the concentration of microelements in the blood serum varies depending on the gestational age of the newborns. In the early neonotal period, a very low level of microelements is determined in deeply premature infants who underwent PA. At the end of the neonatal period, the concentration of all microelements in this group of newborns remains low and does not reach the level of the healthy children born on time. The obtained results have proved that in deeply premature infants who underwent PA, the deficit of micro- and macroelements causes the abnormalities of the cellular metabolism and, subsequently, the structural and functional integrity of the cell.

Daxil olub: 09.02.2017

ANTIOXIDANT EFFECT OF POMEGRANATE EXTRACT IN REDUCING ACUTE INFLAMMATION DUE TO MYRINGOTOMYAND ASSESSMENT OF IMMUNOHISTOCHEMICAL STAINING

R.Sh.Guvalov

Grand Hospital, Baku

Açar sözlər: mirinqoskleroz, nar ekstarktı, iNOS, HSP 70
Ключевые слова: миригсклероз, эстракт граната, iNOS, HSP 70
Keywords: myringosclerosis, pomegranate extract, iNOS, HSP 70

Myringotomy is the most common surgical procedure performedfor the treatment of recurrent serous otitis media. When the level of oxygen concentration in the middle ear (tympanum) reaches to the same level with that in the external environment after myringotomy, hyperoxic condition which leads to the formation of free oxygen radicals occurs [1,2,3].

Healing of tissue damage caused by nitric oxide (NO) and other mediators released by the macrophages activated in the early stage may result in fibrosis. Increased fibroblast activity and collagen synthesis may lead to hyalinization and ultimately, calcification of hyalinized areas cause myringosclerosis [4]. During acute inflammation, large amount of NO is synthesizedby inducible nitric oxide synthase (iNOS) enzyme [4].

Immunohistochemical studies of tympanic membrane and middle ear mucosa in experimentally induced tympanosclerosisin rats showed significantly increased expression of iNOS enzyme [5]. Free oxygen radicals can be rendered inactive by some antioxidants. It was shown in different experimental studies that the use of antioxidants such as vitamin E, ascorbic acid, selenium, N-acetyl cysteine, and L-carnitine may prevent the formation of myringosclerosis [1,3,6].

Heat shock protein 70 (HSP 70)facilitates proteinstransportation in cells, folding of cytosol, endoplasmic reticulum and the proteins in mitochondria, the destruction of labile proteins, the dissolution of the protein complex, the inhibition of protein aggregation and the refolding of damaged proteins and apoptosis [7]. Cells showing over HSP 70 presence are protected against cytotoxicity induced by tumor necrosis factor (TNF), NO, oxidative stress, chemotherapeutic agents or radiation [8].

The aim of this study was to evaluate the efficacy of oral administration of high concentration pomegranate extract on the development ofmyringosclerosis and acute inflammation. With the administration of pomegranate extract after myringotomy, we aimed to determineiNOS enzyme and HSP 70 protein levels during wound healing process in the tympanic membrane. In an experimentally myringosclerosis model, the inhibitory effect of pomegranate extract on myringosclerosisformation was investigated by histological and microscopic examination.

Materials and Methods. **Experimental Design**. The experimental procedures were approved by the Local Ethics Committee for Animal Studies (HADYEK 2012/57). A total of 40 male adult Sprague-Dawley rats (having normal external auditory canal and tympanic membrane) weighing between 250-300g were used. After being anesthetisized by intraperitoneal administration of 50 mg/kg ketamine hydrochloride and 5 mg/kg xylazine hydrochloride, 40 rats with normal tympanic membrane and external auditory canal on auto-microscopic examination were included in the study (Table 1)/

Table 2
Rats group

Groups	
Negative Control	No intervention group (10 rats)
Positive Control	Myringotomized but not given pomegranate extract group (10 rats)
TPE	Myringotomized and given TPE via gavage group (10 rats)
LPE	Myringotomized and given LPE via gavage group (10 rats)

Rats in TPE and LPE groups were administered pomegranate extract (100µl/day) via gavage one day before myringotomy. After being anesthetisized by intraperitoneal administration of 50 mg/kg ketamine hydrochloride and 5 mg/kg xylazine hydrochloride, rats in positive control, TPE and LPE groups were myringotomized (1 mm in length) using a sterile and surgical microscope via a 1mm-cautery in the right and left tympanic membrane. The negative control group did not undergo any surgical procedure. Rats in TPE and LPE groups were given pomegranate extract (100µl/day) via gavage immediately after myringotomy and at $24^{th}$and 48^{th} hours.

After a 14-day recovery period, rats in all groups were sacrificed.

All rats in the control and study groupswere evaluated automicroscopically and histologically.

Histological Evaluation. The aim of immunohistochemical staining is to show the presence of two antibodies secreted from the irritated tympanic membrane under stress.

After obtaining the materials via proper methods, decalcification procedures were performed to all tissues. Following this procedure, the tissues were fixed in 10% formaldehyde solution. Materials were blocked by paraffin after routine histological procedures. The presence of HSP 70 and iNOSwas demonstrated in 5 µ-histological sections which were obtained from paraffin blocks using streptavidin-biotin-complex method, one of the immunohistochemical methods. Rabbit polyclonal (Abcam, ab3523) and rabbit polyclonal HSP 70 / HSC 70 (Santa Cruz Biotechnology, sc-33575) primary antibodies were used in immunohistochemical staining. As a secondary antibody, Histostain-Plus Kit Broad Spectrum) (Invitrogen: 859043) was used. The preparations were photographed with a Nikon digital-sight imaging system under a Nikon F-600 research microscope. Immunohistochemical evaluations were performed by giving values from 0 to 3 according to the staining characteristics; no staining (-), slight staining (+), moderate staining (++) and severe staining (+++).[9]

Statistical Analysis/ Data were analyzed using a SPSS 15.0program (Statistical Package for the Social Sciences). Chi-Square test was used to evaluate the differences between the groups in categorical data. When assessing whether the difference between results is statistically significant, a p value less 0.02 was considered statistically significant ($p < 0.02$).

The findings obtained from evaluation of HSP 70 immunohistochemical staining reaction severity are presented in Table 3 and Figure 1.

HSP 70 intensity by immunohistochemical staining was statistically significantin the control group when compared with the TPE group ($p<0.001$). Immunohistochemical staining was statistically significantin the

control group when compared with the LPE group (p<0.001). There was no statistically significant difference between TPE and LPE groups (p=1,000).

The findings obtained from evaluation of iNOSimmunohistochemical staining reaction severity are presented in Table 4 and Figure 2.

Table 3
HSP 70 intensity by immunohistochemical staining

	Control (C) No%	TPE No%	LPE No%	**p** Value
HSP 70 Intensity				
-	0 (%)	0 (%)	0 (%)	C-TPE<**0,001**
+	0 (%)	7 (35 %)	8 (40 %)	C-LPE<**0,001**
++	5 (25 %)	13 (65 %)	12 (60 %)	TPE-LPE=1,000
+++	15 (75 %)	0 (%)	0 (%)	

Note: TPE: Traditional pomegranate extract; LPE: Laboratory pomegranate extract

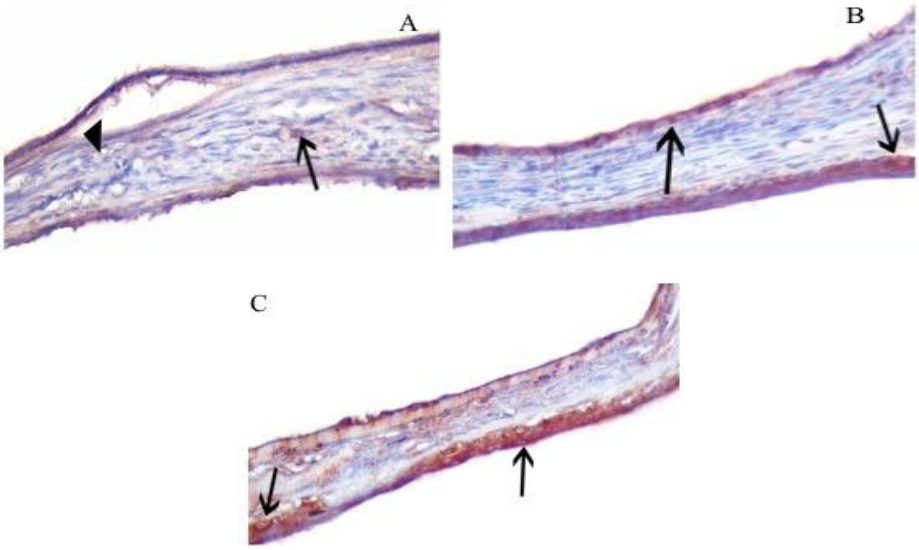


Figure 1 Evaluation of HSP 70 immunpositive reaction intensity at mild, moderate and severe levels. A) Mild immune staining, B) Moderate immune staining, C) Severe immune staining. Brown arrow shows positive staining, arrow headvascular structure, blue staining, connective tissue. Bar 50µm.

Table 4
iNOS intensity by immunohistochemical staining

	Control (C) No%	TPE No%	LPE No%	**p** Value
iNOS Intensity				
-	0 (%)	0 (%)	0 (%)	C-TPE<**0,011**
+	4 (20%)	13 (65 %)	16 (80 %)	C-LPE<**0,001**
++	14 (70 %)	7 (35 %)	4 (20 %)	TPE-LPE=0,479
+++	2 (10 %)	0 (%)	0 (%)	

Note: TPE: Traditional pomegranate extract: LPE: Laboratory pomegranate extract

iNOS intensity by immunohistochemical staining was statistically significantin the control group when compared with the TPE group (p<0,011). Immunohistochemical staining was statistically significantin the control group when compared with the LPE group (p=0,001).There was no statistically significant difference between TPE and LPE groups (p=0,479).

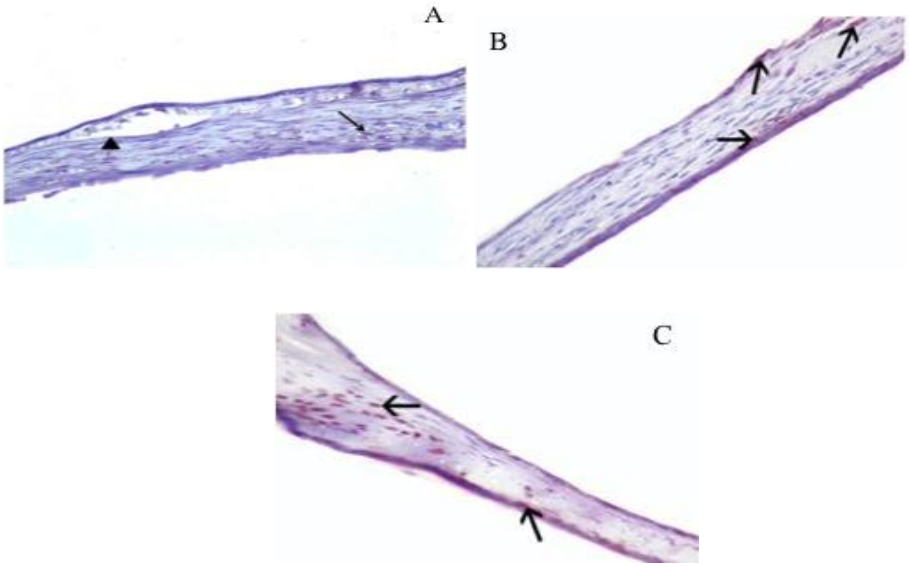


Figure 2. Evaluation of iNOS immunpositive reaction intensity at mild, moderate and severe levels. A) Mild immune staining, B) Moderate immune staining, C) Severe immune staining. Brown arrow shows positive staining, arrow head vascular structure, blue staining, connective tissue. Bar 50µm.

Discussion. O2 concentration, normally rangingfrom 5% to 10%, reaches at the same level with the O2 concentration in the external auditory canal after myringotomy and a relatively hyperoxic environment is formed in the tympanum. Release of FOR caused by hyperoxic environment leads to intense inflammation and tissue damage. Irregular collagen synthesis which occurs during the healing process of tissue damage and calcification inducemyringosclerosis [2,10,11]. FOR can be neutralized by antioxidants. It was shown in different experimental studies that the use of antioxidants such as vitamin E, ascorbic acid, selenium, N-acetyl cysteine, and L-carnitine may prevent the formation of myringosclerosis [1,3,6,12]. Considering the empirical studies in this area, it can be seen that the process leading to the development of myringosclerosis starts with myringotomy performed in the upper rear quadrant of the tympanic membrane.

At the end of 14 days, the prevalence of sclerosis in the tympanic membrane was statistically significantly higher in rats not receiving pomegranate extract than those receiving pomegranate extract. This difference was also observed in immunohistochemicaliNOS and HSP 70 measurement in the tympanic membrane and was higher depending on the severity of sclerosis. This means that pomegranate extract is effective in preventing the inflammation.

Peroxynitrite, a highly toxic free-radical, is the product of the reaction of superoxide radical which arises from hyperoxic environment with NO which is highly synthesized during acute inflammation.[13]As a result of superoxide radical removal, NO reacts with superoxide dismutase and peroxynitriteformation is prevented. Thus, tissue damaging effect of peroxynitriteis inhibited. The healing of the tissue damage caused by peroxynitritewhich emerges during inflammation result in fibrosis.[13]Increased fibroblastic activity, irregular collagen synthesis and hyalinization occur in the lamina propriaof the tympanic membrane. With the formation of calcification occurring after the hyalinization, formation of sclerotic plaques is completed.

Although NO shows its tissue-damaging effect by augmenting the inflammatory responses in the early stage after scar formation, it also facilitates wound healing in the inflammation phase with its beneficial effects. Peroxynitrite is responsible for the tissue damaging effect of NO in the inflammation.[14]NO which is produced at at lower concentrations after inflammation phase, takes effect in angiogenesis, proliferation, matrix deposition and remodeling phases. It is known that iNOS and endothelial NOS (eNOS) are expressed in the fibroblasts migrating to wound site in post-inflammation phase and NO which is synthesized via iNOS and eNOS increasescollagen synthesis and remodels the fibrous layer [14,15].

Having shown that NO is the mediator that enables the collagen synthesis in wound healing process in different tissues suggests that it may have similar effects in wound healing process of the tympanic membrane. Increased fibroblastic activity is the most striking feature of healing process occurring after inflammation and tissue damagewhich are caused by FOR. Intense collagen synthesis and fibrotic healing which result from fibroblastic activity lead to thickening of tympanic membrane and loss of elasticity of the layer. Inhibition of NO synthesis would lead to reduction in excessive collagen synthesis and fibrosis.

In different studies, the time-dependent synthesis of iNOS has been examined in inflammatory processes generated in different tissues, NOS inhibitors at different doses and periods were used to ensure maximum iNOS inhibition [16,17,18].

Kaur et al. [19] reported that pomegranate extract destructshydroxy radical and NO up to 37% and 74.5%, respectively and also reduces the hepatic lipid oxidation caused by hydroxyl radicals and maintains glutathione (GSH), glutathione peroxidase (GSH-Px), catalase (CAT) levels.

Considering the fact that excessive inflammation and tissue damage induced by NO which is synthesized viaiNOSoccur within the first 24 hours after myringotomy, pomegranate extract was administered 24 hour before myringotomy, immediately after myringotomy and 24 and 48 hours after myringotomy.

HSP 70 family (HSP68, HSP72, HSP73 and HSP 8), also known as molecular chaperon (companion protein), have several physiological functions such as accumulating and transporting the newly synthesized proteins, eliminating the denaturatedproteins, folding or opening of the polypeptide chain, binding to specific polypeptides and ATPase activity.

Under exposure to mechanical and surgical stress, infection, antioxidants, cytokinesitimulationand high temperature, cells secrete HSP for the protection purpose [20].

No comparative study investigating the relationship between myringosclerosis and HSP 70 and pomegranate extract is available in the literature and this is the first study conducted in our clinic.

In this study, there were statistically significant difference between study group (pomegranate extract was orally administered via gavage) and control group in terms of iNOS and HSP 70 values.

As well as inflammatory and antioxidant activity of pomegranate extract on other tissues, its efficacy on tympanic membrane wound healing process was also shown in this study. Pomegranate extract, which inhibits the development of myringosclerosis in rat tympanic membrane, can be a good treatment alternativefor the prevention of myringosclerosis which may develop after myringotomy and application of ventilation tube. However, further and comprehensive studies are needed to substantiate this conclusion in human models.

Conclusion. Pomegranate extract has anti-inflammatory and antioxidant effect by overcoming the acute inflammation process that leads to prevention of myringosclerosis.

REFERENCES

1. Spratley J.E., Hellström S.O., Mattsson C., Pais-Clemente M. Topical ascorbic acid reduces myringosclerosis in perforated tympanic membranes // Ann OtolRhinolLaryngol., 2001, v.110, p.585-91.

2. Song J.J., Kwon S.K., Cho C.G., Park S.W. The effect of caffeic acid phenethyl ester on the prevention of experimentally induced myringosclerosis // Int J PediatrOtorhinolaryngol., 2007, v.71, p.1287-91.

3. Ozcan C., Gorur K., Cinel L. et al. The inhibitory effect of topical N-acetylcysteine application on myringosclerosis in perforated rat tympanic membrane. Int J PediatrOtorhinolaryngol 2002;63:179-84

4. Tos, M., Stangerup, SE., Hearing loss in tympanosclerosis caused by grommets // Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 1989, v.115, p.931Y 5.

5. Forseni M., Hansson G.K., Bagger-Sjöback D., Hultcrantz M. An immunohistochemical study of inducible nitric oxide synthase in the rat middle ear, with reference to tympanosclerosis // Acta Otolaryngol., 1999, v.119, p.577-82.

6. Polat S., Oztürk O., Uneri C. et al. Determination of reactive oxygen species in myringotomized tympanic membranes: effect of vitamin E treatment // Laryngoscope. 2004. v.114, p.720-5

7. Clark J.I., Muchowski P.J. Small heat shock proteins and their potential role human disease. CurrOpinBiol 2000

8. Lang D., Hubrich A., Dohle F. et al. Differential expression of heat shock protein 70 (hsp70) in human monocytes rendered apoptotic by IL-4 or serum deprivation // J Leukoc Biol., 2000, v.68(5), p.29-36

9. Adams E.J., Gren J.A., Clark A.H., Youngson J.H. Comparison of Different Scoring Systems for Immunohistochemical Staining // Journal of Clinical Pathology, 1999, v.52, p.75-77

10. Mattsson C., Stierna P., Hellstrom S. Treatment with dexamethasone arrests the development of myringosclerosis after myringotomy // Am J Otol., 2000, v.21, p.804-8.

11. Görür K. Etiopathogenesis of tympanosclerosis and myringosclerosis // Otoscope, 2004, v.4, p.125-9

12. Akbas Y., Pata Y.S., Görür K. et al. The effect of L- carnitine on the prevention of experimentally induced myringosclerosis in rats // Hear Res., 2003, v.184, p.107-12.

13. Mattsson C., Marklund S.L., Hellstrom S. Application of oxygen free radical scavengers to diminish the occurrence of myringosclerosis // Ann Otol Rhinol Laryngol., 1997, v.106, p.513Y8

14. Soneja A., Drews M., Malinski T. Role of nitric oxide, nitroxidative and oxidative stres in wound healing // Pharmacol Rep., 2005, v.57, p.108-19

15.Luo J.D., Chen A.F. Nitric oxide: a new discovered function on wound healing // Acta Pharmacol Sin., 2005, v.26, p.259-64.

16.Efron D.T., Thornton F.J., Steulten C. et al. Expression and function of inducible nitric oxide synthase during rat colon anastomotic healing // J Gastrointest Surg., 1999, v.3, p.592-601.

17.Lee R.H., Efron D., Tantry U., Barbul A. Nitric oxide in the healing wound: A timecource study // J Surg Res., 2001, v.101, p.104-8.

18.Kim D.H., Park Y.S., Jeon E.J. et al. Effects of tumor necrosis factor alpha antagonist, and nitric oxide synthase inhibitor on experimental otitis media with effusion // Ann Otol RhinolLaryngol., 2006, v.115, p.617-23.

19.Kaur G., Jabbar Z., Athar M., Alam M.S. Punicagranatum (pomegranate) flower extract possesses potent antioxidant activity and abrogates Fe-NTA induced hepatotoxicity in mice // FoodChemToxicol., 2006, v.44, p.984-993.

20.Kiang J.G., Tsokos G.C. Heat shock protein 70 kDa: molecular biology, biochemistry and physiology // Pharmacol Ther., 1998, v.80, p.183-201.

Xülasə

Mirinqotomiya ilə bağlı kəskin iltihabların azaldılmasında nar ekstraktının antioksidant təsiri və immunohistokiyasal dəyərləndirilməsi

R.Ş.Quvalov

Tədqiqatın məqsədi peroral yolla tətbiq olunan nar ekstraktının eksperimantal olaraq yaradılan kəskin iltihab zamanı miringosklerozun qarşısının alınmasının öyrənilməsindən ibarətdir. Çəkisi 250-300 qr arasında dəyişən 40 SPRAGUE dawley cinsi yetkin siçovullar 4 qrupa ayrılmışılar: mənfi nəzarət, müsbət nəzarət, ənənəvi nar ekstraktı (ƏNE) və laboratoriya nar ekstraktı (LNE). Müsbət nəzarət, ƏNE və LNE qruplarının bütün timpanik membranlarının arxa üst kvadrantına mirinqotomi tətbiq edildi. Nar ekstraktını mirinqotomidən 24 saat əvvəl, mirinqotomidən dərhal sonra, mirinqotomidən sonra 24-cü saatda və 48-ci saatda olmaq üzrə dörd dəfə oral lavaj yolu ilə tətbiq olundu. 14 gündən sonra bütün siçovullardan timpanik membranda inducible nitric oxide synthase (iNOS) və heat shock protein 70 (HSP 70) histoloji müayinə edildi. HSP 70 üçün immunohistokimyəvi reaksiya şiddəti qiymətləndirildikdə; nəzarət qrupu ilə ƏNE qrupu müqayisədə immunohistokimyəvi reaksiya şiddəti nəzarət qrupunda statistik olaraq dürüst olmuşdur ($p<0.001$). Nəzarət qrupu ilə LNE qrupu müqayisədə immunohistokimyəvi reaksiya şiddəti nəzarət qrupunda statistik olaraq dürüst olmuşdur ($p<0.001$). ƏNE və LNE boyamalarda statistik olaraq statistik dürüst fərq tapılmamışdır ($p=1,000$). iNOS üçün immunohistokimyəvi reaksiya şiddəti qiymətləndirildikdə; nəzarət qrupu ilə ƏNE qrupu müqayisədə immunohistokimyəvi reaksiya şiddəti nəzarət qrupunda statistik olaraq dürüst olmuşdur ($p<0,011$). Nəzarət qrupu ilə LNE qrupu müqayisədə immunohistokimyəvi reaksiya şiddəti nəzarət qrupunda statistik olaraq dürüst olmuşdur ($p=0,001$). ƏNE və LNE boyamalarda statistik dürüst fərq tapılmamışdır ($p=0,479$). Nar ekstraktı antiinflamator, antioksidant təsiri nəticəsində kəskin iltihabı aradan qaldıraraq miringoskleroza gedən prosesin azazlmasına səbəb olmuşdur.

Резюме

Антиоксидантное влияние экстракта граната на снижение острых воспалительных процессов, связанных с миринготомией, и его иммуногистокиясальная оценка

Р.Ш.Гувалов

Цель исследования – изучение предотвращения миринго склероза при экспериментально созданном остром воспалении с пероральным применением экстракта граната. 40 половозрелых мышей SPRAGUE dawley весом 250-300 гр были разделены на 4 группы: отрицательный контроль, положительный контроль, традиционный экстракт граната (ТЭГ) и лабораторный экстракт граната (ЛЭГ). На задний поверхностный квадрант всех тимпанических мембран групп положительного контроля, ТЭГ и ЛЭГ был применен миринготом. Экстракт граната был использован 4 раза путем орального лаважа за 24 часа до миринготома, сразу же после миринготома, на 24 часу после миринготома и на 48 часу. После 14-ти дней у всех мышей в тимпанической мембране произведено гистологическое исследование inducible nitric oxide synthase (iNOS) и heat shock protein 70 (HSP 70). При оценке иммуногистохимической реакции для HSP 70 как сильной; при сравнении контрольной группы и группы ТЭГ иммуногистохимическая реакция в сильной контрольной группе была статистически достоверной ($p<0.001$). При сравнении контрольной группы и группы ЛЭГ иммуногистохимическая реакция в сильной контрольной группе была статистически достоверной ($p<0.001$). В окрашиваниях ТЭГ и ЛЭГ статистически достоверной разницы не определялась ($p=1,000$). При оценке иммуногистохимической реакции как сильной для iNOS; при сравнении группы контроля

и группы ТЭГ иммуногистохимическая реакция в сильной группе контроля была статистически достоверной (p<0,011). А при сравнении контрольной группы и группы ЛЭГ иммуногистохимическая реакция в сильной контрольной группе была статистически достоверна (p=0,001). В окрашиваниях ТЭГ и ЛЭГ статистически достоверной разницы не наблюдалось (p=0,479). Экстракт граната в результате своего антиинфламаторного, антиоксидантного влияния, устраняя острое воспаление, становится причиной уменьшения процесса, ведущего к миррингосклерозу.

Daxil olub: 01.03.2017

LYAMBLİOZLA BİRGƏ TƏSADÜF OLUNAN VİRUSLU B HEPATİTİ OLAN XƏSTƏLƏRDƏ YOĞUN BAĞIRSAĞIN MİKROBİOSENOZU

T.İ.Axundova
Qazax Mərkəzi xəstəxanası

Açar sözlər: viruslu hepatit, lyamblioz, disbakterioz, yoğun bağırsaq
Ключевые слова: вирусный гепатит, лямблиоз, дисбактериоз, толстая кишка
Key words: *viral hepatitis, giardiasis, goiter, colon*

İnsanın xəstəlikləri içərisində birhüceyrəli ibtidailər tipinə aid olan mikroorqanizmlər tərəfindən törədilən protozoy xəstəliklər mühüm yer tuturlar. Protozoy invaziyalar arasında çox geniş yayılan lyamblioz Yer kürəsinin 20-30% əhalisini zədələyir. Müəyyən edilmişdir ki, lyambliozun klinik simptomları, formaları və inkişaf müddəti bir sıra amillərdən asılı ola bilər ki, onlara bu parazitlə invaziyalaşma zamanı orqanizmin irsi fərqləri, invaziyanın təkrarlığı, invaziyanın əvvəlində immun statusu, digər xəstəliklərin və infeksiyaların olması, həmçinin xəstənin yaşı aiddir [1,2,4]. Hesab edilir ki, lyamblioz - kosmopolitik infeksiyadır, sanitar şəraiti əlverişsiz olan rayonlarda və şəxsi gigiyena səviyyəsi aşağı olan insanlar arasında xüsusilə geniş yayılmışdır [5]. Lyamblioz immunqlobulinlərin çatışmazlığı olan insanlar arasında tez-tez rast gəlir [1,3 5]. Hazırda disbakterioz problemi mütəxəssislərin diqqətini daha çox cəlb edir, çünki o, immunitetin vəziyyətinə təsir göstərir və yoluxucu və somatik xəstəliklərin patogenezində iştirak edir [6,7,8].

Bağırsağın lyambliozu zamanı xəstəliyin davametmə müddəti və aqibəti terapiyanın vaxtında aparılmasından və adekvatlığından asılıdır. Həkimə optimal etiotrop terapiyanın təyin edilməsi çox böyük çətinliklər yaradır- bu zaman ən mühüm məqam yüksək effektivliyə malik və ən az əlavə təsirləri olan preparatın seçilməsidir. Bu halda həmişə yadda saxlamaq lazımdır ki, bir çox antibiotiklərin istifadəsi disbakteriozun inkişafına və əsas xəstəliyin gedişinin ağırlaşmasına, allergik əlamətlərin, mədə-bağırsaq yolunun xronik iltihabi xəstəliklərinin meydana gəlməsinə gətirib çıxarır [2,3]. Bununla əlaqədar olaraq, lyambliozun terapiyasının strategiya və taktikasının təkmilləşdirilməsi məsələləri öz aktuallığını itirmir. İlk növbədə bu, effektiv preparatların axtarılmasına və daha səmərəli, törədicilərə təsir etmək qabiliyyətinə malik və bu halda bağırsağın fizioloji mikroflorasının böyüməsini ləngitməyən preparatın seçilməsinə aiddir.

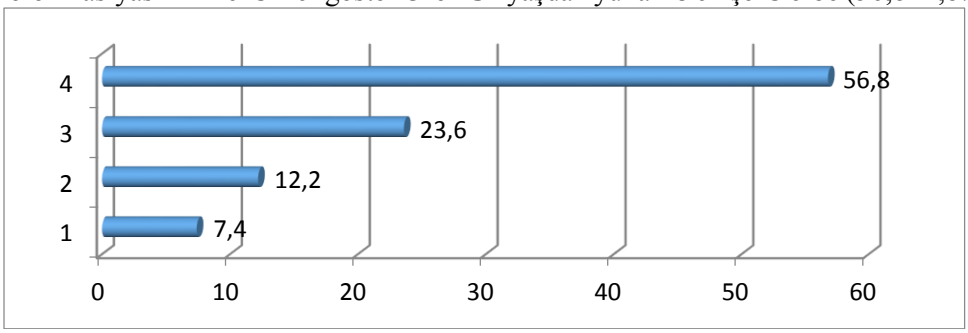
Tədqiqatın məqsədi lyambliozla birgə təsadüf olunan viruslu B hepatiti ilə xəstələrdə ümumi qəbul edilmiş ənənəvi terapiyanın aparılmasından əvvəl və sonra yoğun bağırsağın mikrobiosenozunun öyrənilməsindən ibarətdir.

Tədqiqatın material və metodları. Qarşıya qoyulan vəzifələrə uyğun olaraq 2 müşahidə qrupu seçilmişdir: əsas müşahidə qrupunu- lyambliozun daha qabarıq nəzərə çarpan, uzun sürən klinik forması və xronik viruslu B hepatiti ilə xəstə olan 25 pasiyent təşkil edir, kontrol müşahidə qrupunu - lyamblioz olmayan və VBH-nin erkən, başlanğıc mərhələləri olan 25 pasiyent təşkil edir. XBH-nin diaqnostikası ÜST-ün qaraciyər xəstəlikləri üzrə komitəsinin beynəlxalq təsnifatına (XBT-10) uyğun olaraq aparılmış və 6 və daha çox ay ərzində qaraciyərin zədələnmələrinin klinik əlamətlərinə, anamnezə, laborator və exoqrafik müayinələr kompleksinə, hepatitlərin maryerlərinin təyin edilməsinə və katamnestik müşahidələrə əsaslanmışdır. Tədqiqata pasiyentlərin klinik müayinəsi və qanın laborator müayinəsi: ümumklinik, biokimyəvi (ALT, AST,

QF, ümumi bilirubin, proteinoqramma), virusoloji (HBsAg, HBeAg, anti-HBe, anti-HCV və İFA, ZPR metodu ilə HBV DNT-nin kəmiyyətcə təyin edilməsi), qarın boşluğu orqanlarının ultrasəs müayinəsi daxildir. Xəstələrin hamısında parazitoloji müayinə: koproovoskopiya və protozooskopiya aparılmışdır. Bağırsaq helmintozlarının diaqnostikası məqsədilə Turdıyev konservantı (formalin-efirli zənginləşdirmə) tətbiq etməklə nəcisin kompleks müayinəsi metodundan istifadə edilmişdir.

Etioloji diaqnoz xəstələrin hamısında eyni vaxtda bakterioloji və koproloji müayinələrin aparılması, həmçinin lyambliozla xəsə pasiyentlərdə nəcisin disbakterioza görə müayinəsi ilə verifikasiya edilmişdir. Əldə olunan məlumatların statistik təhlili aparılan tədqiqat işinin tələblərinə uyğun olaraq tərtib edilmiş Microsoft Excel elektron cədvəllər proqramının köməyi ilə həyata keçirilmişdir.

Nəticələr və onların müzakirəsi. Yoğun bağırsağın obliqat mikroflorasının nümayəndələri olan mikroorqanizmlər normativ göstəricilərə uyğun miqdarda: bifidobakteriyalar- müayinə olunanların 65,5±1,2%-də, laktobakteriyalar - 22,8±1,4%-də, enterokoklar- 47,4±1,2%-də aşkar edilmişdir. Yaş artdıqca obliqat mikroflora normal miqdarda olan şəxslərin xüsusi çəkisinin ümumi azalma meyli müşahidə edilmişdir. Ümumilikdə təkcə 6,4±0,5% müayinə edilən şəxsdə bağırsağın obliqat mikroflorasının kəmiyyət tərkibində (onun bütün nümayəndələrinin cəminə görə) fərqlər yoxdur. Müxtəlif yaş qruplarında normal floranın təhlili zamanı müəyyən edilmişdir ki, 51 yaşdan yuxarı şəxslər arasında obliqat mikrofloranın bütün nümayəndələri normal miqdarda olan şəxslər rast gəlməmişdir. Tipik fermentativ xüsusiyyətlərə malik E.coli 76,2±1,4% müayinə olunan şəxsdə qeydə alınmışdır. Bizim məlumatlara görə, eşerixiyaların atipik növləri arasında hemolitik E. coli laktozoneqativ formalara nisbətən kifayət qədər tez-tez (müvafiq olaraq 24,8±0,8% və 15,6±0,8%, χ^2=0,56; p>0,05) rast gəlmişdir. Yaş artdıqca atipik E.coli -nin aşkar edilməsi tezliyinin azalması meyli müşahidə edilmiş, tamdəyərli E.coli-nin normal miqdarda olan şəxslərin sayı isə artmışdır. Müayinə olunan şəxslərin 48,2±1,4%-nin bağırsağının mikroflorasında şərti-patogen enterobakteriyalar (ŞPE) iştirak etmişdir: *Klebsiella spp., Citrobacter spp., Enterobacter spp, Proteus spp., Morganella morganii.* Bağırsağın kolonizasiyasının maksimal göstəriciləri 51 yaşdan yuxarı olan şəxslərdə (56,8±1,8%) aşkar edilmişdir (şək.1).



Şək.1. Nəcisin bakterioloji müayinəsi zamanı ŞPE-nin aşkar edilməsi tezliyi. Abses oxunda: yaş qrupları: 1) 30 yaşa qədər; 2) 31-40 yaş; 3) 41-50 yaş; 4) 51 və yuxarı yaş. Ordinat oxunda: ŞPE-nin aşkar edilməsi tezliyi (%-lə).

Əsas qrupda olan pasiyentlərin bağırsağında disbiotik əlamətlərin korreksiyası məqsədilə florin forte 2 toz qutusu olmaqla sutkada 3 dəfə 50,0 ml miqdarda otaq temperaturunda olan qaynadılmış su ilə, yeməkdən 1,5-2 saat sonra təyin edilmişdir. Müalicənin ümumi davametmə müddəti- 10 gündür. Kontrol qrupda olan pasiyentlər bifidumbakterin forte ilə aşağıdakı sxem üzrə müalicə almışlar: 2 toz qutusu sutkada 3 dəfə (30 doza/sut) 50,00 ml otaq temperaturunda olan qaynadılmış su ilə, yeməkdən 1,5-2 saat sonra. Müalicənin davametmə müddəti- 10 gündür.

Probiotiklərin klinik effektivliyi barəsində MBY-da funksional pozğunluqların klinik əlamətləri nəzərə çarpan pasiyentlərdə onların tətbiqinin nəticələrinə əsasən qərar vermək olar. Florin forte ilə aparılan müalicənin fonunda əvvəldə 4 nəfərdə qeydə alınmış bağırsağın disfunksiyasının əlamətləri (meteorizm, sıyığabənzər nəcislə birlikdə qarında epizodik ağrılar) hamıda 3-5 gün (orta hesabla -3,75±0,55) ərzində yox olmuşdur. Kontrol qrupda 6 halda müşahidə olunan analoji klinik əlamətlər bifidumbakterin fortenin 10 gün ərzində qəbul edilməsi zamanı yox olmamışdır. Bu əlamətlərin qarşısının alınması üçün müalicənin daha 5 gün uzadılması (kursun ümumi davametmə müddəti- 15 gün) tələb olunmuşdur. Bu pasiyentlərdə bağırsağın funksiyasının normallaşması müalicənin 12-15-ci günü (orta hesabla- 13,5±0,62) baş vermişdir. Fərqlərin dürüstlüyü yüksəkdir: t=11,89; p<0,001. Müalicənin əvvəlində davamlı klinik remissiya qeyd edilən digər pasiyentlər 10 gün ərzində probiotiklərlə müalicə almışlar. Müalicə başa çatdıqda heç bir halda hər hansı klinik simptomatika müşahidə edilməmişdir. Müalicdə başa çatdıqda aparılan koproloji müayinə zamanı hər iki qrupda həmçinin əhəmiyyətli fərqlər aşkar edilməmişdir. Florin forte ilə aparılan korreksiya nəticəsində

bifidobakteriyaların kəmiyyət tərkibində dəyişikliklər baş vermişdir. Bu, 12 halda müşahidə edilmişdir: pasiyentlərin 2-də onun göstəriciləri normallaşmış (10^6KƏV/q), 10 nəfərdə - bir səviyyə artmışdır (10^7-dən 10^8 KƏV/q-ə qədər). Bifidobakteriyaların miqdarı 10^6KƏV/q olan pasiyentlərin sayı 2 dəfədən çox azalmışdır (t=2,285; p<0,05) (cədvəl 1).

Cədvəl 1

Müalicədən sonra normal mikrofloranın göstəricilərinin dinamikası (müayinə olunanların ümumi sayında fərqlərin yayılması %-i)

Mikroflora KƏV/q	Əsas qrup, p=25		Kontrol qrup, p=25	
	Müalicədən əvvəl	Müalicədən sonra	Müalicədən əvvəl	Müalicədən sonra
Bifidobakteriyalar 10^8(N)	0	6,67±4,56	0	0
10^5	53,33±9,11	73,33±8,07	76,67±7,72	73,33±8,07
10^6	46,67±9,11*	20,00±7,30*	23,33±7,72	26,67±8,07
Laktobokteriyalar 10^7(N)	73,33±8,07	83,33±6,80	66,67±8,61	70,00±8,37
10^6	23,33±7,72	16,67±6,80	33,33±8,61	30,00±8,37
10^5	3,33±3,28	0	0	0
E. soli 300-400 mln (N)	30,00±8,37	53,33±9,11	30,00±8,37	46,67±9,P
410-600 mln	20,00±7,30	20,00±7,30	16,66±6,80	23,33±7,72
100-290 mln	36,67±8,80	26,67±8,07	40,00±8,94	26,67±8,07
001-099 mln	13,33±6,21	0	6,67±4,56	3,33±3,28
Kəskin azalma 5- 10^4	0	0	6,67±4,56	0

*t=2,285; p<0,05

E.coli-nin tərkibindəki ilkin dəyişikliklər ayrı-ayrı hallarda qalmışdır: əsas qrupda - 10,00±5,48%, kontrol qrupda- 13,33±6,21%. İlk dəfə müalicə başa çatdıqdan sonra aşkar edilən normal mikrofloranın kəmiyyət tərkibinin pisləşməsi əsas qrupda 3 pasiyentdə, kontrol qupda - 6 pasiyentdə nəzərə çarpmışdır. Korreksiya bağırsaq çöpünün keyfiyyət tərkibinə əhəmiyyətli təsir göstərmişdir: pasiyentlərin hamısında E.coli-nin hemolitik və laktozoneqativ formaları yox olmuşdur, halbuki onlar florin forte ilə aparılan müalicədən əvvəl mövcud olmuşlar. Kontrol qrupda hemolitik E. coli-nin tərkibi dinamikada 5-10%-ə qədər azalmışdır. Bağırsaq çöpünün keyfiyyət tərkibinin pisləşməsini əvvəllər rast gəlmədiyi hallarda hemolitik formaların əmələ gəlməsi ilə əlaqələndirmək lazımdır.

Florin fortenin tətbiqindən sonra bir qədər yaxşı nəticələr əldə olunmuşdur. İlk dəfə əsas qrupda 5, kontrol qrupda- 7 rekonvalessentlər arasında zəiffermentativ formalar, bəzilərində isə - E.coli-nin hemolitik formaları ilə birlikdə aşkar edilmişdir. Cədvəl 2-dən göründüyü kimi, hər 2 müayinə qruplarında fermentativ fəallığı dəyişmiş bağırsaq çöpünün yayılması səviyyəsi statistik baxımdan fərqlənməmişdir.

Cədvəl 2

Müalicədən sonra dəyişilmiş fermentativ fəallığa və hemolitik xüsusiyyətlərə malik bağırsaq çöpünün yayılması

E. coli	Əsas qrup, p=25		Kontrol qrupu, p=25		Dürüstlük	
	Müt.	%	Müt.	%	t	P
Aşağı fermentativ fəallığa malik	10	40,00±8,94	5	20,00±7,30	1,733	>0,05
40%-dən yuxarı	4	16,00±6,80	10	40,00±8,61	1,519	>0,05
Laktozoneqativ	0	0	0	0		
Hemolitik	1	4,00±3,28	5	20,00±7,30	2,084	<0,05
O cümlədən 40%-dən yuxarı	0	0	1	4,00±3,28		

Korreksiyaya qədər E.coli-nin keyfiyyət və/və ya kəmiyyət dəyişiklikləri əsas qrupda 96,67±3,28% pasiyentdə (əsas etibarilə müştərək xarakterli) müşahidə edilmişdir. Pasiyentlərin 1/3 hissəsində florin forte ilə aparılan müalicənin nəticəsində eşerixiyaların tərkibi normallaşmışdır (başlanğıc 3,33±3,28% müqabilində 36,67±8,80%, t=3,543; p<0,001). E.coli-nin kəmiyyət-keyfiyyət tərkibinə bifidumbakterin fortenin analoji təsirini aşkar etmək mümkün olmamışdır (laktobakteriyaların oxşar vəziyyəti pasiyentlərin əksəriyyətində onun normal miqdarda olması ilə səciyyələnmişdir). Korreksiya nəticəsində hər 2 qrupda eyni faiz nisbətində-

26,67±8,07% onların miqdarının normaya qədər yüksəlməsi baş vermişdir. 11 pasiyentdə (əsas qrupdan - 4, kontrol qrupdan-7) laktobakteriyaların miqdarının 1 səviyyə azalması aşkar edilmişdir. Bununla əlaqədar olaraq, ümumi başlanğıc göstəricilər korreksiya başa çatdıqdan sonra əldə edilən məlumatlardan o qədər də fərqlənməmişdir. Müalicə prosesində ŞPM bütün hallarda yox olmuşlar. Lakin kontrol qrupda 3 müayinə edilən şəxsdə o, qeydə alınmışdır: 1 nəfərdə- protey (lg-8,41), 2 nəfərdə - enterokoklar (lg - 8,06-7,10). Müalicə prosesində baş verən dəyişikliklər (bağırsağın normal mikroflorasının ayrı-ayrı nümayəndələrinə aid olan) ümumilikdə probiotiklərin təsiri altında mikrobiosenozun klinik mənzərəsini xarakterizə etmişdir. Bifidobakteriyaların mikrob hüceyrələrinin sayının loqarifmik göstəricisinin dürüst yüksəlməsi, həmçinin florin forte alan pasiyentlərdə E. coli-nin böyüməsinin stimulyasiyasında müəyyən effekt əldə olunması nəzərə çarmışdır. Kontrol qrupda bağırsaq çöpünün səviyyəsinin artması meyl kimi (statistik cəhətdən təsdiqlənməyərək) qiymətləndirilmişdir. Əsas qrupda laktobakteriyaların səviyyəsi kontrol qrupla müqayisədə daha çox yüksəlmə meylinə malik olmuşdur. Bifidum-bakterin forte ilə aparılan müalicənin nəticəsində mikrobiosenozun xeyli yaxşılaşması baş vermişdir: E.coli-nin tərkibi normallaşmışdır, bifidobakteriyaların miqdarı artmış, şərti-patogen mikroorqanizmlər (ŞPM) yox olmuşlar. Müalicə başa çatdıqdan 2 həftə sonra I-II dərəcəli disbioz zamanı mikrofloranın tərkibində mülayim fərqlər (2 halda biosenozun tam normallaşması) əsas qrupda müalicə olunmuş şəxslərin böyük hissəsində - 96,67±3,28% halda, kontrol qrupda - 70,00±8,37% halda aşkar edilmişdir. Ümumilikdə II dərəcədən yüksək olmayan disbioz əsas qrupda kontrol qrupla müqayisədə dürüst tez-tez rast gəlmişdir: t=2,96; p<0,01. Əsas qrupda III dərəcəli disbioz yalnız 1 pasiyentdə (3,33±3,28%), kontrol qrupda- 9 pasiyentdə (30,00±8,37%) aşkar edilmişdir, dürüstlük yüksəkdir: t=2,96; p<0,01.

Mikrofloranın vəziyyətinin müsbət dinamikası əsas qrupda 19 nəfərdə, kontrol qrupda- 11 nəfərdə nəzərə çarpmışdır. Kəskin yaxşılaşma- disbiozun III dərəcəsindən I dərəcəyə qədər, yaxud mikrofloranın II-dən III-ə qədər normallaşması- florin forte ilə müalicə olunan 5 nəfərdə (20,00±8,0%) və bifidumbakterin forte ilə müalicə olunan 2 nəfərdə (8,0±4,56%) qeydə alınmışdır. Mülayim yaxşılaşma- 1 səviyyəyə qədər dinamikada (III dərəcədən II-ə qədər və II-dən I-ə qədər) - əsas qrupda 10 halda (40,00±8,94%) və kontrol qrupda 8 halda müşahidə edilmişdir (32,00±8,37%). Mikrobiosenozun başlanğıc səviyyəsi florin forte qəbul edən 11 pasiyentdə (44,00±8,80%) və bifidumbakterin forte ilə mülalicə olunan 13 nəfərdə (52,0±9,13%) qalmışdır. Lakin bu pasiyentlərdə mikrofloranın tərkibinin hərtərəfli qiymətləndirilməsi zamanı probiotiklərlə aparılan korreksiyanın effektivliyinin elementləri yenə də qeydə alınmışdır. Hadisələrin yarısında (13) hər 2 qrupda eyni tezliklə (7 və 6) bifidobakteriyaların (5), laktobakteriyaların (9) miqdarının artması və E.coli-nin tərkibinin normallaşması (7) müşahidə edilmişdir. Kontrol qrupda 4 pasiyentdə (16,00±6,21%) hemolitik E.coli-nin (2), proteyin və ya enterokokkun (2) əmələ gəlməsi sayəsində mikrofloranın tərkibinin pisləşməsi müşahidə edilmişdir. Onlardan 2-də yanaşı gedən fon xronik qastrit və ya mədənin xora xəstəliyi olmuşdur, 1 nəfərdə isə posthospitalizasiya dövründə MBY-nin davamlı funksional pozğunluqları qeydə alınmışdır, bununla əlaqədar olaraq korreksiya ona münasibətdə bifidumbakterin fortenin uzadılmış kursu ilə aparılmışdır. Əsas qrupda bağırsağın mikrobiosenozunun mənfi dinamikası nəzərə çarpmamışdır.

Tədqiqatlarımızın məlumatları onu göstərir ki, bağırsaq mikroflorasının bifido- və laktotərkibli preparatlarla korreksiyası həm klinik əlamətlərin, həm də mikrobiosenozun normallaşması meylinin formalaşdırılması baxımından səmərəlidir. Bifido- və laktotərkibli preparat olan florin fortenin tətbiqi daha effektivdir, belə ki, o, bifido- və laktobakteriyaların səviyyəsinin bərpa olunmasına imkan verir və həmçinin normal bağırsaq çöplərinin böyüməsinə müsbət təsir göstərir.

ƏDƏBIYYAT

1. Агаев И.А., Халафли Х.Н. Состояние заболеваемости дисбактериазом кишечника инвазированных гельминтозами в г.Баку // Здравоохранение Кыргызыстана, 2008, №4, с.121-125
2. Ахмедова М.Д., Саипов Ф.С. Эпидемиологические и клинико - иммунологические аспекти лямблиоза / Ўзбекистон Республикасида гигиена, токсикология, эпидемиология ва юкумли касалликларнинг долзарб муоммолари/ Тошкент, 2005. с. 150-151.
3. Крамарь Л.В., Резников В.Е., Крамарь О.Г. Распространенность лямблиоза среди жителей Волгограда // Медицинская паразитология и паразитарные болезни, 2008, №4, с.38-39
4. Халафли Х.Н. Эффективность санитарной агитации в усвоямости мер профилактики кишечных паразитозов / V Международная научно-практическая конференция “Актуальные проблемы диагностики, лечения и профилактики инфекционных и паразитарных заболеваний”, Ташкент, 2009, с.113-114
5. Халафли Х.Н. Эффективная профилактика кишечных паразитозов, как фактор повышения здоровья детей в г.Баку// Журнал инфекционной патологии, 2009, №1, том 16, с.31-34

6. Alter H.J., Holland P.V., Purcele R.H. Viral hepatitis. Light at the end of the tunnel // JAMA., 2009, v. 299, №3, P. 293-294
7. Boyd William P., Bachman Barbara A. Gastrointestinal infections in the compromised host // Med. Clin. N. Amer., 2010, v. 66, № 3, P.743-753
8. Burness B. W., Beach M. J., Roberts J. M. Giardiasis surveillance United States // Morbidity& Mortality Weekly Report, 2007, v.49, №7, p.l 13

Резюме

Микробиоценоз толстой кишки у больных с вирусным гепатитом В в сочетании с лямблиозом

Т.И.Ахундова

Микроорганизмы, являющиеся представителями облигатной микрофлоры толстого кишечника нами были выявлены в нормативных количествах, соответственно: бифидобактерии- у 65,5±1,2%, лактобактерии - у 22,8±1,4%, энтерококки- у 47,4±1,2% исследуемых пациентов. По мере увеличения возраста пациентов отмечалась общая тенденция уменьшения доли выявленных лиц с содержанием облигатной микрофлоры в пределах нормативных значений. У большинства пациентов лечение пробиотиками проводилось при стойкой клинической ремиссии, в 10 случаях- на фоне возникших после выписки функциональных нарушений, преимущественно связанных с фоновыми заболеваниями жкдудочно-кишечного тракта. Сравнительный анализ состояния микробиоценоза кишечника- исходного и полученного в процессе коррекции пробиотиками- позволяет сделать вывод об эффективности флорина форте и бифидумбактерина форте. Эффективность коррекции определялась составом биопрепарата. У флорина форте - бифидосодержащего пробиотика, обогащенного лактобактериями, - она была более выраженной. У 40% пациентов наблюдалось увеличение содержания бифидобактерий, более чем у половины - улучшение количественного состава кишечной палочки с восстановлением ее ферментативных свойств, во всех случаях исходного обнаружения - исчезновение условно- патогенной микрофлоры и в ряде случаев - рост уровня лактобактерий.

Summary

Microbiocenosis colon in patients with viral hepatitis B in combination with giardiasis

T.I.Ahundova

Microorganisms that are obligate representatives of colon microflora were identified by us in standard amounts, respectively: bifidobacteria- in 65,5±1,2%, lactobacillus- from 22,8±1,4%, enterococci - at 47.4±1,2% of patients studied. With increasing age of the patients there was a general tendency to reduce the proportion of individuals identified with the content of obligate microflora within the normative values. The majority of patients treated with probiotics was carried out at the counter of clinical remission in 10 cases - against the background of after discharge functional disorders, mainly related to underlying diseases stomach-tract. Comparative analysis state bowel microbiocenosis - the original and resulting in process probiotics correction - allows you to draw a conclusion about the effectiveness of florin forte and bifidumbacterin forte. Correction Efficiency determined biological product composition. At florin forte - bifido probiotic lactobacilli enriched - it was more expressed. In 40% of patients had an increase in the content of bifidobacteria, more than half - improving the quantitative composition of E. coli with the restoration of its enzymatic properties, in all cases, the original detection - the disappearance of opportunistic microflora and, in some cases - the growth of lactobacilli level.

Daxil olub: 23.01.2017

BÜZDÜMÜN RESİDİV DERMOİD SİSTLƏRİNİN CƏRRAHİ MÜALİCƏSİNİN NƏTİCƏLƏRİNİN QİYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ

T.Q. Əliyev, T.C. Əmirov, A.E. Namazov, Ə.M. Əhmədov
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Açar sozlər: dermoid sist, residiv, vinilin.
Ключевые слова: дермоидные кисты, рецидив, винилин
Key words: dermoid cyst, relapse, vinylin

Dermoid sist xoşxassəli törəmələrdən olub, bətndaxili dölün ektodermasının inkişaf qüsuru ilə əlaqədardır. Dermoid sistin cərrahi müalicəsinin residivləri kifayət qədər yüksəkdir. Ədəbiyyat məlumatına görə 3-9% təşkil edir. Bu nöqteyi nəzərdən xəstələrin sosial, tibbi, əmək reabilitasiyası və cərrahi müalicə üsullarının təkmiləşdirilməsi önəmlidir.

Tədqiqatın **məqsədi** dermoid sistləri olan düzdümdə cərrahi müalicənin nəicələrinin qiymətləndirilməsindən iabrətdir.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqata 2010-2015-ci illərdə KTM, "New-med" klinikasında və ATU-nun tədris cərrahiyyə klinikasında müalicə olunmuş 45 xəstə daxil edilmişdir. Xəstələrin yaşı 17-46 həddindədir. Tədqiqata daxil edilən xəstələr 3 qrupa bölünmüşdür. Hər qrupa 15 xəstə daxil edilmişdir. I qrupa residiv dermoid sistin qapalı cərrahi üsulla əməliyyat olunmuş xəstələri; II qrupa yarımacıq üsulla əməliyyat olunmuş xəstələri; III qrupa acıq üsulla əməliyyat olunmuş xəstələri daxil edilmişdir. Hər qrupda olan xəstələrdə spinal anesteziya altında cərrahi əməliyyatlar icra olunmuşdur. Əməliyyatdan sonraki dövrdə xəstələrdə əməliyyatın yaxın və uzaq nəticələri klinik müşahidə yolu ilə izlənmişdir.

Cədvəl 1
Xəstələrin stasionarda müalicə müddəti

Gün / Qrup	1	2	3	4	5	6	7	Orta stasionar günü
I qrup 15 xəstə	2 xəstə	7 xəstə	6 xəstə	-	-	-	-	= 2,26 P_1
II qrup 15 xəstə	-	6 xəstə	5 xəstə	4 xəstə	-	-	-	= 2,86 P_2
III qrup 15 xəstə	-	-	5 xəstə	4 xəstə	4 xəstə	2 xəstə	-	= 4,2 P_3

Əməliyyatdan sonrakı dövrdə I qrup xəstələr 14-21 gün, II qrup xəstələr 21-28 gün, III qrup xəstələr 1-2 ay müddətində ambulator müsahidədə saxlanılmışdır. I qrupda 2 xəstədə yara irinləmiş, II və III qrup xəstələrdə fəsadlaşma olmamışdır. I qrupda 2 xəstədə irinləmiş yara 5 %-li yod məhlulu ilə işlənmiş, vinilin məlhəmi ilə sarğı olunmuş 2 həftə müddətində sağalmışdır.

Cədvəl 2
Xəstələrin reabilitasiyası müddəti

Həftə / Qrup	1 həftə	2 həftə	3 həftə	4 həftə	5 həftə	6 həftə	7 həftə	8 həftə	Orta reablitasiya həftə
I qrup 15 xəstə	-	13 xəstə	-	2 xəstə	-	-	-	-	= 2,3 həftə d_1
II qrup 15 xəstə	-	6 xəstə	7 xəstə	2 xəstə	-	-	-	-	= 2,7 həftə d_2
III qrup 15 xəstə	-	-	-	-	7 xəstə	2 xəstə	4 xəstə	2 xəstə	= 6 həftə d_3

Əməliyyatın uzaq nəticələri xəstələrdə 1 və 2 ildən sonra sorğu və klinik müsahidə yolu ilə aparılmışdır. I qrupa daxil edilmiş 1 xəstədə təkrar residiv 1 ildən sonra müşahidə edilmişdir.

Nəticə: Buzdumun residiv dermoid sistinin cərrahi müalicəsində yarımacıq və acıq usul daha önəmlidir. Stasionar müalicə müddəti qapalı üsulla əməliyyat olunmuş xəstələrdə sərfəlidir. Residivlər qapalı usulla əməliyyat olunmuş xəstələrdə müşahidə olunur. Digər qruplarla müşahidədə residivlərin olmaması və reablitasiya günlərinin sərfəli olması (P_1 və P_2) (d_1 və d_2) yarımacıq usul daha effektiv hesab edilə bilər.

ƏDƏBİYYAT

1. Ağayev B.A. Cərrahi Xəstəliklər.Bakı 2008.
2. Sultanov H.A. Əliyev E. Sultanov S.H. Koloproktologiya Bakı 2011.
3. Аминев А.М. Руководство по проктологии в 4 томах Куйбышев 1965-1969

4. Проценко В.М. Операции при ректо-и сигмовагинальных свищах. Клиническая оперативная колопроктология М.1994

5. Ривкин В.Л. Александров В.Б. Гнойные Свищи крестцово. Копчиковой области. М.: Медицина 1972.

Резюме

Оценка результатов хирургического лечения рецидива дермоидных цист копчика

Т.Г.Алиев, Т.Д.Амиров, А.Э.Намазов, А.М.Ахмедов

Цель исследования: оценка результатов хирургического лечения дермоидных цист копчика. В исследование было включено 45 больных, в 2010-2015-ые годы лечившихся в КТМ, Клинике «New-med» и Учебной хирургической клинике АМУ. Возраст больных варьировал в пределах 17-46 лет. Включенные в исследование больные были разбиты на 3 группы. В каждую группу было включено по 15 больных. При хирургическом лечении рецидивных дермоидных цист копчика наиболее приемлемо применение полуоткрытых и открытых способов. У больных, которым оперативное вмешательство проведено закрытым способом, наиболее удобны сроки стационарного лечения. Рецидивы наблюдаются у больных, которым проведено оперативное вмешательство закрытым способом.

Summary

Evaluation of results of surgical treatment recondition of dermoid costa copper

T.G. Aliyev, T.D. Amirov, A.E. Namazov, A.M. Ahmedov

Objective: to evaluate the results of surgical treatment of dermoid coccyx coccyx. The study included 45 patients who were treated in KTM, the New-med Clinic and the AMU Training Surgical Clinic in 2010-2015. The age of the patients varied within 17-46 years. The patients included in the study were divided into 3 groups. 15 patients were included in each group. In the surgical treatment of recurrent dermoid coccyx cysts, the use of semi-open and open methods is most appropriate. In patients who are surgically intervened in a closed way, the most convenient time for inpatient treatment. Relapses are observed in patients who underwent operative intervention in a closed way.

Daxil olub: 07.02.2017

2000-2016-CI İLLƏR ƏRZİNDƏ ABŞERON İQTİSADİ-COĞRAFİ RAYONUNDA VİSSERAL LEYŞMANİOZUN EPİDEMİOLOJİ XÜSUSİYYƏTLƏRİ

V.Ç.Cəlilov

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Açar sözlər: leyşmaniozlar, leyşmaniozun epidemiologiyası, visseral leyşmanioz, leyşmania donovani, leyşmania infantum.

Ключевые слова: лейшманиозы, эпидемиология лейшманиозы, висцеральный лейшманиозы, лейшмания доновани, лейшмания инфантум

Keywords: leishmaniosis, epidemiology of the leishmaniosis, visceral leishmaniasis, leishmania donovani, leishmania infantum.

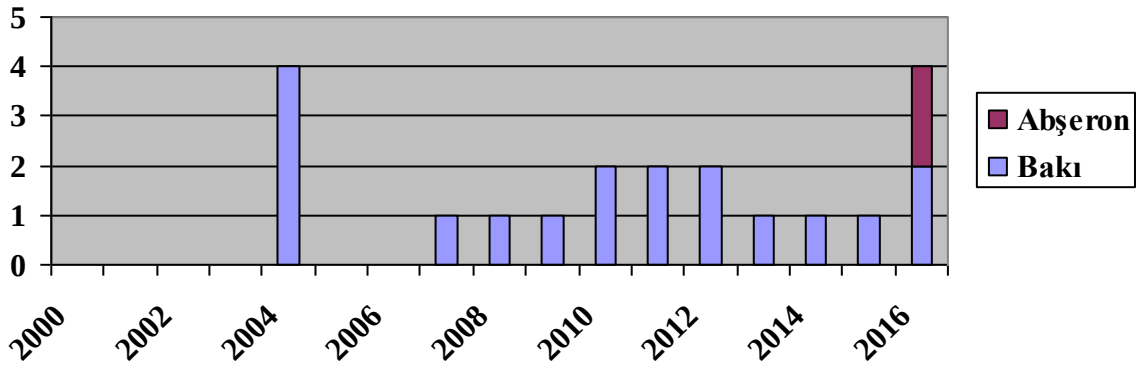
Leyşmaniozlar leyşmanialar tərəfindən törədilən dəri və daxili orqanların zədələnməsilə nəticələnən, transmissiv yoluxma mexanizminə malik parazitar xəstəlikdir [1,2,3]. Törətdiyi patalogiyaya görə və dünyada yayılmasına görə malyariyadan sonra ikinci yeri tutan global parazitar xəstəlikdir. Əsasən phlebatomus cinsindən olan hünülər tərəfindən ötürülür və inkişafının promastiqot mərhələsini hününün bədənində keçirdiyi üçün obliqat transmissiv xəstəlik hesab olunur [4,5,6,7]. Klinik gedişinə gorə dəri, dəri və selikli qişa, visseral formaları vardır. Visseral leyşmanioz uşaqlar arasında daha geniş yayılmış və uşaq patologiyasında da xüsusi yer tutur. Hər il 1,5-2 milyon insan leyşmanioza yoluxur ki bunun da təqribən 500000-i visseral leyşmaniozun payına düşür [8,9,10].

Azərbaycan Respublikasının ərazisində leyşmaniozların epidemiologiyasının öyrənilməsinə keçən əsrin 50-ci illərindən başlanmışdır. Leyşmaniozlarla 50-70-ci illərdə H.Həşimzadə, 70-80-ci illərdə A.Fərəməzov məşğul olmuşdur. A.Fərəməzov əsasən Masallı, Lənkəran, Cəlilabad rayonlarında visseral leyşmaniozun öyrənilməsi ilə məşğul olmuşlar. 2000-ci illərdə isə leymaniozun laborator diaqnozu sahəsində müəyyən tədqiqat işləri, 2007-ci ildə M.İ.Bağırov, 2010-cu ildə M.S.Novruzov tərəfindən aparılmışdır. Keçən əsrin 60-70-ci illərində leyşmaniozlar Azərbaycan Respublikasının ərazisində ləğv olunmuş hesab olunsa da hal hazırda bu xəstəlik ölkəmizdə qeyd olunmaqdadır. Leyşmaniozların hər iki formasının coğrafiyasının son illər ərzində çox genişlənməsi, endemik, sporadik formada respublikamızın hər tərəfində mütamadi olaraq qeydə alınmasını nəzərə alsaq onun epidemiologiyasının öyrənilməsinin nə dərəcədə vacib bir məsələ olduğunu müəyyən edərik. Tədqiqat işi apardığımız 2016-cı il ərzində olkəmizin Bakı şəhəridə daxil olmaqla 20 bölgəsində visseral leyşmanioz və 17 bölgəsində dəri leyşmaniozu qeydə alınmışdır. Əldə edilmiş materiallara və retrospektiv məlumatlara əsasən 2000-2016-cı illərdə leyşmaniozların zaman və məkan dinamikası təhlil edilmişdir.

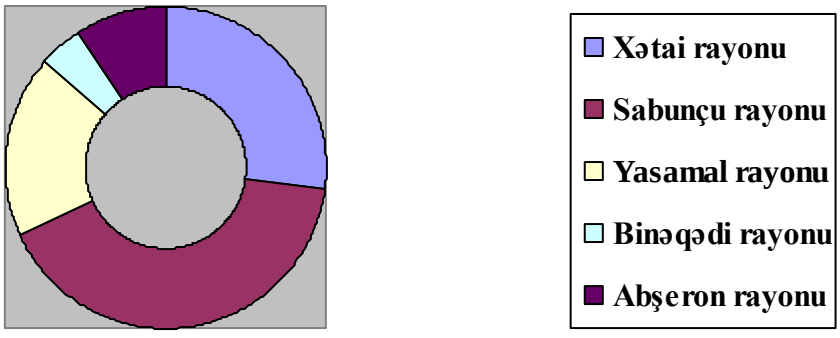
Tədqiqatın məqsədi. Tədqiqatın əsas məqsədi Bakı şəhəri və Abşeron rayonunda visseral leyşmaniozun epidemioloji xüsusiyyətlərini öyrənmək, faktiki infeksiya mənbəyi, canlı keçiricilərin növləri və infeksiya ocağında əksepidemik tədbirlərin istiqamətlərini müəyyən etməkdən ibarətdir.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqatlarda xəstəlik tarixlərindən, mikroskopdan İFA, ELİSA ekspress seroloji testlərdən, mikroskopdan, NNN qidalı mühitindən rəngləyici məhlullardan, Tədqiqatda əldə olunmuş mütləq və nisbi kəmiyyətlər, ekstensivlik və intensivlik göstəriciləri vasitəsilə hesablanması aparılmış və nəticələr müvafiq qrafik təsvirlərdə əks olunmuşdur.

Tədqiqatın nəticələri. 1.Bakı şəhəri və Abşeron rayonunda visseral leyşmanioz sporadik xəstələnmələr şəkilində qeyd edilsə də 2004-cü ildən hər il qeydə alınır (Şək. 1). 2000-2016-cı illərdə respublikamızın ərazisində aşkarlanmış 359 xəstədən 6,12%-i (22) Bakı və Abşeronun payına düşür.



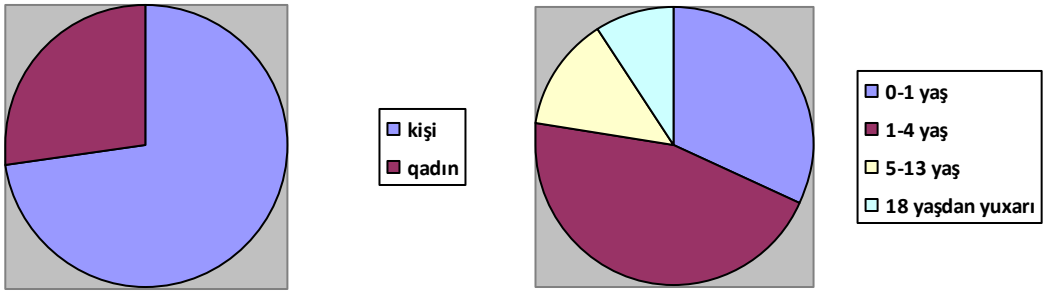
Şək 1. Bakı şəhəri və Abşeron rayonunda visseral leyşmanioz sporadik xəstələnmələrin göstəricisi



Şək. 2. Bakı şəhəri və Abşeron rayonunda visseral leyşmanioz sporadik xəstələnmələrin göstəricisi

Bunlardan isə 27,27%-i (6) Xətai, 40,90%-i (9) Sabunçu, 18,20%-i (4) Yasamal, 4,54%-i (1) Binəqədi, 9,09%-i (2) Abşeron rayonunun ərazisində baş vermişdir (Şək.2). 2000-2016-cı illərdə baş verən xəstələnmələrdən 27,27%-i (6) 2015-2016-cı illərdə qeydə alınmışdır ki, bunun da 66,67%-i(4) Bakı (ikisi Xətai, ikisi isə Sabunçu rayonunda), 33,33%-i (2) Abşeron rayonunda baş vermişdir.

2000-2016-cı ildə xəstələnənlərdən 31,81%-i (7) 0-1yaş, 45,45%-i (10) 1-4 yaş, 13,64%-i (3) 5-13 yaş, 9,10%-i 18-dən yuxarı yaş qrupuna aiddir. Xəstələnənlərin 72,73%-i (16) kişi, 27,27%-i (6) qadındır (Şək. 3).



Şək. 3. 2000-2016-cı ildə xəstələnənlərin yaş bölgüsü

2.Məlum olduğu kimi visseral leyşmaniozun vəhşi və ev heyvanları arasında müxtəlif növdə infeksiya mənbələri vardır ki, bunların içərisində də itkimilər fəsiləsinin nümayəndələri xüsusi yer tutur. Tədqiqat işində ehtimal olunan infeksiya mənbəyini müəyyən etmək üçün 2015-2016-cı ildə Bakı şəhərində visseral leyşmanioz hadisəsi qeydə alınmış Sabunçu və Xətai rayonlarının ərazisində 125 ev və vəhşi heyvanlar arasında tədqiqatlar aparılmışdır. Müayinələr Xətai rayonunda və Sabunçu rayonunun Zabrat-1 və Kürdəxanı qəsəbələrində yerləşən həyətyanı təsərrüfatlardakı heyvanlar, gəmiricilər, ev və küçə itləri arasında aparılmışdır. Tədqiqatda 26 küçə iti, 35 ev dovşanı, 52 ev siçanı, 12 ev iti müayinə olunmuşdur. Sabunçu rayonunda xəstələnmə aşkar olunduqdan sonra infeksiya ocağında epidemioloji araşdırma aparılmış və müəyyən olunmuşdur ki, xəstələnmə baş vermiş ərazidə (Zabratla Kürdəxanının arasındakı) həyətyanı sahələrdə dovşan təsərrüfatı vardır. Təsərrüfat sahibinin verdiyi məlumata görə Bərdə rayonundan aldığı dovşanlarda bir müddət sonra yaralar əmələ gəlmiş və qarın nahiyyəsi şişmişdir. Təsərrüfat sahibi dovşanların balalayacağını düşünmüş, lakin bir müddət sonra dovşanların öldüyünü müşahidə etmişdir. Həmin təsərrüfat sahəsindəki dovşanların hamısından yara möhtəviyyatı qan nümunəsi, dalaq və qaraciyər nümunəsi götürülərək müxtəlif üsullarla müayinə edilmişdir. Müayinə olunan 45 dovşandan 4-də leyşmanialar mikroskopik üsulla aşkar edilmişdir. Bundan başqa Xətai və Sabunçu rayonunda küçə və ev itləri, ev siçanları arasındada yoluxmalar aşkar edilmişdir. Yoluxmuşlardan alınmış nümunələr qanlı aqarda əkilmiş və dağ siçanlarına yoluxdurularaq törədicilərin kulturaları aşkar edilərək etioloji struktur müəyyən olunmuşdur.

Cədvəl

Tədqiqata daxil olan heyvanların müayinələrinin nəticələri

Müayinə olunmuş heyvanlar	Müayinə olunmuş heyvanların sayı	Seroloji müayinə (ELİSA) positiv nəticə	Yoluxmaların mikroskopiyası	Etioloji struktur
Ev itləri	12	3	1	L.donovani
Küçə itləri	26	5	2	L.donovani
Dovşanlar	45	10	4	L.donovani
Ev siçanları	52	5	0	
Cəmi	125	23	7	

3.Bakı şəhərində və Abşeron rayonunda hünülərin faunasını öyrənmək üçün toplanmış ədəbiyyat məlumatlarına və aparılmış təcrübi tədqiqatlara əsasən regionda hünülərin ph.perfilievi transcaucasicus, Ph.tobbi, ph.brevis, s.dentata, ph.pappatasi növlərinin xarakterik olduğu öyrənilmişdir.

4.Visseral leyşmanioz ocaqlarında epidemik prosesin gedişini düzgün qiymətləndirmək məqsədilə xəstəlik qeyd olunan ərazilərdə yaşayan əhalinin bir qisminin həssaslıq səviyyəsi öyrənilmişdir. Bunun üçün seroloji müayinələr aparmaq üçün İFA, ELİSA, immunoxromotoqrafik ekspress K-39 testlərindən istifadə olunmuşdur. Müayinələr əsasən Xətai, Sabunçu rayonlarında, Xırdalan şəhərində, Masazır qəsəbəsində aparılmışdır. Ümumilikdə 420 nəfərdən qan nümunəsi götürülmüşdür. İFA müayinələrinin nəticələrinə əsasən 2,61% pozitiv, 97,39% neqativ, ELİSA metodunda 5,48% pozitiv, 94,52% neqativ, K39 ekspress teslərində isə 8,1% pozitiv, 91,90% neqativ nəticələr alınmışdır. Pozitiv nəticələr əsasən xəstələr, onların yaxınları və xəstəlik keçirmiş şəxslər arasında qeydə alınmışdır. İmmunxromotoqrafik K39 testləri ilə 2-3 il əvvəl xəstəlik keçirmiş uşaqlarda da pozitiv nəticələr qeydə alınmışdır və müəyyən olunmuşdur ki, xəstəliyə qarşı əhalinin immunstrukturunun öyrənilməsində bu üsul epidemioloji cəhətdən səmərəlidir. Tədqiqatlarda müəyyən olunmuşdur ki, pozitiv nəticələr ən çox 1-4 yaşlı (10%) və 5-13 yaşlı (6,6%) uşaqlar arasında qeyd olunur.

Tədqiqatlarda əldə edilən pozitiv nəticələrin 28%-i Sabunçu rayonundan götürülmüş müayinə materiallarından əldə edilmişdir.

Müzakirələr. Aparılan tədqiqatlar nəticəsində məlum olmuşdur.

- 2000-2016-cı illərdə xəstələnənlərin 6,2%-i Bakı şəhəri və Abşeron rayonunun ərazisinə düşür və yoluxanların 89%-dən çoxunu 14 yaşına qədər olan uşaqlar təşkil edir.
- İnfeksiya mənbəyini müəyyən etmək məqsədilə aparılan tədqiqatlar nəticəsində müayinə olunmuş heyvanlardan 18,4%-i seroloji testlərdə pozitiv, 5,6%- isə mikroskopik üsulla müsbət nəticə vermişdir. Infeksiya mənbəyi küçə itləri və gəmiricilər arasında aşkar olunmuşdur.
- Region üçün hünülərin ph.perfilievi transcaucasicus, Ph.tobbi, ph.brevis, s.dentata, ph.pappatasi növləri xarakterikdir.
- Əhali arasında həssaslıq göstəricisi İFA testi nəticəsində 2,61%, ELİSA müayinələri ilə 5,48%, K-39 testlərilə 8,1% təşkil edir.

ƏDƏBİYYAT

1. Ə.Vəliyev. İnfeksion xəstəliklərin erkən diferensial diaqnozu, müalicəsi. Bakı, 2003, s.447-451.
2. İ.Ə.Ağayev, X.N.Xələfli, F.Ş Tağıyeva. Epidemiologiya. Bakı, 2012, s.662-671.
3. R.Ə.Çobanov. İnsan protozoozları. Bakı, 2006, s. 83-112.
4. İ.A.Hacıyev, M.İ.Əliyev. Tibbi parazitologiya. Bakı,2007, s. 34-37.
5. Г.М.Маруашвили. Висцеральный лейшманиоз. М.,1978, с.268-272.
6. Доклад на заседании Комитета экспертов ВОЗ по борьбе с лейшманиозом, Женева, 2010
7. Генис Д.Е. Медицинская паразитология. М., 1991, с.96-99.
8. "Leishmaniasis Fact sheet N°375". World Health Organization. 2014.
9. Leishmaniasis: Magnitude of the problem. World Health Organization
10. "Hope for tropical disease vaccine". BBC News. April 23, 2006

Резюме

Эпидемиологические особенности висцерального лейшманиоза в Абшеронском географическом регионе в 2000-2016 годах

В.Ч.Джалилов

Лейшманиозы - это паразитарные заболевания, которые имеют трансмиссивный механизм и приводят к повреждению кожи и внутренних органах. Согласно распространенному уровню, лейшманиоз является вторым глобальным паразитарным заболеванием в мире. Вот почему лейшманиоз относится к облигатным трансмиссивным заболеваниям. В зависимости от клинических симптомов заболевания, есть кожная, слизистая, висцеральная форма лейшманиоза. Каждый год 1,5-2 миллиона человек инфицированы лейшманиозом. 500000 инцидентов относятся к висцеральному лейшманиозу. В других случаях висцеральный лейшманиоз происходит между детьми. В 2016 году висцеральный лейшманиоз произошел в 20 регионах Азербайджана, а кожный лейшманиоз был регистрирован в 17 регионах. 6,12% висцерального лейшманиоза произошел в Абшеронских географических регионах в 2000-2016 годах.

Summary

Epidemiological features of the visceral leishmaniosis in the Absheron geographic-economic region in 2000-2016.

V.Ch.Jalilov

Leishmaniosises are parasitic diseases that has transmissible mechanism and come to a result injury of the skin, internal organs. According spreading level, leishmaniosis is second global parasitic disease in the world. That's why, leishmaniosis are belonged to obligate transmissible diseases. Depending of the clinical symptoms of the disease, there are the cutaneous, the mucocutaneous, the visceral form of the leishmaniosis. Every year, 1,5-2 million people are infected leishmaniosis. 500000 incidents are belonged visceral leishmaniosis. In more causes, visceral leishmaniosis happens between children. In 2016 years, visceral leishmaniosis happened 20 regions of the Azerbaijan, and cutaneous leishmaniosis happened 17 regions. 6,12% visceral leishmaniosis incident happened in the Absheron geographic-economic regions within 2000-2016.

Daxil olub: 27.02.2017

MÜXTƏLİF YAŞ QRUPLARINA MƏNSUB BAKTERİAL MENİNGİTLİ UŞAQLARDA APARILAN MÜALİCƏNİN QANIN KOMPLEMENTAR VƏ FAQOSİTAR GÖSTƏRİCİLƏRİNƏ TƏSİRİ

A.C.Orucova, Z.Y.Vəliyeva
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Acar sözlər: irinli meningit, immunitet, sitokinlər, müalicə
Ключевые слова: гнойный менингит, иммунитет, цитокины, лечение
Keywords: purulent meningitis, immunity, cytokines, treatment

İrinli meningitlər yumşaq beyin qişasının irinli iltihabı, qişa damarlarının genişlənməsi, venaların gedişi boyu irin yığılması müşahidə olunur. Beyin maddəsi ödemli vəziyyətdə olur. Böyük beyin yarımkürələrinin qabığında toksiki, degenerativ və damar iltihabi dəyişikliklər, destruksiya ocaqları və çoxsaylı mikroabseslər müşahidə olunur. Adətən xəstəliyin inkubasiya dövrü 1-5 günə qədər olur. Xəstəlik kəskin başlayır. Xəstəlik zamanı vətər reflekslərı güclənir, qarın reflekslərı zəifləyir. Xəstəliyin ağır gedişi zamanı Babinski refleksi qeydə alınır, xüsusilə III və VI, az hallarda isə VII və VIII cüt kəllə sinirlərinin zədələnməsi baş verir [2]. Xəstələrin dodaqlarında tez -tez herpetik, bəzən də dərinin səthindən qabarın ulduzşəkilli səpgilər qeydə alınır. Beyin -onurğa beyni mayesi bulanıq və irinli olur, yüksək təzyiq altında axır. Neytrofil pleositoz, zülal miqdarının artması, qlükoza və xloridlərin səviyyəsinin aşağı olması müşahidə olunur. Beyin-onurğa beyni mayesinin Qram üsulu ilə boyanması zamanı meninqokokklar aşkar edilir. Qanda leykositoz və EÇS -in artması aşkar edilir [1,4].

Bakterial irinli meningitlər zamanı xəstə mütləq izolə olunmalıdır, onlara xüsusi və simptomatik müalicə təyin olunur. Narahatlıq və yuxusuzluq zamanı fenobarbital yaxud trankvilizatorlar, baş ağrıları zamanı analgetiklər, qıcolmaların profilaktikası məqsədilə sibazon və fenobarbital təyin olunması tövsiyə olunur. İnfeksiya və ya tətbiq edilən dərman maddələrinin təsirilə ağırlaşma kimi anemiya inkişaf etdikdə qan köçürülməsi həyata keçirilir. Meningitlərin ağır formalarında kortikosteroidlər də tətbiq edilir. Yataq rejimində olan xəstələrdə yataq yaralarının qarşısını almaq üçün xəstələrin adekvat su balansları, bağırsaq və sidik kisələrinin funksiyalarına nəzarət etmək lazım gəlir. İrinli meningitlərin demək olar ki, bütün formalarında kəllədaxili təzyiq yüksək olur. Bu simptom birincili əlamət olmaqla, müvafiq müalicə tətbiq edildikdə azalır. Hipertonik məhlulların, məsələn, mannitolun tətbiqi məqsədə uyğun hesab olunur. Hipertermiyanın qarşısını alınmalıdır. Bütün bunlarla bərabər, bakterial meningitlərin müalicəsinin əsas xəttini antibakterial antibiotikoterapiya təşkil edir [3]. Bu zaman adətən antibiotik kimi əsas effektiv vasitələr III nəsil sefalosporinlər tətbiq edilir. İrinli meningitlər zamanı qanda immunitet göstəriciləri kifayət qədər dəyişikliyə uğrayır ki, bu da özünü bir çox parametrlərdə göstərə bilər [5]. Qanda immun amillər hüceyrəvi və humoral olmaqla 2 yerə bölünürlər. Bundan başqa, immun amillər bakteriyalar, viruslar və ibtidailərə qarşı olmaqla da təsnif olunmaqdadırlar.

Tədqiqatın məqsədi: Müxtəlif yaş qruplarına mənsub bakterial meningitli uşaqlarda Ronkoleykinlə müalicənin 5 və 20-i günündə qanda komplement, faqositoz və MNT (mavi nitro -tetrazol testi) göstəricilərinin müqayisəli qiymətləndirilməsi.

Tədqiqatın material və metodları: Bu məqsədlə tərəfimizdən 30 nəfər meningitli və 27 nəfər praktiki sağlam ancaq xəstəxanaya adi qan analizi verən uşaqlar tədqiqata cəlb edilmişlər. Həm bakterial meningitli, həm də praktiki sağlam uşaqlar tərəfimizdən 2-3 yaş, 4-8 yaş və 9-12 yaş aralığında olmaqla 3 qrupa bölünmüşdür. Bu zaman yaşı 2-3 arasında tərəddüd edən bakterial meningitli uşaqlar 10 nəfər, 4-8 yaş arasında olanlar 9 nəfər, 9-12 yaş arasında tərəddüd edənlər isə 11 nəfər olmuşdur. Praktiki sağlam uşaqlarda isə 2-3 yaş arasında olanlar 9 nəfər, yaşı 4-8 arasında olanlar 10 nəfər və yaşı 9-12 arasında olanlar isə 8 nəfər olmuşdur. Daha sonra meningitli uşaqlardan müalicəyə başladıqdan sonra həm 5-ci, həm də 20-ci günündə, praktiki sağlam uşaqlardan isə bir dəfə qan nümunələri götürülərək ATU-nun mərkəzi Elmi-Tədqiqat Laboratoriyasına göndərilmiş orada çalışan mütəxəssislərə bioloji nümunələrdə komplement (V -lə), faqositoz (% -lə) və MNT üzrə analizlərin aparılması tapşırılmışdır. Sağlam uşaqlardan götürülmüş qan nümunələrinin göstəriciləri tədqiqat zamanı norma kimi qəbul edilmişdir. Bundan başqa, xəstəxanaya dövrü qan analizi vermək üçün praktiki sağlam insanlardan götürülmüş qan nümunələrinin həmçinin bizim tədqiqat məqsədilə istifadəsi üçün onların valideynlərindən icazə alınmışdır. Xəstəxanaya daxil olmuş meningitli xəstələrdə müalicə məqsədilə gündə 3 dəfə olmaqda əzələ daxili Sefadim inyeksiyaları nəzərdə tutulmuş, Sefadim preparatı ilə birlikdə immunoloji preparat olan Ronkoleykindən istifadə edilmişdir. Qeyd etmək lazımdırki, ÜST və Beynəlxalq Pediatrlar Cəmiyyəti 2 yaşına çatmamış uşaqlarda immunoloji preparatları ehtiyatla tətbiq etməyi tövsiyə edir.

MNT (Mavi nitro -tetrazol testi) faqositlərin aktivliyini qiymətləndirir. Qanda əsas faqositar aktivliyə neytrofil və monositlər malikdirlər. Bu test zamanı mikroskopun üzəri aktivləşdirici amillə örtülmüş tədqiqat şüşəsi üzərinə qan damlası qoyulur. Bu zaman şüşənin səthinə toxunan faqositlər aktivləşirlər rəngsiz yaxud solğun -sarı rəngli mavi nitro-tetrazol rəngini dəyişərək maviyə çalan rəng alır. MNT -müsbət hüceyrələrin sayı mikroskop altında müəyyən edilir. MNT praktiki olaraq, demək olar ki, xərc tələb etmir. Tədqiqat üçün yalnızca bioloji material kimi qan lazımdır və analizi aparmaq üçün isə hər hansı bir xüsusi avadanlığa ehtiyac duyulmur. Bu testin göstəricilərinin yüksək olması bakterial yaxud virus infeksiyasının mövcudluğunu, aşağı düşməsi isə xroniki qranulomatoz xəstəliklərin yaxud anadangəlmə immunçatışmazlığın əlaməti ola bilər. Alınmış göstəricilər parametrik və qeyri-parametrik üsullardan istifadə edilməklə statistiki işlənmişdir. Statistiki üsullar variasion üsullarla tədqiq olunmuşdur (orta riyazi kəmiyyət- M, onların standart xətası- m, Styudentin dürstlük əmsalı - t müəyyən edilməklə). Kliniki tədqiqatın nəticələrinin statistiki işlənməsi standart tətbiqi proqram paketinin köməyilə icra edilmişdir (Windows üçün Microsoft Excel və Statistica 7.0).

Tədqiqatın nəticələri və müzakirəsi: Tədqiqat nəticəsində yaşı 2-3 arasında tərəddüd edən 9 nəfərdən ibarət qan nümunələrindən öz tədqiqatımız üçün istifadə etməyə icazə verilmiş sağlam uşaqlar qrupundan əldə olunmuş bioloji nümunələrdə komplementin qrup üzrə orta sıxlığı 42,5±0,21 V/l, 10 nəfərdən ibarət yaşı 4-8 arasında tərəddüd edən sağlam uşaqlar qrupunda bu göstərici qrup üzrə ortalama 47,1±0,56 V/l, 8 nəfərdən ibarət yaşı 9-12 arasında tərəddüd edən sağlam uşaqlar qrupunda isə ortalama 50,3±0,37 V/l müəyyən edilmişdir və alınmış bu göstəricilər müvafiq immun parametr üzrə norma kimi qəbul edilmişdir, bakterial meningitli uşaqların uyğun göstəriciləri məhz bu göstəricilərlə müqayisədə qiymətləndirilmişdir.

10 nəfərdən ibarət bakterial meningitdən əziyyət çəkən yaşı 2-3 arasında tərəddüd edən qrupdakı uşaqlardan əldə olunmuş qan nümunələrində viruslara qarşı qeyri spesifik humoral immunitetin əsas amili olan komplementin qrup üzrə ortalama sıxlığı Ronkoleykinlə kominə olunmuş antibiotikoterapiyanın 5-ci günündə 52,2±0,70 V/l müəyyən edilsə də, müalicənin 20 -ci günüdə götürülmüş bioloji nümunələrdə bu göstərici bir qədər az, 46,3±0,47 V/l hesablanmışdır (cədvəl 1).

Yaşı 4-8 arasında tərəddüd edən 9 nəfərdən ibarət bakterial meningitdən əziyyət çəkən qrupa daxil olan uşaqlardan əldə olunmuş qan nümunələrində komplementin qrup üzrə ortalama sıxlıq göstəricisi kombinə olunmuş kompleks müalicənin 5 -ci günündə 60,6±0,37 V/l hesablanmışdır ki, bu göstərici sağlam uşaqların uyğun göstəricisindən 1,2 dəfə yüksəkdir. Müalicənin 20-ci günündə əldə olunmuş qan nümunələrində isə bu göstərici 52,7±0,31 V/l müəyyən edilmişdir.

11 nəfərdən ibarət bakterial meningitdən əziyyət çəkən yaşı 9-12 arasında tərəddüd edən qrupdakı uşaqlardan əldə etdiyimiz bioloji nümunələrində qeyri -spesifik antivirus immunitet amilini təşkil edən komlementin yaş qrupu üzrə orta sıxlıq göstəricisi immun preparat olan Ronkoleykinlə kombinə olunmuş antibiotikoterapiyanın 5-ci günündə 64,8±0,34 V/l müəyyən edilmişdir ki, bu göstərici sağlam uşaqların müvafiq qrup üzrə ortalama göstəricisindən 1,3 dəfə yüksəkdir. Antibiotikoterapiyanın 20-ci günündə isə bu qrupdan götürülmüş bioloji nümunələrində komlementin sıxlığı 57,0±0,28 V/l hesablanmışdır ki, bu müalicənin əvvəlki dövründən aşağı, sağlam uşaqların uyğun göstəricisindən isə yüksəkdir.

Cədvəl 1

Bakterial meningitli uşaqlarda kombinə olunmuş müalicənin qanın komplement, faqositoz və MNT (mavi nitro-tetrazol testi) göstəricilərinə təsiri.

Parametrlər	Yaş qrupları	Xəstələrin sayı	Müalicənin 5-ci günü üçün göstəricilər	Müalicənin 20-ci günü üçün göstəricilər	Xəstələrin sayı	Sağlam uşaqların göstəriciləri
Komplement (V/l)	2-3 yaş	10	52,2± 0,70*	46,3± 0,47*	9	42,5±0,21
	4-8 yaş	9	60,6± 0,37*	52,7± 0,31*	10	47,1±0,56
	9-12 yaş	11	64,8± 0,34*	57,0± 0,28*	8	50,3±0,37
Faqositoz (% -lə)	2-3 yaş	10	61,4±0,45*	63,6±0,24*	9	69,7±0,22
	4-8 yaş	9	65,0±0,398	66,1±0,32*	10	72,8±0,24
	9-12 yaş	11	66,7±0,33*	66,5±0,35*	8	71,4±0,27
MNT-i nduktiv (% -lə)	2-3 yaş	10	21,1±0,35*	12,8±0,17*	9	7,9±0,24
	4-8 yaş	9	21,9±0,42*	11,8±0,19*	10	7,2±0,17
	9-12 yaş	11	23,1±0,33*	12,3±0,20*	8	6,5±0,19

Qeyd: *-sağlam uşaqlara nisbətən statistiki əhəmiyyətlilik ($p<0,05$).

Qanda faqositlərin faiz göstəricisinin hesablanması üzrə apardığımız tədqiqatlar zamanı yaşı 2-3 intervalında olan 9 nəfərdən ibarət qan nümunələrindən öz tədqiqatımız üçün istifadə etməyə icazə verilmiş sağlam uşaqlar qrupundan əldə olunmuş qan nümunələrində faqositar hüceyrələrin faiz göstəricisi 69,7±0,22 %, 10 nəfərlik yaşı 4-8 intervalında olan sağlam uşaqlarda 72,8±0,24% və 8 nəfərdən ibarət 9-12 yaş arasında olan sağlam uşaqlarda isə 71,4±0,27 % müəyyən edilmişdir.

Yaşı 2-3 arasında tərəddüd edən 10 nəfərdən ibarət bakterial meningitli uşaqlar qrupunda Ronkoleykinlə kombinə olunmuş antibiotikoterapiyanın 5 -ci günündə xəstələrdən götürdüyümüz qan nümunələrində faqositar hüceyrələrin miqdarı ümumi hüceyrəvi elementlərin 61,4±0,45% olduğu aşkar edilmişdir və bu göstərici eyni yaş intervalında olan sağlam uşaqların analoji göstəricisi ilə müqayisədə 13% -ə qədər azdır. Kombinə olunmuş müalicənin 20 -ci günüdə isə uyğun göstərici 63,6±0,24% hesablanmışdır ki, bu göstərici sağlam uşaqlarınkının müvafiq göstəricisndən 10% aşağıdır.

Yaşı 4-8 intervalında olan 9 nəfərdən ibarət meningitli uşaqlar qrupunda Ronkoleykin də tətbiq olunmaqla icra edilən kompleks müalicənin 5 -ci günü faqositlərin göstəricisi 65,0±0,398%, 20 -ci günü isə 66,1±0,32% müəyyən edilmişdir ki, bunlar da anoloji yaş intervalına mənsub sağlam uşaqların uyğun göstəricisi ilə müqayisədə müvafiq olaraq, 11% və 8% azdır.

Yaşı 2-3 arasında tərəddüd edən 9 nəfərdən ibarət qan nümunələrindən öz tədqiqatımız üçün istifadə etməyə icazə verilmiş sağlam uşaqlar qrupundan əldə olunmuş bioloji nümunələrdə induktiv MNT (Mavi nitro - tetrazol testi) göstəricisi 7,9±0,24%, 10 nəfərdən ibarət yaşı 4-8 arasında tərəddüd edən sağlam uşaqlarda 7,2±0,17% və 8 nəfərdən ibarət yaşı 9-12 olan sağlam uşaqlar qrupunda isə ortalama 6,5±0,19% müəyyən edilmişdir.

10 nəfərdən ibarət yaşı 2-3 arasında tərəddüd edən bakterial meningitdən əziyyət çəkən uşaqlardan əldə olunmuş qan nümunələrində immun preparatla kombinə olunmuş Sefadimlə antibiotikoterapiyanın 5 -ci günündə faqositar hüceyrələrin aktivlik dərəcəsini nümayiş etdirən MNT -induktiv göstəricisi 21,1±0,35%, 20 -ci günündə isə 12,8±0,17% müəyyən edilmişdir ki, bu da bu yaş intervalında olan sağlam uşaqların müvafiq göstəriciləri ilə müqayisədə müvafiq olaraq, 62% və 38% yüksəkdir.

Yaşı 4-8 arasında tərəddüd edən və bakterial meningitli 9 nəfər uşaqlardan götürdüyümüz qan nümunələrində isə komleks müalicənin 5 -ci günündə MNT-induktiv göstəricisi 21,9±0,42% hesablanmışdır ki, bu da müvafiq yaş intervalında olan sağlam uşaqlardan götürülmüş qan nümunələrinin uyğun göstəricisindən 68% yüksəkdir. Bu yaş intervalı üzrə Ronkoleykinlə kombinə olunmuş antibiotikoterapiyanın 20-ci günündə isə qeyd olunan testin göstəricisi 11,8±0,19% müəyyən edilmişdir ki, bu da sağlam uşaqların müvafiq test göstəricisindən 41% yüksəkdir.

Yaşı 9-12 arasında tərəddüd edən 11 nəfərdən ibarət olan bakterial meningitli uşaqlardan təşkil olunmuş qrupda immun preparatla kombinə olunmuş antibiotikoterapiyanın 5 -ci günündə faqositar hüceyrələrin aktivlik dərəcəsini nümayiş etdirən MNT -induktiv testinin göstəricisi 23,1±0,33%, 20 -ci günündə isə 12,3±0,20% hesablanmışdır ki, bu göstərici eyni yaş intervalında olan sağlam uşaqların uyğun göstəricisi ilə müqayisədə müvafiq olaraq, 69% və 42% -ə qədər yüksəkdirlər.

Aldığımız göstəricilər 3-cü nəsil sefalosporinlərə aid olan Sefadim preparatı ilə birlikdə immun preparat olan Ronkoleykinin də təyin olunduğu bakterial meningitdən əziyyət çəkən uşaqlarda qanın viruslara qarşı qeyri spesifik humoral immunitetin əsas amili olan komplementin və immunitetin mərkəzi prosesi olan faqositozun kəmiyyət və keyfiyyət göstəricilərinin əhəmiyyətli dərəcədə yüksəldiyini nümayiş etdirmişdir ki, bu halın da praktiki həkimlərin fəaliyyətində nəzərə alınması tövsiyə olunur.

ƏDƏBİYYAT

1. Bonadio W.A. The cerebrospinal fluid: physiologic aspects and alterations associated with bacterial meningitis // Pediatr Infect Dis J., 2013, v.11, p.423-32.

2. Quagliarello V., Scheld W.M. Bacterial meningitis: pathogenesis, pathophysiology, and progress // N Engl J Med., 2012, v.327, p.864-72.

3. Lauwers S. Lactic acid concentration in cerebrospinal fluid and differential diagnosis of meningitis // Lancet, 2011, p.163.

4. Mullener E.R. Six Geneva physicians on meningitis // J Hist Med., 2015, v.20, p.1-3.

5. Tripathi B.K., Gupta B., Agrawal A.K. Acute Meningitis. In: Agrawal AK, Singal RK, Jain DG, Upadhyay R, Rewari BB. Eds. Emergency Medicine. Jaypee Brothers 2005, p.258-69.

Резюме

Влияние лечебных мер на комплементарные и фагоцитарные показатели крови детей разного возраста с гнойным менингитом

А.Д.Оруджева, З.Я.Велиева

Были проведены биохимические исследования и представлены данные клинико-иммунологического анализа крови по оценке эффективности применения различных лекарственных средств и методов лечения детей с гнойным менингитом, основанных на использовании традиционных средств, а также применении иммуномодулирующих препарата - Ronkoleykin. Результаты лабораторных исследований, проведенных до и после лечения доказали определенную зависимость между показателями крови и типом используемых препаратов. Так была выявлена сравнительно более выраженное противовоспалительное действие комплексной терапии с применением препарата Ронколейкин.

Summary

Influence of treatment measures on complementary and phagocytarial indices of blood in children of different age with purulent meningitis

A.J.Orujova, Z.Y.Veliyeva

Biochemical studies were carried out and data on the clinical and immunological analysis of the blood were evaluated to assess the effectiveness of various drugs and methods of treatment for children with purulent meningitis based on the use of traditional drugs, as well as the use of immunomodulating drugs - Ronkoleukin. The results of laboratory studies conducted before and after treatment have shown a definite relationship between blood indices and the type of drugs used. Thus, the comparatively more pronounced anti-inflammatory effect of complex therapy with Roncoleukin was revealed.

Daxil olub: 07.03.2017

GƏNC YAŞLARINDA KARDİOVASKULYAR SISTEMIN ATEROSKLEROTİK ZƏDƏLƏNMƏSİNİN RİSK AMİLLƏRİ

E.İ. Isayev, F.V. Əliyev, F.S. Səmədov, R.Q.Zeynalov

Azərbaycan Tibb Universiteti; Ürək Damar Mərkəzi

Açar sözlər: gənclər, ateroskleroz, ürək, miokard infarktı, risk amilləri

Ключевые слова: атеросклероз, молодой возраст, сердце, инфаркт миокарда, факторы риска

Key words: atherosclerosis, young age, heart, myocardial infarction, risk factors.

Ümumdünyə Səhiyyə Təşkilatının illik hesabatlarında Aterosklerotik Ürək Xəstəliyi (AÜX) bütün dünyada xəstəliklərə bağlı ölümlərin başlıca səbəblərindən biridir [1,2]. Miokard infarktı (Mİ) isə bu xəstəliyin öldürücü təzahürüdür. Adətən 45 yaşdan sonra rast gəlinən bu ağırlaşmadan gənc insanlar da zərər görə bilər [3]. Bu halda xəstəlik ölüm sayının nəzərə çarpacaq dərəcədə artmasına, xəstənin psixoloji vəziyyətində olan ciddi dəyişikliyə və xüsusilə də belə insanların sonrakı maddi və sosial durumunun pisləşməsinə səbəb olur. Əhali arasında aparılan tibbi maarifləndirmə tədbirlərinə baxmayaraq getdikcə tütündən istifadənin artması, piylənmə və fiziki fəallığın azalması kimi AÜX-nin risk faktorları xəstələnmə hallarını durmadan artırmaqdadır [4].

Buna baxmayaraq düzgün aparılan müayinə və müalicə tədbirləri nəticəsində bu qrup xəstələrdə daha yaxşı proqnoz əldə etmək mümkündür. Gənclərdə olan miokard infarktı hallarına olan marağımız son zamanlıarda klinikamıza daxil olan xəstələrin əhəmiyyətli dərəcəsinin bu yaş qrupuna daxil olması və aparılan müayinələrdə bu diaqnozun təstiqlənməsidir. Xüsusi bir xəstə qrupunu təşkil edən aterosklerotik ürək xəstəliyindən əziyyət çəkən gənc xəstələrlə əlaqədar məlumatın az olması bizi ədəbiyyat icmalını hazırlamaq və bu problemin praktiki həll yollarını araşdırmağa vadar etdi.

Ədəbiyyat məlumatlarına əsasən əhalinin müxtəlif sosial qrupları arasında son illərdə aterosklerotik ürək xəstəliyinin rastgəlmə tezliyi getdikcə artan bir istiqamət almışdır. Tədqiqatlar göstərmişdir ki, 35-44 yaşlı kişilər arasında hal hazırda AÜX təsadüf edilməsi 0,5%, qadınlarda isə iki dəfədən çox az olmaqla 0,18%-ə

bərabərdir. Yaş artdıqca rəqəmlər müvafiq olaraq çoxalır və 60 yaşdan böyük kişilərdə 20,5%, qadınlarda isə 17,1% yaxınlaşır [5]. Göründüyü kimi yaşın artması ilə yanaşı qadınlar arasında AÜX-nin çoxalması baş verir. Nəzərə almaq lazımdır ki, gənclərdə bu diaqnozun qoyulması müəyyən səbəblərdən gecikmə ilə baş verir. Belə ki, bu qrup xəstələr həkimə gecikmələrlə müraciət etdiyindən, həqiqi rəqəmlərin göstərilənlərdən daha yüksək olması faktı təkzib edilməzdir [6]. Araşdırmalara görə AÜX-li əhali arasında 40 yaşdan cavan olanlar ümumi xəstələrin sayın 3,0%-dən çoxunu təşkil edir [7].

Prospektiv tədqiqatların nəticələrinə görə əsas müzakirə mövzularından biri gənclərdə kardiovaskulyar risk faktorlarında olan artmanın müşahidə olunmasıdır. AÜX-nin risk amillərinin sayının və eləcədə intensivliyinin çoxalması yaxın gələcəkdə xəstəliyin özünün də artacağı məsələsini şərtləndirir. Gündəlik tütün istifadəsinə qarşı olan tədbirlərin və tibbi maarifləndirmə siyasətinin lazımi effekt göstərməməsi bu asılılıqdan əziyyət çəkən gənclərin sayının artmasına səbəb olmuşdur. Bəzi dövlətlərdə qəbul edilmiş sərt tədbirlər (ictimai yerlərdə olan qadağalar, satış miqdarı və saatı ilə əlaqədar məhdudiyyətlər o cümlədən uşaq və yeniyetmələrə satışın qadağan edilməsi) müəyən dərəcədə artım sürətini azaltmağa kömək etmişdir. Qidalanma tərzimizdə olan qeyri-mütənasiblik getdikcə artan piylənmə halına və adinamik həyat tərzinə səbəb olmaqdadır ki, bu da müstəqil risk faktoru olaraq AÜX artırır. AÜX-nin digər bir risk faktoru olan insulinə rezistentlik ABŞ-da həyata keçirilmiş tədqiqatın nəticələrinə görə məktəbyaşlı uşaqlarda 24,0% təşkil edir (4). Qeyd edtmək lazımdır ki, gənc yaşlarda miokard infarktı keçirmiş xəstələrin üçdə ikisində metabolik sindrom və insulinə rezistentlik aşkar edilmişdir [8].

Narkotik maddələrdən istifadə, ürək nahiyəsində qeyri-travmatik ağrı şikayətləri ilə təcili tibbi yardım mərkəzlərinə müraciət edən gənc şəxslərdə olan patologiyanın başlıca səbəblərindəndir (9). Son 10 ildə bu cür müraciətlərin sayı 4 dəfəyə qədər artmışdır. Aparılan tədqiqata əsasən Böyük Britaniyada gənc şəxslərin 45,0% ən az bir dəfə kokain və ya narkotik təsirli dərman maddəsi istifadə etmişdir (10).

Bütün bu faktorları nəzərə alaraq əminliklə etiraf etmək olar ki, bundan sonrakı bir neçə ildə 45 yaşdan cavan şəxslərdə AÜX-nin rastgəlmə tezliyi yüksək sürətlə artacaqdır və bu problem cəmiyyətin əsas problemlərindən birinə çevriləcəkdir.

Müxtəlif elmi mərkəzlərdə həyata keçirilmiş tədqiqatların nəticələrinə əsasən aterosklerotik proses uşaqlıq dövründən başlayaraq sürət alır. Aparılmış bir tədqiqatda müxtəlif səbəblərdən vəfat edən 30 - 34 yaş arası 760 gənc xəstənin təşrihi zamanı kişilərin 20% və qadınların 8%-də AÜX-li müəyyən edilmişdir (11). Gənclərdə aterosklerozun patoloji determinantları (PADY) elmi tədqiqatında (12) və Bogalusa ürək tədqiqatlarında da həmçinin bənzər nəticələr əldə edilmişdir (13). Təsdiqlənmiş ateromatoz proses olan xəstələrdə tütün istifadəsi 92,0% yüksək olması rəsmi olaraq təsdiqlənmişdir (14). Eyni zamanda aparılmış elmi araşdırmaya görə perkutan invaziv koronar müdaxilə edilmiş xəstələrdə 40 yaşdan cavan olanlarda tütün istifadəsi 60 yaşdan çox olanlara görə əhəmiyyətli dərəcədə daha çoxdur (58,7% və 43,0%, $p<0,01$)(15).

Ailə anamnezində AÜX olan fərdlərdə bu xəstəliyin gənc yaşlarda olan təzahürü daha çox rast gəlinir. Ailə anamnezində AÜX olan şəxslərdə daha yüksək nisbətlərdə lipid mübadiləsi pozulmaları, insulinə rezistentlik və piylənmə müşahidə edilmişdir ki, bu da genetik ötürülmə nəzəriyyəsinin daha bir təsdiqidir [13]. Bu qrup insanlarda 45 yaşdan əvvəl miokard infarktı (Mİ) keçirən xəstələr arasında arterial anormallıq daha çoxdur, ki bu daha mürəkkəb prosedurlara və xəstəliyin daha ağır gedişatına səbəb olur. Belə xəstələrdə müvafiq olaraq müalicə tədbirlərinin səmərəliliyi aşaöı olur [16].

45 yaşdan əvvəl miokard infarktı keçirən xəstələrin ortaq cəhətlərindən biri də lipid mübadiləsində olan pozulmalardır. Bu özünü daha çox hipertriqliseridemiya və yüksək sıxlıqlı lipoprotein (YSL, HDL) səviyyəsinin aşağı olması kimi göstəricilərdə daha qabarıq biruzə verir [24].

Ənənəvi risk faktorları gənc yaşlı xəstələrdə AÜX-nin təqibi və müalicəsində əsas yeri tutur. Bununla bərabər AÜX-nin yeni risk faktorlarının aşkar edilməsi bu prosesi daha yaxşı anlamamıza və qarşısını daha erkən vaxtlarda almağa imkan verə bilər. Bu cür yeni risk faktorlarından hiperhomosisteinemiya və lipoprotein (a) tətqiqi böyük vədlər verir [17,18].

Gənclərdə AÜX-nin kliniki təzahürləri nisbətən fərqlidir. Klassik uzun müddətli stenokardiya ağrılarından sonra inkişaf edəm Mİ gənc xəstələrdə çox az rast gəlinir. Adətən bu qrup xəstələrdə stenokardiyanın ilk təzahürü geniş həcmli Mİ ilə nəticələnir. 45 yaşdan cavan Mİ keçirmiş xəstələrin anamnestik dəyərləndirilməsində aşkar edilmişdir ki, xəstələrin 69,0%-də Mİ-dan əvvəl heç bir zaman stenokardik şikayətlər olmamışdır. Şikayətlərin başlanması ilə iri həcmli Mİ arasında olan müddət çox vaxt bir həftədən az olmur (19). Bununla bərabər gənc xəstələrdə anamnestik məlumatın toplanması və dəyərləndirilməsi zamanı AÜX-yi ilə mioperikardit və pulmonar emboliya arasında differensial diaqnostikanın aparılması son dərəcədə əhəmiyyətlidir. Mİ ilə təqib edilən hər bir xəstədə narkotik maddə istifadəsi ehtimalı araşdırılmalı, AÜX-nin ailə anamnezi alınmalı və risk faktrolarının (tütün istifadəsi, piylənmə, diabet, dislipidemiya və s.) dəyərləndirilməsi aparılmalıdır.

Medikamentoz müalicə beynəlxalq və yerli kliniki tövsiyyələrə uyğun aparılmalı və müvafiq göstərişlər varsa koronar angioqrafiya və invaziv müdaxilə aparılmalıdır. Ümumiyyətlə Mİ sonrasında aparılan uğurlu müalicə sonrasında gənc xəstələr daha yaşlı qrup xəstələrə nisbətən xoşgedişli proqnoza malikdir.

Bütün bunları nəzərə alaraq ilkin dəyərləndirmə zamanı bir və ya daha çox risk faktoruna malik gənc şəxslərdə tibbi maarifləndirmə və həyat tərzi dəyişikliklərinin aparılması, o cümlədən AÜX risk faktorlarının aqressiv şəkildə aradan qaldırılması tövsiyyə edilir. AÜX təzahürləri mövcud olan o cümlədən Mİ keçirmiş xəstələrin daha ətraflı müayinəsi tövsiyyə edilir. Belə ki, Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Terapevtik Klinikasının Ürək Damar Mərkəzində gənc yaşlı AÜX xəstələrində risk dəyərləndirilməsi və gentik müayinə tədbirləri təşkil edilmişdir. Nəticələr statistiki olaraq dəyərləndirilir, elmi tədqiqat şəklində teqib edilir və Azərbaycan xalqının genofondunun daha ətraflı tədqiqi üçün istifadə edildir. Bu istiqamət gələcəkdə əhalimizə məxsus spesifik genetik bazanın təşkili və başlıca olaraq daha sağlam nəslin yetişməsi üçün yerinə yetirilən vacib tədbirlərdən biridir.

ƏDƏBİYYAT

1.Department of Health. National Service Framework for Coronary HeartDisease, 2000. http://www.doh.gov.uk/publications.

2.Office of National Statistics. Indicators of the nation's health—ischaemic heartdisease: male and female death rates by special causes, 2002. http://www.statistics.gov.uk/mortality.

3.Office of National Statistics. Weekly incidence of heart attacks http://www.statistics.gov.uk/ morbidity/cardiovascular diseases.

4. Sinha R., Fisch G., Teague B. et al. Prevalence of impaired glucose toleranceamong children and adolescents with marked obesity // N Engl J Med., 2002, v.346, p.802-10.

5.Office of National Statistics. Key health statistics from General Office, 2000.http://www.statistics.gov.uk/health and care.

6. Klein L.W., Nathan S. Coronary artery disease in young adults // J Am CollCardiol.. 2003, v.41, p.529-31.

7.Jaloweil D.A., Hill J.A. Myocardial infarction in young men and women // Cardiovasc Clin., 1989, v.20, p.197-206.

8.Curren P.J., Chung E.H, Chauhan M.S. Metabolic syndrome: an underrecognized risk factor for myocardial infarction in the young // J AmCollCardiol., 2004, v.43, p.249

9. Jay S.J., Hollander J.E. Cocaine use and chest pain syndromes // Arch Intern Med., 1998, v.158, p.1827-8.

10. Office of National statistics. Drug abuse, misuse of alcohol and smoking.http://www. statistics.gov.uk/cci.

11. McGill H.C.Jr, McMahan C.A., Zieske A.W. et al. Association of coronary heartdisease risk factors with microscopic qualities of coronary atherosclerosis inyouth // Circulation, 2000, v.102, p.374.

12.Milonig G., Malcolm G.T., Wick G. Early inflammatory and immunologicallesions in juvenile atherosclerosis from the pathological determinants ofatherosclerosis in youth (PDAY) study // Atherosclerosis, 2002, v.160, p.444-8.

13. Berenson G.S., Srinivasan S.R., Bao W. et al. Association between multiplecardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults:the Bogalusa heart study // N Engl J Med., 1998, v.338, p.1650-6.

14. Zimmerman F.H., Cameron A., Fisher L.D. et al. Myocardial infarction in youngadults: Angiographic characteristics, risk factors and prognosis, coronaryartery surgery study register (CASS) // J Am Coll Cardiol., 1995, v.26, p.654.

15.Mukherjee D., Hsu A., Moliterno D.J. et al. Risk factors for premature coronaryartery disease and determinants of adverse outcomes after revascularization in patients less than 40 years old //Am J Cardiol., 2003, v.92, p.1465-7.

16.Malmberg K., Barenholm P., Hamsten A. Clinical and biochemical factorsassociated with prognosis after myocardial infarction at a younger age //J AmCollCardiol., 1994, v.24, p.592-4.

17.Foody J.M., Milberg J.A., Robinson K. et al. Homocysteine and lipoprotein (a)interact to increase coronary artery disease risk in young men and women // Arteriosclerosis ThromVascBiol., 2000, v.20, p.493-9.

18.Issar H.S., Puri V.K., Narain V.S. et al. Lipoprotein (a) and lipid levels in youngpatients with myocardial infarction and in their first degree relatives // IndianHeart J., 2001, v.53, p.463-6.

19.Klein L.W., Agarwal J.B., Herlich M.B. et al. Prognosis of symptomatic coronaryartery disease in young adults aged 40 years or less //Am J Cardiol., 1987, v.60, p.1269-72.

Резюме

Факторы риска атеросклеротических поражений кардиоваскулярной системы в молодом возрасте

Э.И.Исаев, Ф.В.Алиев, Ф.С. Самедов, К.Й.Зейналов

В работе были представлены особенности атеросклеро- тических поражений сердечно-сосудистой системы у лиц молодого возраста и современные сведение о факторах риска развития заболеваний. Выделены основные аспекты нерешенных проблем данной патологии у молодых людей.

Summary

Risk factors of atherosclerotic damage of cardiovascular system in young age

E.İ. Isayev, F.V. Aliyev, F.S. Samedov, R.Q.Zeynalov

The paper presented features of atherosclerotic lesions of the cardiovascular system in young people and modern information on risk factors for the development of diseases. The main aspects of unsolved problems of this pathology in young people are highlighted.

Daxil olub: 11.01.2017

ERKƏN YAŞLI UŞAQLARDA SALMONELLOZ İNFEKSİYASININ KLİNİKİ GEDİŞİ

R.T. Nəzərova, N.V. Əzizov, X.Ə. Əhmədzadə, S.B. Məmmədov, Y.K.Rüstəmova

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Açar sözlər: erkən yaşlı uşaqlar, salmonelloz, kliniki simptomlar, diarreya.
Ключевые слова: дети раннего возраста, сальмонеллёз, клинические симптомы, диаррея.
Key words: early age children, salmonellosis, clinical symptoms, diarrhea.

Uşaq bağırsaq infeksiyaları uşaq infeksion patologiyasında öz rastgəlmə tezliyinə görə qrip və digər respirator infeksiyalardan sonra əsas yeri tutur.

Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının hesablamalarına görə hər il dünyada bağırsaq infeksiyasıyasına tutulmuş 1-1,2 mlrd insandan 5 mln-a qədər uşaq ölümü bağırsaq infeksiyası və onların fəsadlarının payına düşür [1,2].

Bakterial mənşəli bağırsaq infeksiyaları üçün yaz-payız fəsilləri xarakterikdir. İnfeksiya qapısı və hədəfi mədə-bağırsaq traktıdır. Bağırsaq infeksiyalarının əsas əlamətləri intoksikasiya simptomları (əzginlik, iştahsızlıq, titrətmə), tədricən baş verən infeksion toksikozun simptomları(toksikoz eksikozla, neyrotoksikoz, hipovolemik və infeksion toksiki şok) və diareya sindromudur.

Kəskin bağırsaq infeksiyalarının hər bir nozoloji formasının kliniki təzahürlərinin xüsusiyyətləri törədicinin patogenlik faktorlarının nə dərəcədə üstünlük təşkil etməsindən asılıdır.

Son illər kəskin bağırsaq infeksiyalarının strukturunda salmonellozlarda xeyli artım müşahidə olunur.

Xəstəliyin quruluşu müxtəlif yaş qruplarında müəyyən qədər fərqli olması və bunun nəticələrini aydınlaşdırmaq üçün 2010-2014-ci illərdə Ə.Qarayev adına xəstəxananın bağırsaq şöbələrində salmonelloz diaqnozu ilə müalicə almış xəstələrin xəstəlik tarixləri üzərində müayyinələr aparılmışdır.

Salmonelloz diaqnozu 45% hallarda bakterioloji müayinələr zamanı müəyyən edilmişdir [3,4].

Salmonellozun etioloji strukturunda müxtəlif serovarlar ayırd edilmişdir, daha çox Salmonella typhi murium aşkar edilmişdir. Tək-tək hallarda Heydelberq, Newport və s. müşahidə edilmişdir. Xəstələr yaş qrupuna görə aşağıdakı kimi bölünmüşdür; 6 aya qədər 24%, 6-12 aylıq 30%, 1-3 yaşda 49%.

Burada diqqəti cəlb edən məqam 1 yaşa qədər uşaqlar arasında xəstələnmə hallarının çox olmasıdır. Xəstəliyin sporadik halları 1 yaşa qədər uşaqlarda 31% müşahidə edilmişdir.

Hospitalizasiya olunmuş xəstələrin 18%-i kiçik yaş qruplu uşaq müəssisələrinə, 5%- uşaq bağçalarına, 21,3% məktəb və 49,8%-i uşaq müəssisələrinə getməyən uşaqlar təşkil etmişdir [5,6].

Uşaq müəssisələrinə getməyən uşaqlar arasında salmonellozlu xəstələnmə 2% məktəbə gedən uşaqlarda 0,3% müşahidə edilmişdir.

Tədqiqatın material və metodları. 68% xəstələrdə qeyri qənaətbəxş premorbid fon müşahidə olunmuşdur. 11 nəfər kiçik çəki ilə doğulmuşdur, qida pozğunluğu 41 xəstədə, raxit 1-ci və 2-ci dərəcə 37 uşaqda, eksudativ diatez 4 xəstə uşaqda müşahidə olunmuşdur. Erkən qarışıq və süni qidalanma 41 xəstə uşaqda olmuşdur. Xəstəliyin 1-ci günü 13%, 5-ci gündən sonra 30% uşaqlar hospitallaşdırılmışdır. Xəstələrin 18%-dən çoxu bakterioloji müayinədə salmonelloz diaqnozu ilə xəstəxanaya müraciət etmişdir, qalan xəstələrdə salmonelloz diaqnozu stasionarda bakterioloji olaraq müəyyən edilmişdir.

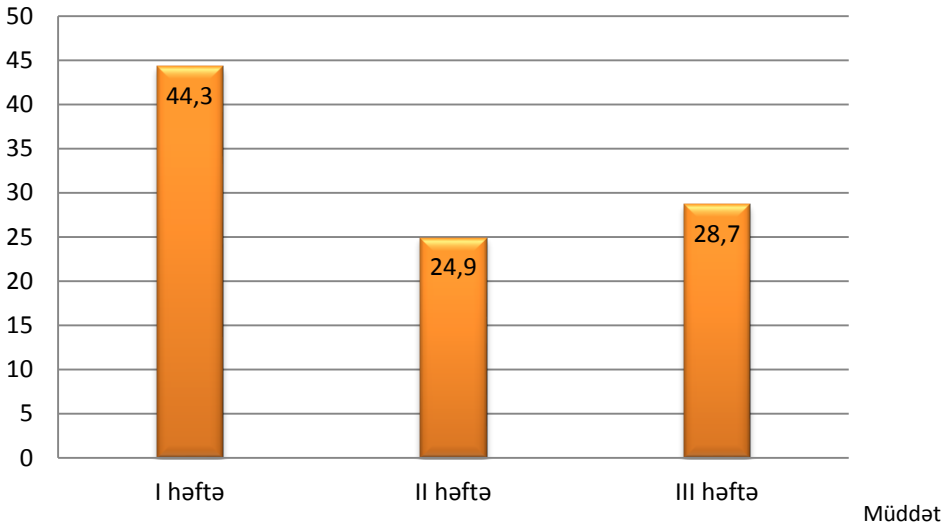
Tədqiqatın nəticələri və müzakirəsi. Xəstələrin böyük əksəriyyətində 95% qastrointestinal forma, qalan klinik formalar isə nadir hallarda təsadüf olunmuşdur. Septiki forma erkən yaşlı və qeyri-qənaətbəxş premorbid fonda olan 1,5% xəstə uşaqlarda septisemiya və septikopilmiya formasında müşahidə edilmişdir. Qastrolnteritik və qastrointerokolitik forma əsasən 1-3 yaşda 51% xəstələrdə təşkil etmişdir. Enteritik forma bütün yaş qruplarında, əsasən isə 6-12 aylıqda (30%) hallarda müəyyən edilmişdir. Enterokolitik və kolitik forma xəstələrdə bakterioloji müayinədən sonra salmonellyoz etiologiyalı olması təsdiq edilmişdir. Qastritik forma 3 yaşdan yuxarı uşaqlarda müşahidə olunmuşdur və 2,4% təşkil etmişdir.

Xəstəlik bütün yaş qruplarında əsasən orta ağır formada (65%), 1 yaşdan 3-yaşa qədər uşaqlarda isə bir qədər də çox müşahidə edilmişdir (67%). Ağır formalar 22,5%, yüngül formalar isə 17% hallarda rast gəlinir. 3 yaşdan yuxarı xəstələrdə yüngül formaya 50% rast gəlinmişdir.Yaşdan asılı olaraq salmonellozun əsas klinik simptomlarının rastgəlmə tezliyi cədvəl 1-də göstərilmişdir.

Cədvəl 1

Yaşdan asılı olaraq salmonellozun əsas klinik simptomlarının rastgəlmə tezliyi

Simptomlar	Yaş				
	%	3 yaşdan böyük	1-3 yaş	6-12 ay	6 aya qədər
Qusma	34,3%	2,3	1,7	29,4	29,3
Duru stul;	13,9	17	9,1	11,4	29,3
bəlğəmli	36,3	23,2	40,0	40,3	34,9
qanlı	28,9	28,1	34,3	27,5	15,3
sıyığabənzər	9,2	3,9	9,2	11,2	18,9
normal	8,7	25,3	6,3	8,4	-
Əzginlik	47,3	42,9	52,5	49,2	48,4
Dəri örtüklərin avazıması	40,3	18,4	47,0	42,6	37,5
Susuzlaşma	34,4	2,1	3,9	13,1	16,1
Taxikardiya, tonların karlaşması	7,5	2,1	3,7	6,3	5,3
Ərpli dil	38,5	50,5	40,8	28,4	37,5
Qarında ağrı	9,7	41,9	4,6	3,4	-
Temperatur					
37°-ə qədər	17,9%	50,0	14,9	9,7	5,4
37-38°	39,4%	26,3	40,1	44,8	47,3
38-39°	32,8%	22,4	33,8	35,9	36,9
39°-dən yüksək	8,5%	2,3	12,0	8,5	8,3



Şəkil. Simptomların normallaşması

Cədvəl 2
Müxtəlif yaş qruplarında kliniki simptomların davametmə müddəti (gün)

Simptomlar	Yaş				
	%	3 yaşdan böyük	1-3 yaş	6-12 ay	6 aya qədər
Qusma	33,5	1,3	1,4	2,86	2,73
Duru stul	15,8	23,03	11,12	13,24	28,03
- bəlğəmli	37,3	8,2	8,6	10,8	10,7
-qamlı	25,2	4,2	4,3	4,2	4,6
-sıyığa bənzər	10,3	8,7	9,2	9,3	10,4
Əzginlik	42,8	5,9	5,6	6,8	7,5
Dəri örtüklərin avazıması	41,25	5,5	5,7	5,4	6,2
Sususlaşma	36,42	9,5	9,8	10,3	10,4
Taxikardiya, tonların karlaşması	8,52	7,2	6,1	6,5	8,1
Ərpli dil	29,78	10,8	11,9	12,02	12,6
Qarında ağrı	11,87	8,9	6,2	6,4	-
Temperatur	67,03	12,0	13,9	14,6	10,1

Periferik qandakı dəyişikliklər xəstəliyin ağırlığından və yaşdan asılı olaraq müxtəlifdir. Neytrofilyozlu xəstələrdə o cümlədən yüngül formada 47% (3 yaşdan yuxarı daha kəskin-25%), orta ağır formada 55%, neytrofilyoz göstəriciləri daha yüksək olur.

Leykositoz 32% xəstələrdə xəstəliyin ağırlığından asılı olaraq, 23%, 29%, 46%, yüngül və ağır formalarda 1-3 yaşa qədər daha qabarıq şəkildə özünü göstərir. Sidikdə qısa müddətli zülal, eritrosit, leykosit 18% xəstələrdə, ağır hallarda isə 23% müşahidə edilmişdir. Bütün müşahidə olunan xəstəliklər yüksək temperatura, anreksiya, təkrari qusma, ishal, toksikoz, eksikoz ilə çəkinin itirilməsi, 2 xəstədə isə pnevmoniya ağırlaşması qeyd olunmuşdur.

Nəticə:

1. Xəstəliyin gedişi əsasən orta ağır formada 60%, 1 yaşdan-3 yaşa qədər uşaqlarda rast gəlinmişdir. Ağır gedişli xəstələrdə 22,1%, 1-12 aylıq uşaqlarda 32%, yüngül formalı xəstələrdə 17% təşkil etmişdir.
2. Bir yaşa qədər uşaqlarda uzun müddətli gedişə meyllilik qeyd olunmuşdur.
3. Qastroenterit və qastroenterokolitik forma 34% uşaqlarda və əsasən 1-3 yaşa qədər uşaqlarda rast gəlinmişdir.

ƏDƏBİYYAT

1. Учайкин В.Ф., Мазанкова Л.Н., Новокшанов А.А., Соколова Н.В. Острые кишечные инфекции у детей (диагностика, классификация, лечение) Пособие для врачей. М., 2003, 39с.
2. Подколзин А.Т. и др. Изучение этиологии ОКИ у детей // Инфекционные болезни, 2004, №4, с.85-91

3. Подколзин А.Т. и др. Результаты применённых ПЦР для установления этиологии вспышечной заболеваемости ОКИ у детей / Сборник трудов 5 Всероссийский НПК «Генная диагностика инфекционных болезней». М., 2004, Том 2, с.109-111

4. Инфекционные болезни у детей Под редакцией проф. В.Н. Тиляченко Санкт-Петербург,2006, стр 290

5. Григорьев П.Я., Яковенко А.В. Руководство по гастроэнтерологии. М., 2013, с.416

6. Мензурова Р.Ф. Сальмонеллёзы у детей. Центральной НИИ эпидемиологии // Детский доктор» № 399.

Резюме

Клиническое течение инфекции сальмонельеза у детей раннего возраста

Н.В.Азизов, Р.Т.Назарова, Х.А.Ахмедзаде, С.В.Мамедов, Я.К.Рустамова

Сальмонеллёз у детей до 3 лет протекает в достаточно тяжёлой форме. Болезнь у детей с преморбидным фоном протекает относительно тяжелее продолжительнее. Гастроэнтеритические и гастроэнтероколитические формы сальмонеллёза в основном встречаются у детей в возрасте от 1 до 3 лет. Salmonella typhimurium является наиболее часто встречающимся возбудителем. Среднетяжёлая форма заболевания также является наиболее часто встречаемой.

Summary

Clinical course of salmonella infection in children of early age

N.V.Azizov, RTNazarova, Kh.A.Ahmedzade, S.V. Mamedov, Y.K.Rüstəmova

Course of the Salmonelos disease at three years old children goes relatively harder. The presense of Premorbit background conditions the longer and harder course of the disease. Gastroenteretic and gastroenterocolitic form are observed at children under three years old. Salmonella typhi murium is the most commonly observed serovar catalyst. The moderate course of the disease has be observed more frequently.

Daxil olub: 08.02.2017

QARACİYƏR TRANSPLANTASİYASI OLUNMUŞ QADINLARDA HAMİLƏLİK VƏ DOĞUŞUN İDARƏ OLUNMASI

T.E.Bayramova

Gömrük Hospitalı, Mamalıq və ginekologiya şöbəsi

Açar sözlər: qaraciyər köçürülməsi, hamiləlik, zahılıq dövrü, immunosupressiv vasitələr, hamiləlik ağırlaşmaları

Ключевые слова: пересадка печени, беременность, период роженица, иммунсупрессивные сердства, осложнения беремнности

Key words: organ transplantation, pregnancy, postpartum period, immunosupressive therapy, pregnancy morbidities

XX əsrin 80-ci illərindən sonra immunosupressiv vasitə olan Siklosporinin kəşfi və klinik praktikaya tətbiqi qaraciyər resipiyentlərinin yaşama müddətini artırmışdır. Selektiv immunosupressiyanın tətbiqi qaraciyər nəqlindən sonra ağırlaşma riskinin azalmasına və uzaq nəticələrinin yaxşılaşmasına imkan vermişdir [1-6]. Beləki, 80-ci illərin əvvəllərində illik yaşama müddəti 70% olduğu halda, 90-cı illərin ortalarında bu rəqəm 80-90% təşkil etmiş, 5 illik yaşama müddəti 60% olmuşdur [1,7,8,9]. Ədəbiyyatlarda əməliyyat sonrakı 1 ay ərzində qreftin xroniki rəddetmə reaksiyası baş verən və infeksiyaya məruz qalan xəstələrin belə yaşaması haqqında məlumatlar vardır [2, 20, 22]. Qaraciyər nəqli olunmuş xəstələrin 85%-i əmək fəaliyyətlərinə davam etməkdədir. Hətta qadınların bir qismi hamilə qalaraq, sağlam uşaq dünyaya gətirə bilməkdədir [1,10,11].

Qaraciyər transplantasiyasından 1 il sonra, qreftin rəddetmə riskinin azaldığı bir vaxtda hamiləliyin planlaşdırılması, fəsadsız hamiləlik və sağlam uşaq əldə edilməsi mümkündür [12,13,14]. Beləki teratogen

təsiri olmayan müasir immunosupressiv vasitələrin meydana gəlməsi sağlam uşaq doğulmasını təmin etməkdədir. Südvermə dövründə isə bu preparatların istifadəsi əks göstərişdir [15,16].

Hamiləlik qreftin qopmasına gətirib çıxaran riski artırmır. Hamiləlik və doğum sırasında meydana çıxa bilən arterial hipertenziya, preeklampsiya, böyrək yetməzliyi, iatrogen şəkərli diabet, bakterial və virus infeksiyaları, erkən doğum, dölün bətndaxili inkişafdan geri qalması, doğum zamanı və sonra qanaxma kimi ağırlaşmalar əsas riskamilləri hesab olunmaqdadır. Hamiləlik zamanı xolestazın və qaraciyər disfunksiyasının inkişafı da mümkündür. Ədəbiyyatlarda qaraciyər nəqli olan qadınlarda doğuşun 71%-nin cərrahi yolla aparılması haqqında məlumatlar vardır. Toronto Universiteti qastroenteroloqlarının göstəricilərinə görə ümumi qadın populyasiyası ilə müqayisədə qaraciyər nəqli olunan qadınlarda cərrahi doğum tezliyi daha yüksəkdir. Digər tədqiqatçılara görə, qaraciyər nəqli olunmuş qadınlarda doğumun təbii yolla aparılması mümkündür, lakin doğum maksimal təhlükəsiz, etibarlı və minimal ağırlaşmasız olmalıdır. Başqa ədəbiyyat mənbələrində qaraciyər nəqli olan xəstələrdə ana ölümü, venoz tromboemboliyanın rastgəlmə riski daha yüksək hesab edilməkdədir [1,11,14,18].

Cərrahi doğumun aparlmasına əsas mamalıq göstərişləri: dölün disstresi, sağrı gəlişi, dölün bətndaxili inkişafdan geri qalması, erkən doğum sayılmaqdadır. Ümumiyyətlə, populyasiya ilə müqayisədə qaraciyər transplantasiyası olan qadınlarda, ana və perinatal ölüm hallarına daha daha çox rast gəlinməkdədir. Qaraciyər nəqli olunmuş qadınlarda hamiləlik və doğuşun idarə olunması multidisiplinar problem hesab edilir. Düzgün qərarın verilməsi isə, sadəcə mama-ginekoloq və transplantoloqla kifayətlənməyib, əlavə anesteziolog-reanimatoloq, terapevt, kardioloq və endokrinoloq kimi mütəxəssislərin bərabər rəyinə əsaslanmalıdır [1,7,8,9].

Biz klinikamızda hamiləliyi və doğuşu uğurla idarə olunmuş, qaraciyər transplantasiyası olunmuş qadında epidural anesteziya altında normal fizioloji doğuş keçirmiş xəstəni təqdim edirik.

Hamilə A.B., 28 yaşında, xəstəlik tarixi Y170001801/ L0140497, Mərkəzi Gömrük hospitalı, Mamalıq və ginekologiya şöbəsinə 36-37 həftəlik hamiləlik. Baş gəlişi. Xroniki arterial hipertenziya fonunda preeklampsiya. Hamiləliyin anemiyası. Torlu qişanın angiopatiyası. 2014-cü ildə ortotopik qaraciyər transplantasiyasından sonrakı vəziyyət. Piylənmə, II dərəcə " diaqnozu ilə daxil olmuşdur.

Anamnez tarixindən: 2014-cu ilin iyul ayında aşağı ətraflarda şişkinlik, qarında köp şikayətləri başlamışdır. İlk dəfə 2014 sentyabrında xəstə təcili şəkildə klinikaya ümumi zəiflik, epiqastral sahədə ağrıların olması, başgicəllənməsi, sarılıq, qarında köp şikayələri ilə daxil olub. Müayinə zamanı ödemli-assitik sindrom, qaraciyər sirroz əlamətləri, qaraciyər fermentləri və bilirubin miqdarının normadan 5 dəfə artıq olması aşkar edilmişdir. Xəstənin vəziyyəti kəskin şəkildə pisləşdiyi üçün transplantasiya şöbəsinə köçürülmüşdür.

Müayinə nəticələrində mis mübadiləsinin pozulması qeyd edilmişdir: qanda serulloplazmin 0,1gr/l (norma 0,22-0,55), mis-10.7 mkmol/l (norma 12,6-24,4), bilirubin səviyyəsi 600mkmol/l-ə qədər yüksəlmiş, trombositopeniya (53000), sutkalıq sidikdə misin miqdarı-1,44 mkmol (norma 0,1-9,4) izlənmişdir. DNA təhlilində: alfa 1-antitripsin genində hissəvi mutasiya aşkar edilməyib. Mitoxondrial ATF-aza genində (Vilson-Konovalov xəstəliyi) heteroziqot vəziyyətdə H1069 Q hissəvi mutasiyası aşkar olunmuşdur.

Qoyulan diaqnoz: Vilson-Konovalov xəstəliyi. Qaraciyər sirrozu. Fulminant qaraciyər yetməzliyi. Portal hipertenziya sindromu. Splenomeqaliya. Trombositopeniya. Qida borusunun varikoz genişlənməsi, 1-2 mərhələ. Qaraciyər ensefalopatiyası, III dərəcə.

İnfuziya, detoksikasiyaedici terapiya, plazmafarez seansı, albumin dializi seansı aparılmışdır. Bilirubin səviyyəsinin 793 mkmol/l-a qədər artması, proqresləşən anemiya, ödemlərin artması, soltərəfli hidrotoraks əlamətləri müşahidə olunmuşdur.

2014 oktyabrında qaraciyərin ortotopik allotransplantasiyası icra olunmuş, 20 gün sonra xəstə kafi vəziyyətdə ambulator nəzarəti altında evə yazılmışdır. Xəstəyə üçkomponentli immunosupresiya başlanılmış, tədricən monokomponentli siklosporin immunosupresiyasına keçilərək, fosfor-kalsium mübadiləsi korreksiyasına başlanılmışdır.

Qadının I hamiləliyi 2012-ci ilə ağrılaşma olmadan, vaxtında fizioloji doğumla nəticələnmişdir.

II hamiləliyi hal hazırkidir. Hamiləliyin gedişi I trimestrdə düşük təhlükəsi və hiperemezis, anemiya, trombositopeniya, yüngül dərəcəli preeklampsiya ilə ağırlaşmışdır.

18 həftəlik müddətinə qədər hormonal (progesteron 200 mg, 2x1, vaginal), spazmolitik (buskopan tab, 2x1, oximag, tab, 1x1) müalicə almışdır.

Hamilliyin 13-14 həftəliyindən xəstədə ALT, AST 310-360 U/l təsbit olunmuş, qanda siklosporin konsentrasiyası azalmışdır. Sutkalıq doza 300 mg-a qədər artırılmış, nəticədə ALT və AST normal dəyərlərə enmişdir. Ultrasəs müayinədə isə qreftdə mənfi dinamika qeyd olunmamışdır.

Hamiləliyin 23-cü həftəsindən arterial təzyiq 160/100 mm Hg sütununa yüksəlməsi ilə əlaqədar antihipertenziv (dopeqit, 3x2; nifedipin 4x1) müalicəsinə başlanılmışdır.

Hamiləliyin 36-37-ci həftəsindən etibarən müayinə, müalicə, nəzarət və doğum şəklinin seçilməsi məqsədilə xəstə hospitalizasiya olunmuş, bütün klinik laborator müayinələr (biokimyəvi, koaquloqramma, mikrobioloji, PCR), mütəxəssislərin konsultasiyası, ultrasəs və dölün dopplerometiyası, NST aparılmışdır.

Dinamikada sidik təhlilində mikroproteinuriya (0,2-0,3-0,4 mg/dl) qeyd olunmuş, urobilin 3,0-4,0 mg/dl, leykosituriya-görmə sahəsində 25-30 ədəd leykosit təsbit edilmişdir. Uşaqlıq yolu və servikal kanaldan alınan mikrobioloji yaxmalarda patogen mikroorqanizmlər aşkar edilməmişdir.

Hamiləliyin 36 həftəsində ezofaqoqastroduodenoskopiya olunmuş, trasplantasiyasonrası portal hipertenziyanın izi kimi dəyərləndirilən, qida borusunun venalarının 0-1 dərəcəli varikoz genişlənməsi, rəngli doppler müayinəsində aşağı ətraf venalarının hər iki aşağı ətrafın səthi və dərin venalarının keçiriciliyi pozulmadığı aşkar edilmişdir.

Qanın ümumi təhlilində dinamikada hemoqlobin 86-85-88-95-103 gr/l, trombosit sayı 90-110-120-160.000 təsbit olunmuş; hipokoaqulyasiya, trombosit aqreqasiyasının azalması; qanın biokimyəvi analizində qaraciyər ferment göstəriciləri (ALT və AST 360-380 U/l-dən 75-59 U/l-ə qədər) normadan yüksək, eləcə də qələvi fosfatazanın (108-dən 128 U/l-ə qədər (norma 92 U/l-ə qədər)) artması; kreatinin (100,5-108,0 mkmol/l) və sidik cövhərinin (9,0-10,6 mmol/l) minimal yüksəlməsi; kalsium (1,9-2,01 mkmol/l), maqnezium (0,44-0,56 mkmol/l), dəmir (9,0-7,2 mkmol/l), ümumi və düz bilirubin göstəriciləri normal səviyyələrdə qalması müşahidə edilmişdir. C reaktiv zülal səviyyəsi 14-6,4 mg/l (norma 5,0 mg/l) arasında tərəddüd etmişdir.

Qan laxtalanma sistemində genetik pozulmaya meyillilik təsbit edilmişdir: qanın fibrinolitik aktivliyinin azalmaya meyliliyin olması isə, aktivator tip I plazminogen (PAI-I), I a qlikoprotein və III a qlikoprotein inhibitorlarının genotipi olması ilə izah olunmaqdadır.

Qanın biokimyəvi analiz göstəriciləri və qreftin ultrasəs müayinə nəticələri köçürümüş qaraciyər funksiyasının pozulmadığını göstərmişdir.

Dölün ultrasəs, dopplerometriya və kardiotokoqrafiya nəticələri gestasiya yaşı ilə üst üstə düşmüşdür.

Qarın boşluğunun tam ultrasəs müayinəsində qaraciyər ölçüləri böyüməmiş, qaraciyərdaxili axacaqlar genişlənməmiş, sadəcə damar görüntüsünün güclənməsi qeyd olunmuşdur. Dalaqda struktur dəyişikliklər izlənməmiş, lakin ölçülərində bir qədər böyümə görülmüş, böyrək və böyrəküstü vəzilərində patologiya aşkar edilməmişdir.

Hamilə qadına bütün hamiləlik dövründə immunosupressiv vasitə olan siklosporin (qanda konsentrasiyasından asılı olaraq 250-350 mg/sutkalıq dozada) istifadə olunmuşdur.

Hamiləliyin 38-ci həftəsində, ezofaqoqastroduodenoskopiya nəticələrində portal hipertenziya əlamətlərinin, qreftin funksiyasında pozulmanın olmaması, doğum yollarının doğuşa hazır olması hamiləliyi təbii fizioloji yolla sonlandırmağa imkan vermişdir.

Hamiləliyin 40-cı həftəsində doğum fəaliyyəti başlamışdır. Uşaqlıq boynunun 4-5 cm açılışında ağrılı sancıların olması ilə əlaqədar epidural anesteziya tətbiq edilmişdir. Aseptika və antiseptika qaydalarına əməl olunaraq doğan qadın sol yanı üzərində uzadılmış, dəri keyləşdirilərək L2-L3 səviyyəsində epidural sahəyə 0,2%-5,0 ropivakain hidroxlorid məhlulu, eyni zamanda 50 mkg fentanil məhlulu yeridilmişdir. 10 dəqiqə sonra ağrı sindromu aradan qaldırılmış, hemodinamik göstəricilər stabil olmuşdur. 0,1% ropivakain 4 ml/saat sürətlə şprislə davamlı infuziya olunmuşdur. Uşaqlıq boynunun 6-7 cm açıqlığında amniotomiya icra olunmuş, şəffaf dölyanı sular xaric olunmuşdur. 1 saat 40 dəqiqə sonra sancıların artması və uşaqlıq boynu açıqlığının 8-9 cm olması ilə əlaqədar epidural kateterlə bolus şəklində 0.2%-5,0 ropivakain məhlulu köçürülmüşdür. 30 dəqiqə sonra gücvermələr başlamışdır. 10 dəqiqə sonra vaxtında canlı, cinsi kişi, çəkisi 3500.0 qram, boyu 50 cm olan, göbək ciyəsi 1 dəfə uşağın boynuna dolanmış, Apqar cədvəli ilə 8-9 balla dəyərləndirilən uşaq doğurtularaq neonatoloqa verilmişdir. Doğularkən uşaqda dəridə hemorragik sindrom əmələ gəlmiş, doğuşun ümumi müddəti 7 saat 30 dəqiqə sürmüş, I dövr 6 saat, II dövr 20 dəqiqə, III dövr isə 10 dəqiqə davam etmişdir.

Doğuşun I dövrünün sonu, II , III və erkən zahılıq dövrlərində venadaxili damcışəklində uterotonik vasitələr (oksitosin 10 Unite, metilerqometin, 1x1, amp) köçürülmüşdür. Doğuşda ümumi qanitirmə miqdarı 200 ml olmuşdur.

Doğuşda və doğumsonrası dövrdə hemostaz, siklosporin konsentrasiyası, qanın ümumi və biokimyəvi təhlilləri ilə xəstə daima kontrol altında saxlanmışdır.

Doğuşda və doğumsonrası dövrdə hemostaz sistemində az dərəcədə hipokoaqulyasiya müşahidə olunmuşdur. Doğuşda venadaxilinə 1000 mg traneksam turşusu, 120 mg prednizolon köçürülmüşdür. Epidural kateter doğuşdan 3 saat sonra xaric edilmişdir.

Zahılıq dövründə, sulperazon 1,0, sutkada 2 dəfə olmaqla, profilaktik rejimdə antibiotikorepiya, laktasiyanın kəsilməsi məqsədilə dostineks 1x1, tab, 7 gün, immunosupressiya məqsədilə siklosporin 150 mg 2x1, asetilsalisil turşusu 150 mg, 1x1, dopegit tablet, 2x1, nifedipin tablet 10 mg, 2x1, və antianemik terapiya

təyin edilmişdir. Qanda siklosporinin aşağı konsentrasiyası ilə əlaqədar sutkalıq doza 300-dən 350 mg/sutkaya qaldırılmışdır.

Doğum və zahılıq dövrü ağırlaşmasız keçmişdir. Qadın VIII sutkada körpə ilə birlikdə evə yazılmışdır. Beləliklə, klinik müşahidəni yekunlaşdıraraq bir neçə nəticəyə gəlirik:

- Nəql olmuş qaraciyərin normal funksiyası pozulmadığı təqdirdə doğuşu təbii yolla aparmaq mümkündür.
- Hemostaz göstəriciləri normal olan hamilələrdə ağrısızlaşdırma məqsədilə epidural analgeziya tətbiq oluna bilər.
- Uğurlu nəticənin əldə edilməsi həkimlərin (mama-ginekoloq, transplantoloq və digər mütəxəssilər) işbirliyinə əsaslanmışdır.

ƏDƏBİYYAT

1. Akarsu M., Unek T., Avcu A. Evaluation of Pregnancy Outcomes After Liver Transplantation //Transplant Proc., 2016, v.48(10), p.3373-3377.
2. Bar Oz B., Hackman R., Einarson T., Koren G. Pregnancy outcome after cyclosporine therapy during pregnancy: a metaanalysis // Transplantation, 2001, v.71, p.1051-5.
3. Bayramov N.Y. Orqan transplantasiyasında müasir istiqamətlər. Azərbycan Tibb Universitetinin 80 illik yubileyinə həsr olunmuş beynəlxalq elmi konfransın materialları. Bakı 2010, s.15-18
4. Blume C., Sensoy A., Gross M.M. et al. A comparison of the outcome of pregnancies after liver and kidney transplantation // Transplantation, 2013, v.95(1), p.222-7.
5. Brosens I., Brosens J.J., Benagiano G. The risk of obstetrical syndromes after solid organ transplantation // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol., 2014, v.28(8), p.1211-21
6. Clavien P.A. Liver transplantation for pregnancy-related liver diseases, pregnancy and sexual function after liver transplantation: what do we know? // J Hepatol., 2008, v.49(4), p.505-6.
7. Costa M.L., Surita F.G., Passini R. et al. Pregnancy outcome in female liver transplant recipients // Transplant Proc., 2011, v.43(4), p.1337-9.
8. Dong Xia, Hong-Yuan He, Liang Xu et al. Pregnancy after liver transplantation: Four-year follow-up of the first case in mainland China // World J Gastroenterol., 2008, v.14(47), p.7264-7266.
9. Hammoud G.M., Almashhrawi A.A., Ahmed K.T. et al. Liver diseases in pregnancy: liver transplantation in pregnancy // World J Gastroenterol., 2013, v.19(43), p.7647-51
10. Rinella M.E. Pregnancy after liver transplantation // Ann Hepatol., 2006, v.5(3), p.212-5.
11. Van Schalkwyk M., Westbrook R.H., O'Beirne J. et al. Twin pregnancy in a liver transplant recipient with HIV infection // J Virus Erad., 2016, v.2(4), p.232-234.
12. Jabiry-Zieniewicz Z., 11Donzelli G., Paddeu E.M., D'Alessandro F. et al. The role of narrative medicine in pregnancy after liver transplantation // J Matern Fetal Neonatal Med., 2015, v.28(2), p.158-61
13. Revaux A., Bernuau J., Ceccaldi P.F. et al. Liver transplantation and pregnancy // Presse Med., 2010, 39(11), p.1143-9.
14. Wu A., Nashan B., Messner U. et al. Outcomes of 22 successful pregnancies after liver transplantation // Clin Transplan., 1998, v.12: 454-464.
15. Goarin A.C., Homer L. Liver transplantation and pregnancy // J Gynecol Obstet Biol Reprod., 2010 v.39(7), p.529-36.
16. Murthy S.K., Heathcote E.J., Nguyen G.C. Impact of cirrhosis and liver transplant on maternal health during labor and delivery // Clin Gastroenterol Hepatol., 2009, v.7(12), p.1367-72
17. Masuyama H., Matsuda M., Shimizu K. et al. Pregnancy after living-related liver transplantation associated with severe preeclampsia and a review of the literature // Arch Gynecol Obstet., 2010, v.281(3), p.423-5.
18. Pan G.D., Yan L.N., Li B. et al. A successful pregnancy following liver transplantation // Hepatobiliary Pancreat Dis Int., 2007, v.6(1), p.98-100.

Резюме

Ведение беременности и родов у больных с трансплантацией печени (клиническое наблюдение)

Т.Э.Байрамова

Основная цель данного клинического наблюдения- изучение у женщин с пересаженным органом особенностей беременности, течения периода самой беременности и периода после нее, а также возникающих у матери и плода осложнений. В литературе встречаются наблюдения исследователей об успешных беременностях у женщин с пересаженным органом. Так, наступление беременности в ранние сроки после операции может привести к тяжелым последствиям – нарушению аллографтной функции, осложнениям беременности. До, во время беременности и после нее очень актуален выбор

самого надежного иммуносупрессивного метода. Решение к родам должно приниматься по акушерским показателям. Женщины с пересаженным органом до, во время и после беременности должны находиться под наблюдением врача.

Summary

Management of pregnancy and labor on patient of liver transplantation (clinic observation)

T.E.Bayramova

Successful pregnancy outcomes are possible among all liver transplant recipients. Patients should be fully counseled regarding the potential adverse fetal outcomes, including prematurity and low birth weight. Transplant recipients are at an increased risk for both maternal and neonatal complications and should be seen by a high-risk obstetrician in conjuction with their transplant teams. Current immunosuppression is usually recommended and throughout pregnancy, immunosuppression must be maintained at appropriate dosing to avoid graft rejection. During labor and delivery, cesarean delivery should be perfomed for obstetric reasons only. A multidisciplinary team should manage pregnant transplant recipients before, during and following pregnancy.

Daxil olub: 06.03.2017

İLİN FƏSLİNDƏN ASILI OLARAQ ON İKİ AYLIQ DOVŞANLARIN BAŞ BEYNİN MİTOXONDRİ FRAKSİYASINDA QAYT-TRANSFERAZANIN FƏALLIĞINA ETANOLUN YÜKSƏK DOZASININ TƏSİRİ

V.A.Həsənova

Azərbaycan Dövlət Pedaqoji Universiteti, Bakı

Açar sözlər: etanol, QAYT-transferaza, baş beyin yarımkürələrinin qabığı, beyincik, beyin sütunu, hipotalamus.

Ключевые слова: этанол, ГАМК-трансфераза, коры больших полушарий мозга, мозжечок, ствола мозга, гипоталамус.

Keywords: ethanol, GABA-transferase, cerebral cortex, cerebellum, brain stem, hypothalamus.

Canlı orqanizmə öz kəskin və xroniki mənfi təsiri ilə seçilən vacib sosial bir problem olan alkoqolizmə qarşı hər hansı məsələnin həlli istiqamətində sistemli elmi-tədqiqat işi aparmaq müasir tibbi-biologiya qarşısında duran elmi problemlərdən biridir. Toksiki kimyəvi maddələrin xroniki təsirinin öyrənilməsi və onun canlı orqanizmdə törədə biləcək fəsadların qarşısının alınması məqsədilə, onların neyrokimyəvi mexanizmlərə təsirinin aydınlaşdırılması istiqamətində bir sıra elmi-tədqiqat işlərinin [1-4] aparılmasına baxmayaraq müasir səhiyyədə hələ də öz həllini tapmamış sosial problemlərdən biridir.

Tədqiqatlarda qamma-aminyağ turşusunun (QAYT) səviyyəsinin mərkəzi sinir sisteminin (MSS) müxtəlif strukturlarında öyrənilməsində məqsəd bu aminturşunun bir çox nevroloji və psixi xəstəliklərin patogenezinin və etiologiyasının əsasında durması ilə əlaqəlidir [5,6]. Alkoqol QAYT-ın miqdarına və QAYT mübadiləsində iştirak edən fermentlərin fəallığına təsir edir [7]. Tədqiqatlarda alkoqolun QAYT/benzodiazepin reseptor kompleksinə təsiri də müəyyən edilmişdir [8]. Alkoqolun ilkin təsirindən sonra hüceyrə orqanoidlərində, xüsusən mitoxondri və sitoplazmatik torda şişmə müşahidə olunur [9].

Beynin toxuma və hüceyrələrində, piridoksal fermentlərinə aid olan qlutamatdekarboksilazanın (QDK) fəallığının yüksəlməsi sayəsində sərbəst qlutamatdan sintez olunan QAYT QAYT-transferaza (QAYT-T) fermentinin iştirakı ilə parçalanır [10].

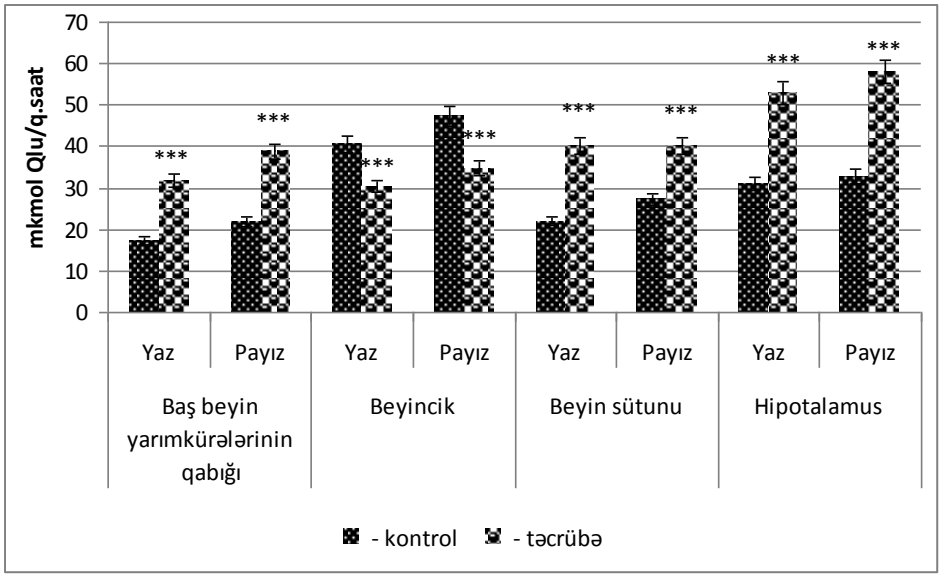
QAYT mübadiləsində iştirak edən fermentlərin fəallıqları normada ilin fəsillərindən asılı olaraq nəzərə çarpacaq dərəcədə dəyişir. Fermentlərin fəallığında fəsildən asılı olaraq baş verən dəyişikliklər nəinki normada, eyni zamanda müxtəlif ekstremal hallarda da baş verir [11].

Tədqiqatın məqsədi etanolun yüksək dozada birdəfəlik təsirindən sonra on iki aylıq erkək dovşanların baş beynin müxtəlif strukturlarının mitoxondri fraksiyalarında (baş beyin yarımkürələrinin qabığı, beyincik, beyin sütunu və hipotalamus) fəsildən asılı olaraq QAYT-T fermentinin fəallığında baş verən dəyişiklikləri öyrənməkdən ibarətdir.

Tədqiqatın material və metodları. Təcrübələr laboratoriya şəraitində saxlanılan on iki aylıq 12 baş erkək dovşanlar üzərində aparılmışdır. Təcrübədə dovşanlar 2 qrupa ayrılmışdır: I qrup - kontrol dovşanlar; II qrup - etanolun yüksək dozası (5,6 q/kq, 40%-li məhlulunun birdəfəlik qarınboşluğuna) yeridilmiş dovşanlar. Hər qrup da öz növbəsində yaz və payız fəslində təcrübələrin aparılmasına görə 2 yarımqrupa ayrılmışdır: I qrupun 1-ci yarımqrupu- yaz fəslində kontrol, I qrupun 2-ci yarımqrupu- payız fəslində, kontrol təcrübələr üçün ayrılmış dovşanlar, II qrupun 1-ci yarımqrupu- yaz fəslində etanolun yüksək dozası, II qrupun 2-ci yarımqrupu- payız fəslində etanolun yüksək dozası yeridilmiş dovşanlar.

Baş beyin strukturlara- baş beyin yarımkürələrinin qabığı, beyincik, beyin sütunu və hipotalamusa ayrılıb [12]. Baş beynin müxtəlif strukturlarının mitoxondri fraksiyalarında kağızda elektroforez metodu əsasında [13] QAYT-T-nin fəallığının təyin olunmasında N.S.Nilova metodundan [14] istifadə olunmuşdur. Baş beynin öyrənilən strukturlarının toxumalarından mitoxondri fraksiyalarını ayırmaq üçün ən adekvat və qəbul edilmiş Somoqui və Fonyo metodundan istifadə olunmuşdur [15]. Alınan dəlillər statistik araşdırılmışdır [16].

Nəticələr və onların müzakirəsi. Aparılan təcrübələrin nəticələri göstərdi ki, yaz fəslində kontrol on iki aylıq erkək dovşanlarda QAYT-T-nin fəllığı baş beynin yarımkürələrinin qabığının mitoxondri fraksiyasında 17,3±0,38, beyincikdə 40,6±0,71, beyin sütununda 22±0,36, hipotalamusda 30,9±0,52 mkmol Qlu/q.saat olur (şəkil 1).



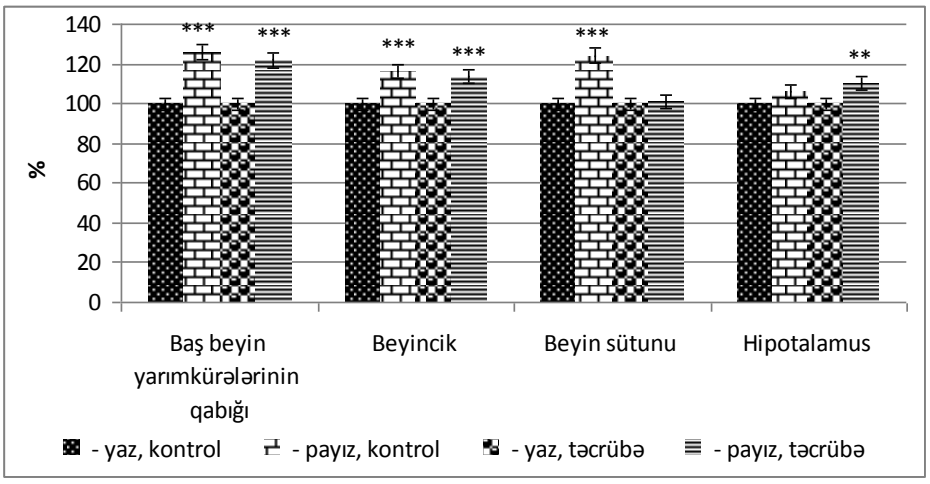
Şək. 1. Etanolun yüksək dozada təsirindən sonra on iki aylıq erkək dovşanların baş beyninin müxtəlif strukturlarının mitoxondri fraksiyalarında QAYT-T fermentinin fəallığının yaz və payız fəslində dəyişmə dinamikası, M±m, n=5 təcrübəyə əsasən, * - p<0,001.**

Payız fəslində yaz fəsli ilə müqayisədə kontrol on iki aylıq erkək dovşanların baş beynin müxtəlif strukturlarının mitoxondri fraksiyalarında QAYT-T-nin fəallığı yüksək olur. Belə ki, QAYT-T fermentinin fəallığı baş beyin yarımkürələrinin qabığının mitoxondri fraksiyasında 26% (p<0,001), beyincikdə 16% (p<0,001), beyin sütununda 24% (p<0,001), hipotalamusda 6% artaraq uyğun olaraq 21,8±0,47, 47,2±0,69, 27,3±0,69, 32,8±0,94 mkmol Qlu/q.saat təşkil edir (Şək. 2).

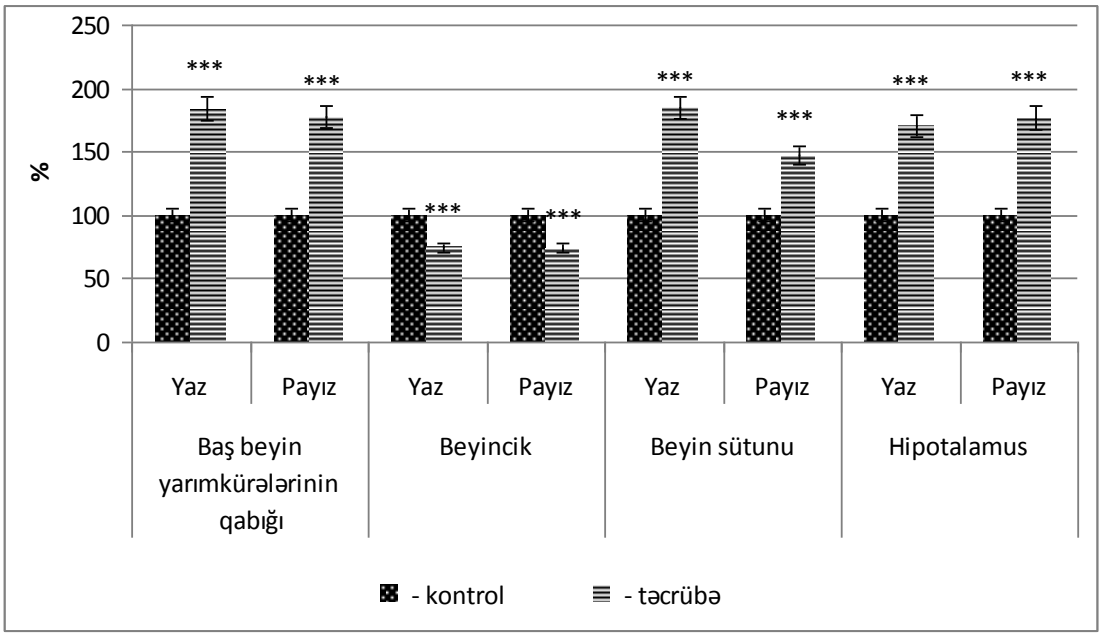
Yaz fəslində etanolun yüksək dozada birdəfəlik təsirindən sonra on iki aylıq erkək dovşanların baş beynin müxtəlif strukturlarının mitoxondri fraksiyasında QAYT-T-nin fəallığı kontrolla müqayisədə yüksək olur. Bu artım baş beynin yarımkürələrinin qabığının mitoxondri fraksiyasında 84% (p<0,001), beyin sütununda 85% (p<0,001), hipotalamusda 71% (p<0,001) təşkil edərək uyğun olaraq 31,8±0,41, 40±0,71, 52,9±0,54 mkmol Qlu/q.saat olur. Müstəsna olaraq beyinciyin mitoxondri fraksiyasında 25% (p<0,001) azalaraq 30,4±0,54 mkmol Qlu/q.saat təşkil edir (Şək. 3).

Payız fəslində də etanolun yüksək dozada birdəfəlik təsirindən sonra on iki aylıq erkək dovşanların baş beynin müxtəlif strukturlarının mitoxondri fraksiyasında QAYT-T-nin fəallığı kontrolla müqayisədə yüksək olur. Bu artım baş beynin yarımkürələrinin qabığının mitoxondri fraksiyasında 78% (p<0,001), beyin sütununda 47% (p<0,001), hipotalamusda 77% (p<0,001) yüksələrək uyğun olaraq 38,8±0,53, 40,2±0,67,

58±1,24 mkmol Qlu/q.saat olur. Müstəsna olaraq beyinciyin mitoxondri fraksiyasında 26% (p<0,001) azalaraq 34,8±0,46 mkmol Qlu/q.saat olur (Şək.3).



Şək 2. Kontrol və etanolun yüksək dozasının təsirinə məruz qalmış on iki aylıq erkək dovşanların baş beyninin müxtəlif strukturlarının mitoxondri fraksiyalarında QAYT-T fermentinin fəallığının ilin fəsillərindən asılı olaraq dəyişmə dinamikası (%-lə), ** - p<0,01, * - p<0,001.**



Şək.3. Yaz və payız fəsillərində etanolun yüksək dozada təsirindən sonra on iki aylıq erkək dovşanların baş beyninin müxtəlif strukturlarının mitoxondri fraksiyalarında QAYT-T fermentinin fəallığının kontrolla müqayisəsinin %-lə ifadəsi, * - p<0,001.**

Payız fəslində yaz fəsli ilə müqayisədə etanolun yüksək dozada birdəfəlik təsirindən sonra on iki aylıq erkək dovşanların baş beynin müxtəlif strukturlarının mitoxondri fraksiyasında QAYT-T-nin fəallığı yüksək olur. Belə ki, QAYT-T-nin fəallığı baş beynin yarımkürələrinin qabığının mitoxondri fraksiyasında 22% (p<0,001), beyincikdə 14% (p<0,001), beyin sütununda 1%, hipotalamusda 10% (p<0,01) yüksək olur (şəkil 2).

Yetkin heyvanlarda androgenlərin miqdarının artması MSS-nin müxtəlif strukturlarının mitoxondri fraksiyalarında QAYT-T fermentinin fəallığını nəzərə çarpacaq dərəcədə dəyişdirdiyi elmi-tədqiqat işlərində sübut olunmuşdur [17]. Cinsiyyət hormonların miqdarının isə fəsildən asılı olaraq dəyişməsi elmə çoxdan məlumdur. Ehtimal olunur ki, tədqiq edilən QAYT-T fermentinin fəallığının etanolun kəskin dozada təsirindən

sonra yaz və payız fəsillərində müxtəlif səviyyələrdə dəyişməsində cinsiyyət hormonlarının miqdarının fəsildən asılı olaraq dəyişməsinin rolu vardır.

Fermentin bu cür fəallığı ola bilsin ki, on iki aylıq heyvanların MSS-nin morfofunksional və adaptiv-kompensator mexanizmlərinin tam formalaşması və QAYT-ergik neyronlar sistemində QAYT-ergik reseptorlar sisteminin etanolun təsirinə qarşı adaptiv-kompensator dəyişikliklərə uğraması ilə əlaqəlidir.

İlin müxtəlif fəsillərində etanolun yüksək dozasının təsirindən sonra beyinciyin mitoxondri fraksiyasında baş beynin tədqiq olunan digər strukturları ilə müqayisədə QAYT-T-nin fəallığında fərqli istiqamətdə dəyişikliklərin baş verməsi müvafiq şəraitdə bu strukturda QAYT-ın miqdarında kəskin dəyişikliklərin yaranmasına səbəb ola bilər. Baş beynin müxtəlif strukturlarının mitoxondri fraksiyasında QAYT mübadiləsində fəsildən asılı olaraq bu toksiki maddənin təsirinin mexanizmlərini araşdırmaq üçün onun sintezində iştirak edən QDK fermentinin fəallığını da təyin etmək zəruridir.

ƏDƏBİYYAT

1. Анохина И.П., Векшина Н.Л., Кузнецова М.Н. и др. Некоторые биологические механизмы врожденной предрасположенности к алкоголизму // Физиол. журн., 1992, т.78, №12, с.30-38.
2. Мещерякова М.Ю., Салей А.П., Ващанов Г.А., Лавриненко И.А. Активность алкогольдегидрогеназы при различном уровне алкогольной мотивации / Мат. IX междунар. Междисцип. Конг. «Нейронаука для медицины и психологии», Судак, Крым, Украина, 3-13 июня, 2013 г., с.224-225.
3. Микаилова С.А., Сафаров М.И., Фараджев А.Н. Хроническое воздействие этанола на обмен ГАМК в митохондриальных фракциях структур головного мозга и 12-месячных крыс-самцов // Здоровье, Баку, 2007, №7, с.136-143.
4. Yang L., Long C., Faingold C.L. Neurons in the deep layers of superior colliculus are a requisite component of the neuronal network for seizures during ethanol withdrawal // Brain Res., 2001, v.920, №1-2, p.134-141.
5. Раевский В.В. Онтогенез медиаторных систем мозга. М., Наука, 1991, 144 с.
6. Шпинькова В.М., Никольская К.А., Герштейн Л.М. Закономерности морфохимических перестроек в нейронах амигдалы и гиппокампа в зависимости от потребления этанола крысами Вистар // Нейрохимия, 2000, т.17, №2, с.140-149.
7. Лелевич С.В. Молекулярные механизмы формирование алкогольной и морфиной интоксикации. Авт. дис. на соис. уч. степ. док. мед. наук, 2015, Минск, 47 с.
8. Warren K.R., Calhoum F.J., May P.A. et al. $GABA_A$ receptors and alcohol //J.Physiatry Neurosci, 2003, v.28, p.270-271.
9. Федоров В.П., Ширяев О.Ю., Федоров Н.В. Нейроморфологические эффекты острой алкогольной интоксикации / Матер. Всерос. конфер. с междунар. участ. «Современные исследования функциональной межполушарной асимметрии и пластичности мозга». М., 2-3 декабря, 2010, с.621-624.
10. Лелевич В.В., Виницкая А.С., Лелевич С.В. Современные представления об обмене γ-аминомасляной кислоты в головном мозге // Нейрохимия, 2009, т.26, №4, с.275-281.
11. Əliyeva N.N. Eşitmə analizatorunun funksiyasının pozulması şəraitində postnatal ontogenezdə fəsil və sirkadian ritmin beynin müxtəlif şöbələrində qamma-aminyağ turşusu sisteminə təsiri, Biol. elm. namiz....avtoref. Bakı, 2004, 24 s.
12. Блинков С.М., Бразовская Ф.А., Пуцилло М.В. Атлас мозга кролика. М.: Изд-во Медицина, 1973.
13. Пасхина Т.С. Количественное определение аминокислот при помощи хроматографии на бумаге методом образования медных производных аминокислот с нингидрином. Методическое письмо В. I. АМН. М., 1959.
14. Нилова Н.С. Аммиак и ГАМК-трансаминазная активность ткани головного мозга // Докл. АН СССР, 1966, т.2, с.483-486.
15. Somogyi J., Fonjo A., Vincze I. Preparation of brain mitochondria // Acta Physiol. Acad. Sci. Hung., 1962, v.21, p.295-300.
16. Лакин Г.Ф. Биометрия, М., Высшая школа, 1990, 352 с.
17. Rüstəmov D.K. Postnatal ontogenezdə beynin müxtəlif strukturlarında qamma-aminyağ turşusu mübadiləsinə cinsiyyət hormonlarının fəslə görə təsir: Tibb. elm. nam. dis., Bakı, 2006, 136 s.

Резюме

Влияние высокой дозы этанола на активность ГАМК-Т в митохондриальных фракциях головного мозга двенадцатимесячных кроликов в зависимости от сезона года

В.А.Гасанова

Исследовано, что у интактных двенадцатимесячных кроликов-самцов активность фермента ГАМК-Т в митохондриальных фракциях коры больших полушарий мозга, мозжечка, ствола мозга и гипоталамуса весной по сравнению с осенью ниже. При интоксикации, вызванной высокой дозой этанола активность ГАМК-Т в весеннем и осеннем периодах года заметно возрастает.

Summary

Effect of high dose of ethanol on activity of GABA-T in the mitochondrial fraction of brain of 12-month-old rabbits depending on the season

V.A.Hasanova

It was investigated that in control 12 month-old male rabbits the activity of enzyme GABA-T in the mitochondrial fractions of the cerebral cortex, cerebellum, brain stem and hypothalamus in spring compared with the autumn was lower. After intoxication with a high dose of ethanol the activity of GABA-T was markedly increased compared to control in spring and autumn.

Daxil olub: 14.03.2017

İLKİN VƏRƏM HADİSƏLƏRİ ARASINDA CİDDİ DƏRMANA DAVAMLI FORMALARININ BAŞ VERMƏSİNƏ SƏBƏB OLAN AMİLLƏR VƏ BU XƏSTƏLƏRİN EPİDEMİK VƏZİYYƏTƏ TƏSİRİ

Y.Ş.Şıxəliyev, V.N.Hüseynəliyeva, F.R.Hüseynova

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu;

Bakı 1 saylı Vərəm Əleyhinə Dispanser; Azərbaycan Respublikası Dövlət Miqrasiya Xidməti, Bakı

Açar sözlər: vərəmin passiv aşkarlanması, infiltrativ vərəm dağılma mərhələsində, mikobakteriya ifrazı, ciddi və yüksək dərmanlara davamlılıq, epidemioloji gərginlik.

Ключевые слова: пассивное выявление туберкулеза, инфильтративный туберкулез легких в фазе распада, бактериовыделение, множественная и широкая лекарственная устойчивость, эпидемическая напряженность.

Key words: passiv reveal of tuberculosis,infiltrative tuberculosis in the level of destruction, mikobacterial secretion, substainability to wide drugs, epdemiological tension.

Dünyada vərəm qlobal problem kimi qalmaqdadır. İldən ilə vərəmin spesifik dərmanlara davamlı formalarının səviyyəsi artmaqdadır [1,7,8]. Keçmişdə Sovetlər birliyi ölkələrinə daxil olan respublikalarda bu problem aktual sayılmışdır [3,4,5]. Profilaktik səhiyyə sovetlər birliyinin prioritet məsələsi sayılırdı və vərəmin aktiv aşkarlanması və profilaktikası istiqamətində kütləvi tədbirlər həyata keçirilməsi nəticəsində epidemioloji stabillik əldə olunmuşdur. Statistik təhlil göstərir ki, 1961-ci ildə Azərbaycanda 100 min nəfərə görə vərəmdən ölüm göstəricisi 16.2, 1990-cı ildə isə 7.2, xəstələnmə uyğun olaraq 161 və 40.0 olmuşdur. İlkin xəstələrin müalicəsinin effektliliyi-müalicə kursunun sonuna dağılma boşluğunun bağlanmasının və mikobakteriya ifrazının kəsilməsinin 95-100% səviyyəsinə yüksəlməsidir. (2.6). Sözsüz, ölkə iqtisadiyyatının inkişafı və bunun sayəsində insanların sosial rifahının yaxşılaşması bu məsələnin həllində danılmaz rol oynayır. Lakin, sovetlər birliyi dağıldıqdan sonra profilaktik səhiyyə öz üzərinə düşən vəzifələri yüksək keyfiyyətlə həyata keçirə bilməmişdir. Müstəqilliyimizin ilk illərində sovet birliyinə daxil olan bütün ölkələr kimi bizim regionda da vərəm əleyhinə aparılan əksepidemik tədbirlərin həyata keçirilməsində çoxlu çətinliklər mövcud olmuşdur. Ümumdünya səhiyyə təşkilatının (ÜST) köməyinə ehtiyac olduğu üçün "Yaşıl işıq" komitəsi xətti ilə vərəm əleyhinə mübarizəyə yardımı aksiyası başlanmışdır. Sözsüz, ÜST-nın vərəm əleyhinə xidmət strategiyasının öz üstünlükləri və ekonomik cəhətdən əlverişli cəhətləri çoxdur. Lakin, profilaktik səhiyyəyə uyğunlaşan səhiyyə sistemləri bu strategiyanı bəzən dərindən qavraya bilməmişlər və

nəticədə strategiyanın mərhələləri yarımçıq yerinə yetirilməyə başlamışdır. Strategiyanın əsas məqamlarından biri vərəmin ekonomik cəhətdən çox əlverişli sayılan passiv yolla aşkarlanmasıdır. Bu yolla aşkarlanma ilkin tibbi yardım müəssisələrində (ambulator-poliklinika, kənd xəstəxanaları, şəhər somatik xəstəxanalarında və.s) yerinə yetirilməlidir. Lakin bu metodun efektivliyi Rusiya Federasiyasında 2-3%, Azərbaycanda 0,5%-dən yuxarı deyil (optimal səviyyə >70%-dir) (3, 6). Strategiyanın ikinci mühüm tələbi vərəm xəstələrinin nəzarət altında müalicəsidir. Bu məsələ də öz həllini hissəvi tapmışdır. Xəstələrə ambulator müalicə nəzarətsiz aparılmışdır. Stasionarda müalicə nəzarətin daha ciddi forması sayılsa da, xəstələrin maddi durumu onların uzun müddət stasionarda yatmalarına imkan vermədiyi üçün ambulator müalicəyə üstünlük verilmişdir. Lakin, bəzi hallarda ambulator müalicə nəzarətsiz şəklində aparılmışdır. Nəticədə təmaslar arasında xəstələnmə göstəricisi yüksəlmişdir. Bu gün də çoxlu spesifik dərmanlara davamlı vərəm xəstələri ambulator şəraitdə müalicə alırlar və onların ocaqlarında əksepidemik tədbirlərin həyata keçirilməsinə imkanlar məhduddur. Bu da yeni dərmanlara davamlı xəstələrin baş verməsi üçün real şərait yaradır. Ədəbiyyatda göstərilir ki, spesifik dərmanlara davamlı xəstələrin rast gəlmə tezliyi vərəmin ağır kliniki formalarında yüksək səviyyədə müşahidə olunur [3,6]. Bu baxımdan ciddi (rifampisinə, izoniazidə, rifabutinə) və çox dərmanlara davamlı (izoniazid, rifampisinlə yanaşı inyeksion preparatlar və ftorxinolonlara) xəstələrin vərəmin hansı kliniki formalarından sonra baş verməsinin araşdırılması və bu istiqamətdə diaqnostik və müalicə tədbirlərinin təkmilləşdirilməsi aktual problem sayılır və böyük epidemioloji əhəmiyyət kəsb edir.

Tədqiqatın məqsədi Bakı şəhərinin Yasamal və Nəsimi rayonlarında ilkin xəstələr arasında aşkar edilmiş ciddi və çox dərmana davamlığın vərəmin kliniki formalarından asılılığının öyrənilməsi, və bu xəstələrin müalicənin təkmilləşdirilməsinin epidemioloji vəziyyətə təsirini müəyyənləşdirilməsidir.

Bu məqsədə nail olmaq üçün aşağıdakı vəzifələr qarşıya qoyulmuşdur.

1. Son 5 ildə (2011-2015-ci illər) Bakı şəhərinin Yasamal və Nəsimi rayonlarında ilkin qeydiyyata götürülmüş vərəm xəstələrinin aşkar edilmə yollarının öyrənilməsi, aşkar edilmiş xəstələrin kliniki strukturunun təhlili.
2. İlkin xəstələr arasında ciddi və çox dərmanlara davamlığın səviyyəsinin müəyyənləşdirilməsi. Dərmana davamlığın bir formadan başqa formaya yer dəyişməsinin səbəblərinin aydınlaşdırılması və müalicənin təkmilləşdirilməsi.
3. Dərmana davamlı formaların epidemioloji göstəricilərə təsirinin müəyyənləşdirilməsi.

Tədqiqatın material və metodları. Son 5 ildə Bakı şəhərinin Yasamal və Nəsimi rayonlarında ilkin qeydiyyata alınan fəal xəstələr arasında vərəmin əsas epidemioloji göstəricilərindən sayılan xəstələnmə, xəstəlik, ölüm, müalicənin effektliliyi, spesifik dərmanlara davamlığın səviyyəsi kimi göstəricilərin dinamik müşahidəsi aparılmışdır. İlkin vərəm hadisələri arasında müşahidə zamanı spesifik dərmanlara davamlığın səviyyəsi və davamlığın yeridilməsi öyrənilmiş, bu xəstələrdə müalicənin effektliliyinə təsir edən amillər: yaş, cins, əvvəllər müalicə olunma, yanaşı xəstəliklər, məhbusluq həyat tərzi, ciddi və çox dərmana davamlı xəstələrlə təmas məsələləri təhlil edilmişdir. Əldə olunan nəticələrin epidemioloji təhlili aparılmışdır. Ayrı-ayrı qruplar arasında nəticələrin dürüstlük səviyyəsi Styudentin variasion statistikasına uyğun təhlil edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirəsi. Son 5 ildə Bakı şəhərinin iki böyük ərazi sayılan Nəsimi və Yasamal rayonlarında (əhalinin sayı 443300) vərəmlə xəstələnmə göstəricisi stabil olaraq qalır və 100 min nəfərə 24.2 təşkil edir. İlkin xəstələr arasında aşkarlanma yolları müxtəlifdir. Belə ki, müqayisəli təhlil 2011 və 2015-ci illər üzrə apardıqda məlum olur ki, göstərilən iki ildə uyğun olaraq 109 və 113 fəal vərəm hadisəsi müşahidəyə götürülmüşdür. Onlar arasında uyğun olaraq ilkin tibbi yardım mərhələsinə müraciət zamanı aşkarlanma 52.3% və 53.9%, kütləvi profilaktik müayinələr zamanı aşkarlanma 5.5% və 6.2%; digər tibb müəssisələrində aşkarlanma 31.2% və 19.5%; birbaşa vərəm dispanserinə müraciətlə aşkarlanma ilə 11.0% və 20.4% təşkil etmişdir. Təhlildən aydın olur ki, son 5 ildə xəstələrin aşkar edilməsində ciddi dəyişikliklər baş verir. Belə ki, göstəricilərin ümumi qəbul olunmuş optimal səviyyəsinə görə ilkin xəstələrin 40-45% hissəsi ilkin tibbi yardım mərhələsində, 40% hissəsi kütləvi profilaktik müayinələrdə, 15-17% hissəsi somatik xəstəxanalarda, 1.5% hissəsi isə təsadüfən ölmüş insanların meyidinin təşrihi zamanı aşkarlanır. Göründüyü kimi ilkin tibbi yardım mərhələsi sayılan ambulator poliklinikaya müraciətlə xəstəliyin aşkarı 12.0-13% artdığı halda, kütləvi profilaktik yolla aşkarlanma 35-38% aşağı düşmüşdür. Somatik xəstəxanalara müraciətlə aşkarlanma 2011-ci ildə 2 dəfə, 2015-ci ildə isə 1.3 dəfə artmışdır. Aşkarlanmada qəbul olunmuş kanallardan əlavə ərazi vərəm dispanserlərinə bir başa müraciətlə 2011-ci ildə 11% xəstə, 2015-ci ildə 20.4% xəstə aşkarlanmış və ilkin qeydiyyata alınmışdırlar ki, sözsüz, bu da ilkin xəstələrin kliniki strukturasında ağırlaşmaların baş verdiyinə dəlalət edir. Belə ki, 2015-ci ildə ilkin ağ ciyər vərəmi xəstələri arasında ocaqlı vərəmin xüsusi çəkisi 12.1% (optimal səviyyə 40-60%), infiltrativ vərəmin - 85.5%, səpələnmiş vərəm isə 2.4% təşkil etmişdir. Xəstələr arasında mikobakteriya ifraz edənlərin xüsusi çəkisi 57.8%, dağılma mərhələsində olanlar 22.9% təşkil

etmişdir. Hər iki göstəricinin infiltrativ vərəmə görə səviyyəsi 66.2% və 26.8%-dir. Ağ ciyər vərəmi xəstələrində infiltrativ kliniki formalarda mikobakteriya ifrazı və dağılma mərhələləri digər kliniki formaları üstələyir. Xəstələrin yaş qruplarına görə təhlili göstərir ki, son 5 ildə ilkin dispanser müşahidəsinə götürülmüş 523 xəstənin 1.9% hissəsi 0-6 yaş, 3.5% hissəsi 7-14 yaş, 8.7% hissəsini 15-18 yaş təşkil edir. Göründüyü kimi yeniyetmələr arasında ilkin xəstəlik hadisələri uşaqlara nisbətən 1.6 dəfə yüksəkdir.

Xəstələrin cinsə görə təhlili göstərir ki, kişilərdə ilkin aşkarlanma qadınlara nisbətən 1.4 dəfə çoxdur. Yanaşı xəstəliklər içərisində ən yüksək yeri şəkər xəstəliyi təşkil edir. Belə ki, 5 ildə aşkar edilmiş 390 ağ ciyər vərəm xəstəsinin 15.4% (60 xəstə) hissəsində şəkər xəstəliyi qeyd olunmuşdur. Bunlar arasında qadınlar 63.3% (38 xəstə) təşkil edərək üstünlük qazanırlar. Yanaşı xəstəliklərdən ürək-damar sistemi zədələnmələri ikinci yeri tutaraq 11.9% (43 xəstə) təşkil edir ki, onlardan 60% (26 xəstə) hissəsi kişilər təşkil edir. Uzun müddət qlükokortikoidlərlə müalicə olunanlar 9% (35 xəstə), vaxtaşırı yuxarı tənəffüs yollarının katari ilə müalicə olunanlar 7% (27 xəstə) təşkil edir. Xəstələr arasında məhbusluqda olarkən vərəmə görə müalicə almayanlar 17% (66 xəstə), məhbusluqda vərəmə görə müalicə olunanlarla təmasda olanlar 28% (109 xəstə), o cümlədən multirezistent xəstələrlə yaxın təmasda olanlar 2.3% (8 xəstə) təşkil etmişdir.

Dispanser müşahidəsinin təhlili göstərir ki, 2011-ci ildə kliniki sağalma ilə ağ ciyər vərəminin dispanser müşahidəsinin fəal qrupundan qeyri fəal qrupuna köçürdülənlər 20.5% (optimal səviyyə 23-25%) təşkil edir. Müvafiq göstərici 2015-ci ildə 25% olaraq optimal həddə çatmışdır. Ümumilikdə son 5 ildə fəal vərəmə görə dispanser müşahidəsində olan 2200 xəstənin yalnız 39.9% (881) hissəsi kliniki sağalma ilə dispanserin fəal müşahidəsindən çıxarılmışdır ki, bu da optimal həddən 15% yüksəkdir. Bu bir tərəfdən fəal kontingentin azalmasına səbəb olur və xəstəlik göstəricisinə müsbət təsir edirsə də, digər tərəfdən erkən residivlərin kəskin artmasına şərait yaradır. Belə ki, kliniki sağalma ilə fəal xəstələrin qeydiyyatında çıxarılan xəstələr arasında erkən residiv 4.8% (42 xəstə) təşkil etmişdir ki, bu da optimal həddən 9.6 dəfə çoxdur. Son nəticədə isə 2015-ci ildə xəstəlik 100 min nəfərə 97.8 səviyyəsinə enərək 2011-ci ilə nisbətən 7.4% aşağı olmuşdur. Ilkin fəal xəstələr arasında mikobakteriya ifraz edənlərin dağılma mərhələsində olanlara mütənasibliyi (optimal həddi (1.2-1.5)) cədvəl 1-də göstərilir.

Cədvəl 1

Bakı şəhəri Yasamal və Nəsimi rayonlarında 2011- 2015-ci illərdə ilkin qeydiyyata götürülmüş fəal ağ ciyər vərəm xəstələri arasında mikobakteriya ifraz edənlərin dağılma mərhələsində olanlara nisbətinin indeksi

İllər	İlkin fəal ağ ciyər vərəmi	Dağılma mərhələsi			Mikobakteriya ifrazı			Mikobakteriya ifraz edənlərin dağılma mərhələsində olanlara nisbət indeksi
		müt.r	%	m	müt.r	%	m	
2011	84	27	32.1	0.72	62	73.8	0.21	2.3
2012	74	29	39.2	0.57	49	66.2	0.28	3.4
2013	67	20	29.8	0.67	45	67.2	0.27	2.3
2014	82	23	28.0	0.69	47	57.3	0.37	2.0
2015	83	29	34.9	0.61	50	60.2	0.34	1.7
Cəmi	390	128	32,8	0,2	253	648	0,3	2,0

Cədvəl 1-dən alınan nəticələrin hədləri arasında dürüstlük əmsalı $p \leq 0.05$ səviyyəsindədir.

Təhlil göstərir ki, mikobakteriya ifraz edənlərin dağılma mərhələsinə nisbət indeksi kəskin yüksəkdir. Başqa sözlə dağılma mərhələsində olan ağ ciyər vərəmi xəstələrin 100% hissəsində dağılma mərhələsində olmayan ağ ciyər vərəm xəstələrində isə əlavə 20-50% hissəsində mikobakteriya tapılmalı olduğu halda bu göstərici kəskin yüksək olub 2011-2015-ci illərdə uyğun olaraq 2.3-1.7 indeksləri arasında dəyişərək həddindən artıq yüksək səviyyəni saxlayır.

Son 5 ildə müvafiq göstəricini infiltrativ vərəmə görə təhlil etdikdə məlum olur ki, 336 infiltrativ vərəm xəstələrinin 128 nəfərində (38%) dağılma mərhələsi, 244 nəfərdə (72.6%) mikobakteriya ifraz edənlər təşkil edir. Bu xəstələr arasında mikobakteriya ifraz edənlər dağılma mərhələsində olanlara nisbət indeksi 1.9 təşkil edir. Müqayisə olunan 2011-2015-ci illərdə bu indeks uyğun olaraq 2.4-2.5 təşkil edərək optimal həddən 1.7-2.0 dəfə yüksəkdir ki, bu da rentgenoloji hipodiaqnostikanın olduğuna dəlalət edir.

Bu mqəsədlə son 5 ildə ağ ciyər vərəminin ayrı-ayrı kliniki formalara görə rast gəlmə tezliyi müəyyənləşdirilmiş və əldə olunan nəticələr cədvəl 2-də verilmişdir.

Cədvəl 2

Bakı şəhəri Yasamal və Nəsimi rayonlarında 2011- 2015-ci illərdə ilkin müşahidəyə alınan ağ ciyər vərəm xəstələri arasında ayrı-ayrı kliniki formaların rast gəlmə tezliyi

Illər	Ağ ciyər vərəmi	Ocaqlı vərəm		Infiltrativ vərəm		Səpələnmiş vərəm	
		müt.r	%	müt.r	%	müt.r	%
2011	84	10	11.9	74	88.1	-	-
2012	74	12	16.2	61	82.4	1	1.4
2013	67	12	10.4	60	89.6	-	-
2014	82	7	14.6	70	85.4	-	-
2015	83	10	12.1	71	85.5	2	2.4
Cəmi	390	51	13.0	336	86.2	3	0.8

Cədvəl 2-dən görünür ki, son 5 ildə ilkin ağ ciyər vərəm xəstəlikləri arasında ən çox infiltrativ vərəm aşkarlanmasına üstünlük təşkil edərək 86.2% təşkil edir. Ocaqlı vərəmin xüsusi çəkisi optimal səviyyədən 3-4.5 dəfə geri qalır (optimal hədd 40-60). Bu da öz növbəsində vərəmin ən çox dağılma mərhələsinə meyilli olan infiltrativ formalarda aşkar edilməsinə səbəb olur ki, elə bu da müalicənin müddətinin uzanmasına və effektliliyin aşağı düşməsinə səbəb olur. Mikobakteriya ifraz edən ilkin xəstələr arasında spesifik dərmanlara davamlılığın səviyyəsi son 5 ildə təhlil edilmişdir. Kliniki formalara görə dərmana davamlılığın dinamik inkişafı öyrənilmişdir. Məsələyə aydınlıq gətirmək üçün infiltrativ vərəmin müalicəsinin nəticələri təhlil edilmişdir. Təhlildən aydın olmuşdur ki, 336 ilkin infiltrativ vərəm xəstəsinin 50.6% (170 xəstə) müalicə kursunun sonuna kliniki sağalma ilə III B dispanserin müşahidə qrupuna köçürmüşlər. Bu xəstələr arasında ilkin monorezistentlik 8 xəstədə (6 xəstə streptomisinə, 2 xəstə izoniazidə), polirezistentlik 8 xəstədə (6 xəstədə streptomisin və izoniazidə, 2 xəstədə streptomisin və etombutola), multirezistentlik 9 xəstədə (7 xəstədə rifampisinə və 2 xəstədə rifampisin və izoniazidə) davamlılıq qeyd olunmuşdur. Beləliklə, kliniki sağalan xəstələr arasında dərmana davamlı formalardan monorezistentlik 4.7%, polirezistentlik 4.7%, multirezistentlik 5.3% təşkil etmişdir. Xəstələr kliniki protokola uyğun müalicə kursu keçmişlər. Multirezistent xəstələrdən 2 hadisə (22.2%) cərrahi yolla effektli müalicə olmuşdur. Müşahidədə qalan ilkin 166 (49.4%) infiltrativ vərəm xəstələrinin 7.8% hissəsi (13 xəstə) müalicəsini başa çatdırmışdır (tam müalicə kursu başa çatmışdır, aktiv vərəm prosesinin kliniki əlamətləri yoxdur, lakin bəlğəm olmadığı üçün bakterioloji müayinə aparmaq mümkün olmamışdır). Bu xəstələr arasında müalicə başlarkən mikobakteriya ifraz edənlər 69.2% təşkil etmişdir. İlkin qeydiyyata alınan müşahidədə qalan 153 infiltrativ vərəm xəstələrindən 25 nəfəri (16.3%) müalicəni yarımçıq kəsmişdir (müalicədə ardıcıl 2 ay dərmanların qəbulunda ara vermiş və ya müalicənin orta müddətinə qədər ki dövrdə 20%-dan çox dərman dozası qəbul etməmişlər), 78 xəstə (51.0%) isə başqa müəssisəyə köçürülmüş (başqa müəssisəyə müalicəni davam etdirmək üçün köçürülmüş, lakin müalicənin nəticəsi bəlli deyil), o cümlədən onlardan 6 % (7 xəstə) başqa respublikaya köçmüşdür, 26 xəstədə (16.3%) isə spesifik proses fibroz- kavernoz vərəmə keçmişdir ki, onlardan 16 xəstə əvvəllər mono-polirezistent olanlardandır. Fibroz-kavernoz vərəmə keçənlər arasında ilk olaraq monorezistentlik 2 xəstədə, polirezistentlik bir xəstədə qeydə alınmışdır. Hər üç xəstə sonralar multirezistent formaya keçmiş və birində letallıq baş vermişdir. Fibroz-kavernoz vərəmə keçmiş 9 xəstədə (34.6%) multirezistentlik və 3 nəfərində (4%) çox dərmana davamlılıq qeydə alınmış və hər üç xəstə letallıqla nəticələnmişdir. Beləliklə, 26 fibroz kavernoz vərəm xəstəsinin 57.7% hissəsində (15 xəstə) multirezistent və çox dərmana davamlılıq qeydə alınmış, onların 15.4% hissəsində letallıq müşahidə olunmuşdur.

Beləliklə aparılan təhlildən görünür ki, infiltrativ vərəmin fibroz-kavernoz vərəmə keçməsi 7.7% halda, son nəticədə infiltrativ vərəmin letallıqla nəticələnməsi 1.2% halda müşahidə olunur.

Təhlil göstərir ki, infiltrativ vərəm xəstələri arasında birincili multirezistent dərmana davamlılıq 9 xəstədə qeyd olunmuşdur. İlkin mono və polirezistent formalı dərmana davamlılığın multirezistent və çox dərmana davamlı formalara keçməsi 35 hadisə (10.4%) təşkil etmişdir ki, onların 11.4% hissəsi (4 hadisə) letallıqla nəticələnmişdir.

Beləliklə son 5 ildə Bakı şəhərinin Nəsimi və Yasamal rayonunda ilkin qeydiyyata götürülən xəstələr arasında aparılan təhlil göstərir ki, kliniki formalar arasında infiltrativ vərəm üstünlük təşkil edir. Rentgenoloji diaqnostikada baş vermiş hipodiaqnostika mikobakteriya ifraz edənlərin dağılma mərhələsində qeydiyyata alınanlara nisbətinin indeksinin optimal həddən 1.5 dəfədən çox yüksək olmasına səbəb olur (2011-ci ildə 1.9 dəfə, 2015-ci ildə 1.5 dəfə). Bütün bunlar fibroz-kavernoz vərəmə keçidin yüksək səviyyəsi ilə (7.7%) nəticələnir və epidemioloji vəziyyəti gərginləşdirir. Son nəticədə 100 min nəfərə xəstələnmə göstəricisi 30 dan aşağı olması vəziyyətində fibroz-kavernoz vərəmin optimal həddinin 0.5%-ə qədər olması nəzərdə tutulduğu halda, bu göstəricinin 23 dəfədən çox yüksək olması epidemioloji gərginliyi göstərir. Bu da öz növbəsində

əksepidemik tədbirlərin yerinə yetirilməsində (ocaqdan əsaslı-cari dezinfeksiya, təmaslar arasında tədbirlər, kliniki protokola uyğun müalicə və s.) çatışmamazlıqlara səbəb olur.

Aparılan təhlildən belə bir nəticə əldə olur ki, vərəm müəssisələrində kliniki diaqnostika ilə yanaşı rentgen-tomoqrafik müayinələrə üstünlük verilməsi hipodiaqnostika hallarının azalması üçün önəmli vəsaitdir. Bu da öz növbəsində epidemioloji gərginliyi törədən ciddi və çox dəramana davamlı vərəm xəstələrinin vaxtında qeydiyyata alınmasına və effektli müalicəsinə imkanları artırır.

ƏDƏBİYYAT

1. Аксенова В.А, Клевко Н.И., Севостьянова Т.А. «Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу у детей и подростков в России. Материалы IX съезда фтизиатров России // Туберкулез и болезни легких. 2011, №4, с.22

2. Цыбикова Э.Б., Зубова Н.А. Оценка эффективности массовых периодических осмотров, направленных на выявление туберкулеза // Туберкулез и болезни легки, 2016, №4, с.13-20

3. Перельман М.И. Вести из Всемирной Организации Здравохранения // Туберкулез и болезни легких, 2012, №10, с.3-7

4. Шихлинская М.А. Пути повышения пассивного выявления туберкулеза легких // Туберкулез и болезни легких, 2012, №4, с.13-17

5. Тестов В.В., Стерликов С.А., Васильева И.А., Ерохин В.В., Касаева Т.Ч. Результаты химиотерапии у больных туберкулезом с множественно-лекарственной устойчивостью возбудителя в регионах Российской Федерации // Туберкулез и болезни легких, 2014, №4, с.9-14

6. Şıxəliyev Y.Ş.Vərəm xəstəlikləri. dərslik. Bakı, 2016, s. 652-656

7.Mark Danzon План «Остановить туберкулез» для 18 наиболее приоритетных стран Европейского региона ВОЗ 2007-2015. Директивные документы ВОЗ. Ташкент 2008, с. 3-15

8. Maher D. Global epidemiology of tuberculosis // CHN Chest. Med., 2005, v.26 p.167-82

Резюме

Факторы, являющиеся причиной возникновения множественной лекарственной устойчивости среди первичных случаев туберкулеза и влияние этих больных на эпидемическую ситуацию

Я.Ш.Шыхалиев, В.Н.Гусейналиева, Ф.Р.Гусейнова

За 5 лет (2011-2015 гг.) в Насиминском и Ясамальском районах города Баку 390 первичных случаев туберкулеза легких были взяты на учет и проведено лечение. Среди больных очаговая форма туберкулеза составляла 13,6%, ифильтративный-86,2%. Среди первичных случаев с инфильтративным туберкулезом легких индекс соотношения бактериовыделения к полости распада составлял 2,0, что свидетельствует о рентгенологической гиподиагностике. К концу курса лечения клинически излеченных больных было 39,9%, оставшихся под наблюдением -49,4%, завершивших лечение -7,8%, из выбывших в другие учреждения 6% больныхсоставляют уехавшие в другие республики. Среди больных с первичным туберкулезом легких, незавершивших лечение было 16,3%, перешедших в фиброзно-кавернозую форму туберкулеза-16,3%. Частота встречаемости множественной и широкой лекарственной устойчивости составляла 10,4% (35 больных), среди них уровень летальности-11,4%. Таким образом, рентгенологическая гиподиагностика способствует повышению множественной и широкой лекарственной устойчивости, что в итоге является причиной эпидемической напряженности.

Summary

Factors causing occurense of drug- sustainable forms among primary tuberculosis cases and influence of such patients to epidemic condition

Y.Sh.Shikhaliyev, V.N.Huseynaliyeva, F.R.Huseynova

390 primary lungs tuberculosis case were registered in Nasimi and Yasamal districts of Baku city in last 5 years (2011- 2015) and patients were involved to treatment. Fokal and infiltrative form of tuberculosis between patients were 13,6% and 86,2%. Being the relative index of distruction cavity of mikobacterial secretion as 2,0 among primary infiltrative tuberculosis cases refers to radiological hipodiagnostics in diagnostics. 39,9% of patient were clinical improved by the end of treatment course.Treatment was completed in 7,8% of 49,4% lung tuberculosis patients being under observation, 6 % of patients moved to another republic. 16,3% of treatment between primary lung tuberculosis patients was passed to severe and 16,3% to fibrous-cavernous tuberculosis. Vision frequence of substainability to wide drug was 10,4% (35 patients) and lethality among them was in 11,4% level. Thus, radiological hypodiagnostics causes epidemiological tension and growth of substainability to wide drug.

Daxil olub: 13.02.2017

ORQANOGENEZ DÖVRÜNDƏ QİDA DEPRİVASİYASININ ÜÇAYLIQ SİÇOVULLARIN BAŞ BEYNİN MÜXTƏLİF STRUKTURLARININ TOXUMASINDA QLUTAMATDEKARBOKSİLAZA və QAYT-AMİNOTRANSFERAZA FERMENTLƏRİNİN FƏALLIĞINA TƏSİRİ

K.İ. İbrahimova, Ə.N. Fərəcov

Azərbaycan Dövlət Pedaqoji Universiteti, Bakı

Açar sözlər: qamma-aminyağ turşusu, qlutamatdekarboksilaza, QAYT-aminotransferaza, qida deprivasiyası, aclıq.

Ключевые слова: гамма-аминомасляная кислота, глутаматдекарбоксилаза, ГАМК-трансфераза, пищевая депривация, голодания.

Keywords: gamma-aminobutyric acid, glutamate acid decarboxylase, GABA-transferaze, food deprivation, starvation

Prenatal ontogenezdə təsir edən hər hansı zərərli amilin təsiri nəticəsində orqanizmdə bir çox fizioloji və biokimyəvi dəyişikliklər baş verir. Orqanizmin prenatal mərhələdə inkişafında elə dövrlər vardır ki, bu dövrdə orqanizmin həssaslığı artır. Buna görə də bu dövrləri böhran dövrləri adlandırırlar. Orqanogenez dövründə qısamüddətli aclıq dölün baş benində, xüsusən hipotalamusda gen ekspressiyasında ciddi dəyişikliklərə səbəb olur [1]. Müəyyən edilmişdir ki, enerji mübadiləsinin intensivliyi və baş beynin funksional fəallığı arasında sıx əlaqə vardır [2].

Qamma-aminyağ turşusunun (QAYT) bir çox mübadilə reaksiyalarında iştirakı sübut olunmuşdur [3-5]. Eyni zamanda prenatal inkişaf dövründə bu aminturşunun mübadiləsində xarici və daxili təsirlər zamanı dəyişikliklərin baş verdiyi öyrənilmişdir [6]. QAYT iştahanın mexanizmində rol oynadığı kimi [7,8], o, orqanizmin enerji balansının tənzimində də iştirak edir [9]. Bu baxımdan prenatal ontogenezdə stres amillərindən biri olan aclığın [10,11] təsiri nəticəsində stres məhdudlaşdırıcı QAYT [12,13] mübadiləsində nə kimi dəyişikliklərin baş verdiyini öyrənmək böyük əhəmiyyət kəsb edir.

Digər tərəfdən müxtəlif amillərin təsiri nəticəsində QAYT mübadiləsində baş verən dəyişikliklərin mexanizmini araşdırmaq üçün onun sintez və parçalanmasında iştirak edən fermentlərin fəallığını təyin etmək zəruridir.

Tədqiqatın məqsədi. Bütün yuxarıdakılara əsasən prenatal inkişafın orqanogenez dövründə aclığa məruz qalmış orqanizmdə QAYT-ın sintez və parçalanmasında uyğun olaraq iştirak edən qlutamatdekarboksilaza (QDK) və QAYT-aminotransferaza (QAYT-T) fermentlərinin fəallığının dəyişməsini öyrənməyi qarşımıza məqsəd qoyduq.

Tədqiqatın material və metodları. Təcrübələrdə cinsi xətti qeyri-müəyyən olan adi qidalanma rejimi üzrə vivari şəraitində saxlanılan altıaylıq ağ siçovullardan istifadə olunmuşdur. Erkək və dişi siçovullar cütləşdirildikdən sonra dişi siçovullar 2 qrupa bölünmüşdür. Birinci qrupa kontrol heyvanlar, ikinci qrupa isə cütləşdirildikdən sonra aclığa məruz qalmış heyvanlar aid edilmişdir. Mayalanmanın getməsini nəzarətdə saxlamaq üçün vaginal yaxma hazırlamaq vasitəsindən istifadə olunmuşdur.

Hər iki qrup heyvanlardan alınan üçaylıq (cinsi yetişkənlik dövründə olan) balalar dekapitasiya olunaraq baş beynin müxtəlif strukturlarının (baş beyin yarımkürələrinin qabığı, beyincik, beyin sütunu, hipotalamus) toxumasında QDK və QAYT-T-nin fəallığı təyin edilmişdir. Baş beyin strukturlara Paxinos atlasına görə ayrılıb. QDK fermentinin fəallığını təyin etmək üçün İ.A.Sıtinski, T.N.Priyatkina metodundan, QAYT-T fermentinin fəallığının təyin olunmasında N.S.Nilova metodundan istifadə olunmuşdur. Alınan dəlillər statistik araşdırılıb.

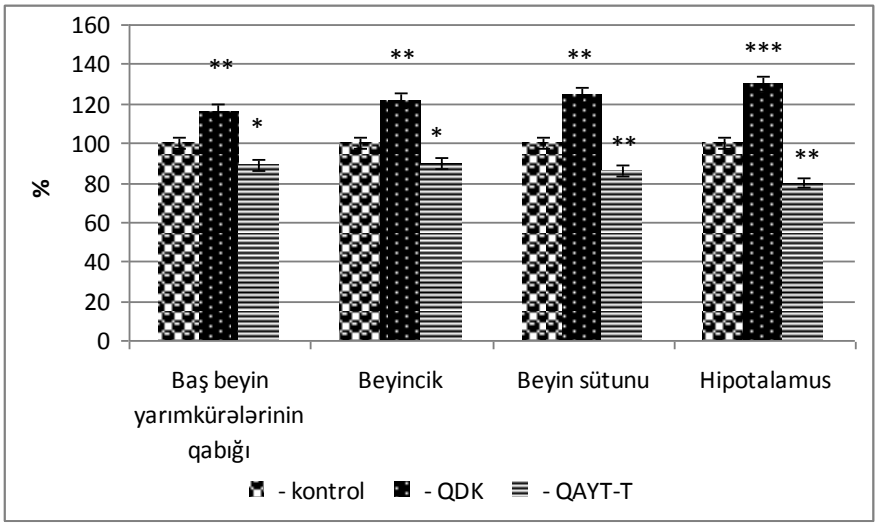
Nəticələr və onların müzakirəsi. Apardığımız təcrübələrin nəticələri göstərdi ki, üçaylıq siçovullarda QDK fermentinin fəallığı normada baş beyin yarımkürələrinin qabığının toxumasında 67,24±1,64, beyincikdə 81,44±2,65, beyin sütununda 56,45±1,99, hipotalamusda 97,32±4,02 mkmol QAYT/q.saat, QAYT-T fermentinin fəallığı isə baş beyin yarımkürələrinin qabığının toxumasında 74,65±2,5, beyincikdə 79,52±2,55, beyin sütununda 67,1±1,83, hipotalamusda 85,18±3,49 mkmol Qlu/q.saat olur (cədvəl).

Belə ki, orqanogenez dövründə aclığa məruz qalmış üçaylıq siçovullarda QDK fermentinin fəallığı kontrolla müqayisədə baş beyin yarımkürələrinin qabığının toxumasında 16% ($p<0,01$), beyincikdə 22% ($p<0,01$), beyin sütununda 24% ($p<0,01$), hipotalamusda 30% ($p<0,001$) yüksələrək uyğun olaraq 78,00±2,21, 99,36±2,72, 69,96±2,05, 126,52±3,27 mkmol QAYT/q.saat təşkil edir (şəkil 1). Müvafiq şəraitdə QAYT-T fermentinin fəallığı baş beyin yarımkürələrinin qabığının toxumasında 11% ($p<0,05$), beyincikdə 10% ($p<0,05$), beyin sütununda 14% ($p<0,01$), hipotalamusda 20% ($p<0,01$) aşağı düşərək uyğun olaraq 66,44±1,51, 71,57±1,41, 57,71±1,72, 68,14±2,07 mkmol Qlu/q.saat təşkil edir.

Cədvəl

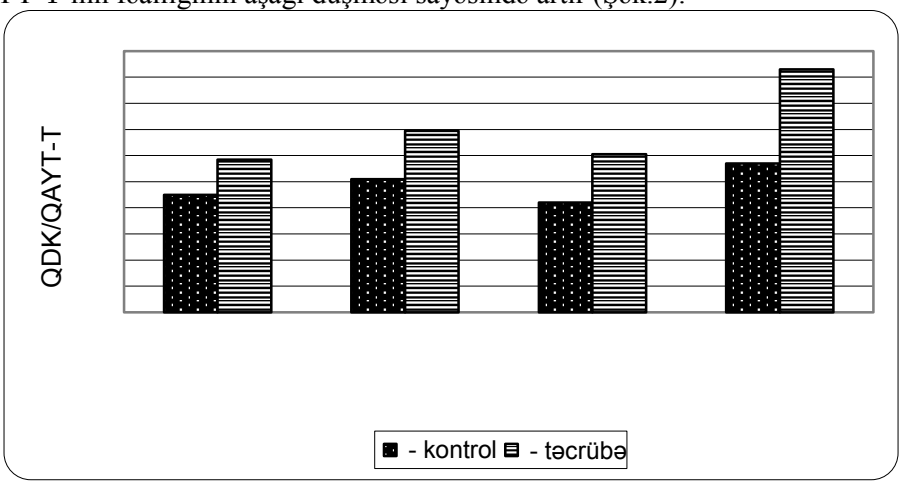
Orqanogenez dövründə aclığa məruz qalmış üçaylıq siçovulların baş beyninin müxtəlif strukturlarının toxumasında QDK (mkmol QAYT/q·saat) və QAYT-T (mkmol Qlu/q·saat) fermentlərinin fəallığının dəyişməsi (M±m, n=5).

Beyin strukturları	Təcrübənin şərti	Göstəricilər	QDK	QAYT-T
Baş beyin yarımkürələrinin qabığı	Kontrol	M±m	67,24±1,64	74,65±2,5
	Təcrübə	M±m	78,00±2,21	66,44±1,51
		p	<0,01	<0,05
Beyincik	Kontrol	M±m	81,44±2,65	79,52±2,55
	Təcrübə	M±m	99,36±2,72	71,57±1,41
		p	<0,01	<0,05
Beyin sütunu	Kontrol	M±m	56,45±1,99	67,1±1,83
	Təcrübə	M±m	69,96±2,05	57,71±1,72
		p	<0,01	<0,01
Hipotalamus	Kontrol	M±m	97,32±4,02	85,18±3,49
	Təcrübə	M±m	126,52±3,27	68,14±2,07
		p	<0,001	<0,01



Şək. 1. Orqanogenez dövründə aclığa məruz qalmış üçaylıq siçovulların baş beyninin müxtəlif strukturlarının toxumasında QDK (mkmol QAYT/q·saat) və QAYT-T (mkmol Qlu/q·saat) fermentlərinin fəallığının dəyişməsinin %-lə ifadəsi, * - p<0,05; ** - p<0,01; * - p<0,001.**

Orqanogenez dövründə aclığa məruz qalmış üçaylıq siçovulların baş beyninin müxtəlif strukturlarının toxumasında norma ilə müqayisədə QDK/QAYT-T nisbəti bir tərəfdən QDK-nın fəallığının yüksəlməsi, digər tərəfdən isə QAYT-T-nin fəallığının aşağı düşməsi sayəsində artır (Şək.2).



Şək.2. Normada və prenatal ontogenezdə aclığa məruz qaldıqdan sonra doğulmuş üçaylıq siçovulların baş beyninin müxtəlif strukturlarının toxumasında QDK/QAYT-T nisbəti

Alınan nəticələrə nəzər yetirdikdə prenatal ontogenezin orqanogenez mərhələsində aclığa məruz qalmış üçaylıq siçovulların baş beyninin müxtəlif strukturlarının toxumasında kontrolla müqayisədə QDK fermentinin fəallığında baş verən dəyişikliklər eyni istiqamətli, lakin müxtəlif səviyyəlidir. Belə ki, hipotalamusda müvafiq şəraitdə baş verən dəyişiklik daha nəzərəçarpacaq səviyyədə olmuşdur. Güman olunur ki, hipotalamusda baş verən bu dəyişikliklər ədəbiyyatdan məlum olduğu kimi onun enerji mübadiləsində bilavasitə iştirakı ilə bağlıdır [14]. Maraqlı nəticə QAYT-T fermentinin fəallığında da müşahidə olunur. Göründüyü kimi, prenatal ontogenezin orqanogenez dövründə aclığa məruz qalmış üçaylıq siçovulların müxtəlif strukturlarının toxumasında QDK fermentinin fəallığında baş verən dəyişikliyin əksinə olaraq QAYT-T fermentinin fəallığı kontrolla müqayisədə azalmaya məruz qalsa da, bu azalma yenə də məhz hipotalamusda yüksək səviyyədədir.

Alınan nəticələrə əsasən deyə bilərik ki, prenatal ontogenezin orqanogenez dövründə aclıq üçaylıq siçovulların baş beyninin müxtəlif strukturlarında (xüsusən hipotalamusda) QAYT-ın miqdarında əsaslı dəyişikliklərə səbəb ola bilər. Güman edirik ki, bir tərəfdən QAYT-ın sintezində iştirak edən QDK fermentinin fəallığının müvafiq şəraitdə yüksəlməsi, digər tərəfdən isə onun parçalanmasında iştirak edən QAYT-T fermentinin fəallığının aşağı düşməsi nəticəsində QAYT-ın miqdarı artar.

ƏDƏBİYYAT

1. Brood K.D., Keverne E.B. Placental protection of the fetal brain during short-term food dep-rivation // PNAS, 2011, v.108, №37, p.15237-15241.
2. Broberger C. Brain regulation of food intake and appetite: molecules and network // Journal of Internal Medicine, 2005, v.258, p.301-327.
3. Курбат М.Н., Лелевич В.В. Обмен аминокислот в головном мозге // Нейрохимия, 2009, т.26, №1, с.29-34.
4. Лелевич В.В., Виницкая А.С., Лелевич С.В. Современные представления об обмене γ-аминомасляной кислоты в головном мозге // Нейрохимия, 2009, т.26, №4, с.275-281.
5. Li K., Xu E. The role and the mechanisms of γ-aminobutyric acid during central nervous system development // Neurosci Bull, 2008, v.24, №3, p.195-200.
6. Трофимова Л.К., Маслова М.В., Граф А.В. и др. Влияния антенатального гипоксического стресса разной этиологии на самцов: корреляция поведенческих паттернов с изменениями активности антиоксидантной защиты и метаболизма ГАМК // Нейрохимия, 2008, т.25, №(1-2), с. 86-89.
7. Teresa C.D. Glutamate and GABA in appetite regulation // Frontiers in Endocrinology, 2013, №4, p.103-111.
8. Boonstra E., de Kleijn R., Colrato L.S., Alkemade A., Forstmann B.U., Nieuwenhuis S. Neurotransmitters as food supplements: the effects of GABA on brain and behavior // Front Psychol. G; 1520, doi: 10.33891/fpsyyg. 2015. 01520.
9. Tong Q., Ye C.P., Jones J.E., Elmquist J.K., Lowell B.B. Synaptic release of GABA by AgRP neurons is required for normal regulation of energy balance //Nat. Neurosci, 2008, №11, p.998-1000.
10. Куприянов Р.В., Жданов Р.И. Стресс и аллостаз: проблемы, перспективы и взаимосвязь // Журнал высшей нервной деятельности, 2014, т.64, №1, с.21-31.
11. McEwen B.S. Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain // Physiol. Rev., 2007, v.87, p.873-894.
12. Евсеев В.А., Захарова И.А.. Ветрилэ Л.А. Стресспротективное и стресспотенцирующее действие антител к глутамату и γ-аминомасляной кислоте при интраназальном введении мышам С57В1/6 // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2009, т.148, №7, с.18-22.
13. Мартюшев-Поклад А.В., Воронина Т.А. Стресс-лимитирующие системы и нейрональная пластичность в патогенезе психических и неврологических расстройств // Обзоры по клинической лекарственной терапии, 2003, т.2, №4, с. 15-25.
14. Kalsbeek A., Bruinstroop E., Yi C.X., Klieverik L.P., La Fleur S.E., Flier E. Hypothalamic control of energy metabolism via the autonhomic nervous system //Ann NY Acad Sci., 2010, v. 1212, p.114-129.

Резюме

Влияние пищевой депривации на активность ферментов ГДК и ГАМК-Т в тканях различных структур головного мозга трехмесячных крыс в периоде органогенеза

К.И.Ибрагимова, А.Н.Фараджев

Было изучено влияние пищевой депривации на активность ферментов ГДК и ГАМК-Т в тканях различных структур головного мозга трехмесячных крыс в периоде органогенеза. Результаты проведенных опытов показали, что в изучаемых структур ЦНС у трехмесячных крыс, подвергнутых

пищевой депривации в периоде органогенеза активность ГДК по сравнению с контролем повышается, активность ГАМК-Т, наоборот понижается.

Summary

Effect of food deprivation on activity enzymes GAD and GABA-T in the tissue of different brain structures in 3 month old rats in organogenesis period

K.I.Ibrahimova, A.N.Farajev

The effect of food deprivation on activity GAD and GABA-T in the tissue of different brain structures in 3 month old rat in organogenesis period was investigated. Results of the experiments showed that the effect of food deprivation in studied structures in CNS in 3 month old rat the activity of the GAD increases, the activity of the GABA-T, on the contrary, decreases.

Daxil olub: 09.02.2017

TERAPEVTİK STOMATOLOJİ PRAKTİKADA QOVUQLU DERMATOZLAR PROBLEMİ

F.Ə.Ələsgərova, A.M.Məmmədova, L.X.Quliyeva, A.R.Qasımova, A.V.Şirəliyev, M.M.Əliyev

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Bakı

Açar sözlər: ağız boşluğu selikli qişası, bullyoz dermatozlar

***Ключевые слова*:** слизистая оболочка полости рта, буллезные дерматозы

Keywords: oral mucosa, vesicular dermatosis

İnsan orqanizminin patoloji vəziyyətləri içərisində ağız boşluğu selikli qişasının (ABSQ) xəstəlikləri xüsusi yer tutur. İnsan orqaizminin elə bir orqanı, toxuması və ya nahiyyəsi yoxdur ki, orada ağız boşluğundakı qədər xəstəlik baş versin. Baxmayaraq ki, bu xəstəliklərin yaranma səbəbləri, inkişaf mexanizmləri və klinik xüsusiyyətləri kifayət qədər müxtəlifdir, bu xəstəliklərin bir çoxu üçün bəzi ümumi xarakterik əlamətlər mövcuddur ki, bu əlamətlərə asaslanaraq onları ayrı-ayrı, lakin tərkib etibarı ilə yaxın olan qruplarda cəmləşdirərək təsnif edirlər [1,2].

Ağız boşluğu selikli qişası xəstəlikləri təsnifatında dermatozların ağız boşluğunda təzahürü ayrıca bir qrup şəklində verilir. Ağız boşluğunda təsadüf edilən dəri xəstəliklərinin ən çətin diaqnostika ediləni, lakin baş vermə səbəbləri və inkişaf mexanizmləri baxımından tam fərqli olanları qovuqlu dermatozlar hesab olunur [3,4].

Bullyoz dermatozların ABSQ-da izolə olunmuş zədələnmələrinə 60-90% hallarda təsadüf edilir. Bullyoz dermatozlarla tibb müəssisələrinə ilk dəfə müraciət etmiş xəstələrin yalnız 9-30%-nə düzgün diaqnoz qoymaq mümkün olur [5].

ABSQ-nın izolə olunmuş zədələnmələrinin erkən mərhələlərində vulqar pemfiqusun, bullyoz pemfiqoidin və qırmızı yastı dəmrovun diferensial diaqnostikası çox mürəkkəbdir və bunun üçün klinik, patomorfoloji, immunoloji tədqiqatların nəticələri dərindən təhlil edilməlidir [6].

Vulqar qovuqca (pemfiqus)-epidermisin subbazal qatlarında hüceyrələr arası təmasların pozulması ilə xarakterizə olunan ağır autoimmun bullyoz xəstəlikdir. Hüceyrələr arası kontaktların pozulmasına səbəb kimi hüceyrə arası adgeziyanı təmin edən zülallara qarşı yaranan IgG-antitelləri son mərhələdə akantolizə və selikli qişada (və dəridə) qovuqların və eroziyaların əmələ gəlməsinə səbəb olması göstərilir [7]. Vulqar qovuqca daha çox orta yaşlı qadınlarda (40-60 yaşlarda) təsadüf olunur.

Akantolitik qovuqcanın yaranma səbəbi sonadək öyrənilməsə də, onun əmələ gəlməsi haqqında bir neçə əsas nəzəriyyə mövcuddur:toksikoloji, nevrogen, endokrin, autoimmun, bakterial və virus, xloridlərin ləngiməsi nəzəriyyəsi [8].

Həqiqi (vulqar, akantolitik) qovuqca bədxassəli xəstəlikdir, kliniki olaraq iltihablaşmamış dəridə və selikli qişalarda qovuqların əmələ gəlməsi ilə aşkara çıxır. Adekvat müalicə aparılmadıqda onlar bütün dəri örtüyünə yayılır ki, bu da letal sonluqla nəticələnir [9].

Ağız boşluğunda həqiqi qovuqca zamanı səpkilər ən çox əsnəkdə, keçid pərdəsində, yumşaq damaqda, dildə, dodaqlarda, diş ətində, yanaqların selikli qişasında (xüsusən də retromolyar nahiyədə) lokallaşır [10].

Burunun, gözün, qırtlağın, əsnəyin və qida borusunun selikli qişası nisbətən az zədələnir. Vulqar qovuqca qırtağın zədələnməsi ilə başlaya bilər. Bu zaman kliniki olaraq xırıltı əmələ gəlir və bunun səbəbi uzun müddət aydınlaşmır.

Vulqar pemfiquslu xəstələrin 67-85%-də xəstəliyin ilkin əlamətləri ABSQ-da qeyd olunur. ABSQ-nın zədələri uzun müddət (xəstəlik başlayandan bir neçə il) vulqar qovuqcanın əsas simptomu olaraq qalır.

Xəstələr əsasən, səpkilər nahiyyəsində baş verən kəskin ağrılardan, çeynəmə və udqunma aktının çətinləşməsindən, salivasiyanın güclənməsindən, ağız bucaqlarında baş verən və ağızın açılmasını məhdudlaşdıran dərin çatların əmələ gəlməsindən, ağızdan pis qoxunun gəlməsindən şikayət edirlər [6].

Vulqar qovuqcanın klinik mənzərəsi aşağıdakı kimidir. Xəstəlik, ölçüləri 1-2 mm (bəzən, 10 mm) olan, həddən artıq zərif örtüklü, şəffaf və ya bulanıq möhtəviyyatlı, oval və ya armudvarı formalı qovuqların əsnəkdə, yanaqlarda, dilin yan səthlərində, sərt və yumşaq damaqlarda, dilaltı nahiyyədə, udlaqda, qırtlaqda, qida borusunda əmələ gəlməsi ilə təzahür edir. Qovuqlar tez bir zamanda partlayır, yerində tez-tez qanayan, səthi azacıq nəmli, sarımtıl-çəhrayı rəngdə, üzəri asan kənarlaşdırıla bilən fibrinoz ərplə örtülü olan, kənarları isə partlamış qovuğun damının hissəcikləri ilə əhatələnmiş eroziyalar qalır. Bəzi hallarda eroziyalar sürətlə böyüyür və ABSQ-nın geniş sahələrini əhatə edir. ABSQ-da eroziv elementlərə qovuqlardan daha çox rast gəlməsi faktı vulqar qovuqcanın diaqnostikasını daha da çətinləşdirir. Qovuqca eroziyalarının epitelizasiyası kortikosteroidlərlə müalicə aparıldıqda belə çox ləng gedir [11].

Vulqar qovuqcalı xəstələrdə Nikolski simptomu müsbət olur. Qovuqların pərdəsinin qırıntılarını dartan zaman eroziyanın periferiyasındakı sağlam görünən nahiyyələrin epitelininn layşəkilli soyulması baş verdikdə Nikolski simptomu müsbət hesab edilir. Eroziyaların dibindən götürülmüş yaxmaların sitodiaqnostikası zamanı akatolitik hüceyrələr aşkarlanır [12].

Zədə zonasından alınmış bioptatların patomorfoloji tədqiqi zamanı tikanlı qatın aşağı qatlarında qovuqlar, subbazal yarıqlar müşahidə edilir. Bu qovuqların boşluğunda fibrin lifləri ilə yanaşıgirdə formalı akantolitik hüceyrələr müşahidə edilir. Akantolitik hüceyrələr eozinofil sitoplazması, tək-tək və ya bir yerə toplaşmış səkildə iri hipoxrom nüvəsinin olması ilə xarakterizə olunur. Yaxmada akantolitik hüceyrələr digər epitelial elementlərə nisbətən üstünlük təşkil edir. Qovuğun boşluğunda həmçinin tək-tək eozinofil leykositlər müşahidə edilir. Damının həddən artıq zərif olması və tez bir zamanda zədələnərək partlaması səbəbindən zədələnməmiş qovuğun biopsiyası çox çətinlik törədir [13].

İmmunoflüoressent üsul qovuqcalı xəstələrin qan zərdabında tikanlı qatın hüceyrəarası maddəsinə qarşı IgG antitelini aşkar etməyə imkan verir [8].

Bulyoz pemfiqoid - xoşxassəli gedişə malik olan qazanılmış autoimmun xarakterli subepitelial qovuqlu dermatozdur. Bulyoz pemfiqoid- bazal membrana boyunca desmosomların transmembran qlukoproteidlərə qarşı IgG - antitellərin toplanması ilə xarakterizə olunur. Bullyoz pemfiqoid - əsasən yaşlı insanlarda (60-70 yaşlar) təsadüf edilir [5].

ABSQ-nın izolə olunmuş bullyoz pemfiqoidi 10-20% hallarda baş verir. Xəstələr zədə nahiyyəsində göynəmədən şikayət edirlər. Bullyoz pemfiqoidin klinik mənzərəsi aşağıdakı kimidir: yanaqların,diş ətinin, sərt damağın, udlağın, qırtlağın selikli qişasında 1-2 mm diametrdə qalın örtüyə (dam) malik qovuqlar əmələ gəlir. Möhtəviyyatı seroz və ya seroz-hemorragik qovuqlar hiperemiyalı fonda inkişaf edir. Qovuqların mövcudluğu bir neçə gün davam edir. Qovuqlar dəyişilməyən, bəzən isə azacıq ödemli və hiperemiyalaşmış əsas üzərində inkişaf edir. Dodaqların qırmızı haşiyəsi adətən zədələnmir.

Qovuqlar partladıqda yerinə kəskin konturlara malik, tez qanayan, üzərində fibrin ərp olmayan, sürətlə epitelləşən ağrılı eroziyalar qalır. Nikolski simptomu həmişə mənfi olur. Lakin parçalanmış qovuq damından tutub dartdıqda 2-3 mm periferiyaya doğru perifokal soyulma baş verə bilər. Asbo-Hansen simptomu müsbətdir. Bu zaman qovuğun üstündən basmaq istədikdə onun ölçüləri böyüyür [14].

Pemfiqoidli xəstələrdə yeni əmələ gələn eroziyaların dibindən götürülmüş yaxmaların sitoqrammasında çoxlu sayda eozinofillər aşkarlanır (20-30%), bununla belə akantolitik hüceyrələr müşahidə edilmir. Bioptatların patomorfoloji tədqiqində isə subepitelial boçluq və ya qovuq aşkarlanır. Qovuqların boşluğunda və ətrafdakı dermada çoxsaylı eozinofil leykositlər, limfositlər və neytrofillərin qarışığı müşahidə edilr.Subepitelial qovuqların periferiyasındakı epidermisdə hüceyrəarası ödem, eozinofil leykositlərin epidermisə inqibasiyası (eozinofil spongioz) baş verir. İmmunoflüoressen reaksiya yolu ilə aparılan müayinədə bazal membrana boyunca IgG-antitellərin çökməsi müşahidə edilir [15].

Klinik mənzərəsinin oxşar olması səbəbindən inkişafının ilk mərhələlərində vulqar qovuqcanın və bullyoz pemfiqoidin differensiyası olduqca mürəkkəbdir [10].

Ağız boşluğu selik qişasının ən çətin diaqnostika və müalicə olunan xəstəliklərindən biri qırmızı yastı dəmrovdur (QYD). QYD stomatoloji xəstəliklər arasında geniş yayılmışdır. Indinin özündə də QYD-un əmələ gəlməsi, onun baş vermə səbəblərinin bir çox məqamları sonadək öyrənilməmiş qalır.

Hal-hazirda QYD-un autoimmun xəstəlik olması barədə çoxlu faktlar toplanmışdır. Bu ehtimala görə selikli qişa epitelinin hansısa identifikasiya olunmayan autoantigeninə qarşı orqanizmdə immun cavab reaksiyası formalaşır [16].

QYD- polimorf səpkilərlə müşaiət edən, T-limfositlərlə əlaqəli ($CD4^+$ və $CD8^+$) autoimmun xarakterli dəri və selikli qişa xəstəliyidir. QYD bütün yaşlarda rast gəlinə bilər, lakin bu xəstəliyə daha çox 30-60 yaşlı qadınlar arasında təsadüf edilir [17,18,19].

Əksər xəstələr ABSQ-da "yanma", "iynə batma" hissindən, quruluqdan və hissiyatın itməsindən, "ağızda yad cismin olması" təəssüratından və diskomfortdan, diş ətinin qanamasından şikayət edirlər.

Xəstəliyin ilkin inkişafı və ya kəskinləşməsinə səbəb mexaniki travma (protezlərlə, diş fırçası ilə, dişlərlə, stomatoloji müdaxilələr zamanı və s.), qıcıqlandırıcı tərkibli qidalarla, müxtəlif dərmanların qəbulu, stress, tənəffüs orqanlarının infeksion xəstəlikləri, allergiyalar (dərman, qida, mikrob və s.), metal konstruksiyalı diş protezləri və s. olur.

QYD-lu xəstələrin selikli qişasında iltihabi prosesin inkişaf etməsində T-helperlər və T-killerlər mühüm rol oynayır. Lakin epitel toxumasına təkcə $CD8^+$ T-hüceyrələri keçə bilir; $CD4^+$ T-limfositləri və B-hüceyrələrinə isə epitel qatında rast gəlinmir. İnfiltratın tərkibində çoxlu sayda $CD4^+$-limfosit fraksiyasının aşkarlanması yerli immun reaksiyaların formalaşmasında T-helperlərin rolu olmasını təsdiqləyir. Bununla belə, təkcə $CD8^+$ T-hüceyrələri epiteliositlərə birbaşa dağıdıcı təsir göstərir. ABSQ-dan QYD-u zamanı B-hüceyrələrin poliklonal aktivləşməsi- IgG, IgM və IgA-nın səviyyəsinin artması müşahidə olunur. Eyni zamanda IgE-nin azalması baş verir [18].

QYD zamanı ABSQ-nin zədələnməsi (istər izolə olunmuş, istərsə də dəri ilə müştərək) 60-80% hallarda rast gəlinir [20,21].

QYD-un klinik mənzərəsi rəngarəngdir və xəstəliyin çoxlu sayda klinik formaları mövcuddur: tipik (papulyoz, xətvari, anulyar, retikulyar), ekssudativ-hiperemik, eroziv-xoralı, bullyoz, atipik [22].

Formasından asılı olaraq QYD-un lokalizasiyasının bəzi xüsusiyyətləri qeyd olunur. Belə ki, papulyoz formaya - dilin dorsal səthində, anulyar formaya - dilin dorsal səthində, retikulyar formaya- retromolyar sahədə, yanaqların və keçid pərdənin selikli qişasında, ekssudativ-hiperemik və eroziv-xoralı formalara- yanaqların selikli qişasında daha çox rast gəlinir. Hiperkeratotik forma ABSQ-nın təbii keratinizasiyaya uğrayan nahiyyələrində, dilin dorsal səthində və yan kənarlarında lokalizasiya edlir. Bullyoz formalı QYD-a yan səthinə keçməklə dilin dorsal səthində rast gəlinir [23,24,25].

Xəstəliyin eroziv-xoralı (23% halda təsadüf edilir) və bullyoz formaları daha ağır gedişə malikdir. Eroziv-xoralı formada selikli qişa üzərində səthi fibrinoz ərplə örtülü olan pdiqonal eroziya və ya xoralar əmələ gəlir. Belə eroziya və xoralar bir-biri ilə birləşməyə meyilli olur, onların ətrafında isə ödemli-hiperemiyalı fonda QYD-ya xas olan papulyoz səpkilər diqqəti cəlb edir [26].

Bullyoz formada isə ətrafında papulyoz elementlər olan ölçüləri 0,2-3 mm-dən 1-1,5 sm-dək olan, seroz və ya seroz-hemoragik möhtəviyyatlı, qalın örtüyə malik olan, 2-3 sutka ərzində mövcud olan qovuqlarla xarakterizə olunur. Qovuqların ətrafında həmişə papulyoz səpkilər olur. Lakin QYD-n generalizə olunmuş dəri variantında proses gözlə görünməyən dəyişməmiş dəri üzərində peyda olur. Qovuqlar partladıqdan sonra yerində üzəri fibrin ərplə örtülü olan seroz və ya hemorragik (hemorragik formalı QYD) qabıq və ya qartmaq (dəri variantında) qalır. Eroziyaların dibi zəif toxunuşdan qanayır [27].

QYD-un müxtəlif formaları bir-birilərinə transformasiya edə bilər [28]. Ehtimal olunur ki, QYD dodaqların qırmızı haşiyəsində, yanaqların selikli qişasında lokalizasiyası daha gec-gec bəd xassəli şişə çevrilir [29]. QYD-un diaqnostikasında Kebner reaksiyası mühüm rol oynayır. Bu reaksiyanın mahiyyəti ondan ibarətdir ki, ekzogen faktorların ABSQ-nı qıcıqlandırdığı yerlərdə yeni dəmrov elementləri peyda olur [30].

QYD-un zədə elementindən götürülmüş yaxmalarda dağılmış nüvəsiz ya da nüvələri eskssentrik yerləşmiş epitel hüceyrələri, çoxlu miqdarda kokk florası aşkarlanır [31].

QYD-un patomorfoloji əlamətləri kimi subepitelial boşluqlar, hiper- və parakeratoz, hiperqranulyoz, limfositar infiltrat, tikanlı qatın vakuolizasion degenerasiyası, akantoz, epitelin qeyri-bərabər hiperplaziyası, perivaskulitlər, kiçik tüpürcək vəzlərinin girdə hüceyrəli infiltratla əhatələnmiş fraqmentləri göstərmək olar [20].

Müxtəlif ixtisaslı həkimlər bulyoz dermatozların ABSQ-da izolə olunmuş variantlarının differensial diaqnostikasında müəyyən çətinliklər çəkirlər. Bullyoz dermatozların erkən diaqnostikasını əngəlləyən səbəblər qismində aşağıdakı amilləri göstərmək olar:

- ABSQ-da lokallaşan patoloji elementlərlə müşaiət olunan xəstəliklərin rəngarəngliyi və eyni zamanda onların klinik əlamətlərinin oxşarlığı;

- ekzogen və endogen amillərin təsirindən həmin xəstəliklərin klinik mənzərəsinin çox tez bir zamanda dəyişkənliyi;

- bu xəstəliklərin xroniki-residivləşən gedişli olması.

Vülqar pemfiqus, bullyoz pemfiqoid, QYD və s. ağır dermatozların diaqnostikasında buraxılan səhvlər müalicə tədbirlərinin gecikməsinə gətirib çıxarır.

Praktik həkimlərin gündəlik fəaliyyətində qovuqlu dermatozların diaqnozu əsasən klinik və sitoloji tədqiqatın nəticələrinə görə qoyurlar ki, bu da çox zaman diaqnostik səhvlərə səbəb olur.

Elə bu səbəbdən də qovuqlu dermatozların erkən diaqnostikası və erkən müalicəsi üçün xəstələrin müxtəlif ixtisasdan olan mütəxəssislərin müayinəsi və bu zaman differensial diaqnostika məqsədilə klinik-morfoloji və immuoloji testlərdən istifadə edilməsi məqsədə uyğun sayılır.

ƏDƏBİYYAT

1. Аксамит Л.А., Цветкова А.А. Заболевания слизистой оболочки рта. М.: МЕДпрес-информ, 2016, 288 с.
2. Борк К., Бургдорф В., Хеде Н. Болезни слизистой оболочки полости рта и губ. М.: Мед.лит., 2011, 448 с.
3. Карачева Ю.В. Особенности морфогенеза и клинико-морфологической диагностики буллезных дерматозов с учетом ультраструктурных изменений эпидермиса и коллаген-протеогликанового комплекса дермы: Автореф. дис. ... д.м.н., 2012, 172 с.
4. Кубанов А.А., Иванова Е.В., Сабанцева Е.Г., Абрамова Т.В. Диагностика буллезных дерматозов с поражением слизистой оболочки рта // Стоматология, 2015, №4, с.49-52.
5. Рабинович О.Ф. Иммунологические аспекты патогенеза красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта (клиника, диагностика, лечение): Автореф. дис. ... д-ра мед.наук. М., 2001, 42 с.
6. Кубанов А.А., Знаменская Л.Ф., Абрамова Т.В., Свищенко С.И. К вопросам диагностики истинной акантолитической пузырчатки // Вестник дерматологии и венерологии, 2014, №6, с.121-130.
7. Кубанов А.А., Катунина О.Р., Абрамова Т.В. Исследование фиксации аутоантител в коже больных вульгарной пузырчаткой при изолированном поражении слизистой оболочки полости рта // Цитокины и воспаление, 2014, №3, с.109-110.
8. Chams-Davatchi C., Rahbar Z., Daneshpazhooh M., et al. Pemphigus vulgaris activity score and assessment of convergent validity // Acta Med Iran. 2013, v.51(4), p.224-230.
9. Behzad M., Möbs C., Kneisel A., et al. Combined treatment with immunoadsorption and rituximab leads to fast and prolonged clinical remission in difficult-to-treat pemphigus vulgaris // Br J Dermatol., 2012, v.166(4), p.844-852
10. Chams-Davatchi C., Mortazavizadeh A., Daneshpazhooh M., et al. Randomized double blind trial of prednisolone and azathioprine, vs prednisolone and placebo, in the treatment of pemphigus vulgaris // J Eur Acad Dermatol Venereol., 2012, v.27(10), p.1285-1292
11. Ələsgərova F.Ə., Məmmədova A.M., Quliyeva L.X., Əliyev M.M. Həqiqi qovuqca: etiopatogenezi, diaqnostikasi və müalicəsi // Sağlamlıq, 2016, №2, s.12-17.
12. Martin L.K., Werth V.P., Villaneuva E.V., Murrell D.F. A systematic review of randomized controlled trials for pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus // J Am Acad Dermatol., 2011, v.64 (5), p.903-908
13. Суздальцева И.В. Патогенетическая роль эндогенной интоксикации при истинной пузырчатке, оптимизация ее терапии: Автореф. дис. ... канд.муа.наук, 2009, 20с.
14. Пантелеева Г.А., И.В. Суздальцева, Т.В. Медикаментозное обеспечение коррекции эндоинтоксикационного синдрома у больных акантолитической пузырчаткой: Пособие для врачей. Нижний Новгород, 2008, 8 с.
15. Rosenbach M., Murrell D.F., Bystryn J.C., et al. Reliability and convergent validity of two outcome instruments for pemphigus // J Invest Dermatol., 2009, v.129(10), p.2404-2410.
16. Roopashree M.R., Gondhalekar R.V., Shashikanth M.C. et al. Pathogenesis of oral lichen planus // J Oral Pathol Med., 2010, v.39, p.729-734
17. Baum S., Sakka N., Artsi O. Diagnosis and classification of autoimmune blistering diseases // Autoimmun Rev., 2014, v.13(4-5), p.482-489
18. Farhi D., Dupin N. Pathophysiology, etiologic factors, and clinical management of oral lichen planus, part I: facts and controversies // ClinDermatol., 2010, v.28, p.200-108
19. Hertl M. Autoimmune diseases of the skin: Pathogenesis, Diagnosis, Management-3rd ed. 2011, 594p.

20.Иванова Е.В. Плоский лишай слизистой оболочки рта- новые подходы к диагностике и патогенетической терапии: Автореф. дисс. ... д-ра мед.наук. М., 2003, 43 с.

21.Omal P.M., Jacob V., Prathap A., et al. Prevalence of oral, skin, and oral and skin lesions of lichen planus in patients visiting a dental school in Southern India // Indian J Dermatol., 2012, v.57, p.107-10

22.Ələsgərova F.Ə., Məmmədova A.M., Quliyeva L.X., Əliyev M.M. Qirmizi yasti dəmrovun etiologiya və patogenezi // Sağlamlıq, 2016, №,6 s.18-22

23.Carbone M., Arduino P.G., Carrozzo M., et al. Course of oral lichen planus: a retrospective study of 808 northern Italian patients // Oral Dis., 2009, v.15, p.235-243

24.Fenoll A.B., Siles M.S., Jornet P.L. et al. A retrospective clinicopathological study of 550 patients with oral lichen planus in south-eastern Spain // J Oral Pathol Med., 2010, v.39, p.491-496

25.Tovaru S., Parlatescu I., Gheorghe C. Oral lichen planus: a retrospective study of 633 patients from Bucharest, Romania // Med Oral Patol Oral Cir Bucal., 2013, v.1, p.201-206

26.Рабинович О.Ф., Рабинович И.М., Гусева А.В., Абрамова Е.С. Новый подход к лечению пациентов с тяжелыми формами красного плоского лишая слизистой оболочки рта. Клиническая стоматология, 2015, №3, с.30-35

27.Oliveira MG., Almeida J.D., Balducci I., et al. Oral lichen planus: a retrospective study of 110 Brazilian patients // BMC Res Notes, 2010, v.3, p.157

28.McCartan B.E., Healy C.M. The reported prevalence of oral lichen planus: a review and critique // J Oral.Pathol.Med., 2008, v.37, p.447-453

29.Eisen D. The clinical features, malignant potential, and systemic associations of oral lichen planus: a study of 723 patients // J Am Acad Dermatol., 2002, v.46, p.207-214.

30.Castells E.T., Figueiredo R., Ayt_es L.B., et al. Clinical features of oral lichen planus. A retrospective study of 65 cases //Med Oral Patol Oral Cir Bucal., 2010, v.15, p.685-690

31.Schlosser B.J. Lichen planus and lichenoid reactions of the oral mucosa // Dermatol Ther., 2010, v.23, p.251-267.

Резюме

Проблема пузырных дерматозов в практике терапевтической стоматологии

Ф.А.Алескерова, А.М.Мамедова, Л.Х.Кулиева, А.Р.Касумова, А.В.Ширалиев, М.М.Алиев

Пузырные дерматозы являются трудно диагностируемыми кожными заболеваниями, проявляющимися в ротовой полости. Пузырные дерматозы отличаются по причине возникновения и механизму развития. В эту группу входят заболевания: вульгарный пемфигус (пузырчатка), буллезный пемфигоид, красный плоский лишай. Большинство буллезных дерматозов, поражающих слизистую оболочку полости рта, носят аутоиммунный характер. Диагностика этих заболеваний на ранних стадиях, особенно при изолированных поражениях слизистой оболочки полости рта представляет чрезмерные трудности. Поэтому диагностика пузырных дерматозов требует совместного подхода других медицинских специальностей.

Summary

The problem of vesicullar dermatosis in practice of therapeutical stomatology

F.A.Aleskerova, A.M.Mammadova, L.Kh.Quliyeva, A.R.Kasumova, A.V.Shiraliyev, M.M.Aliyev

Vesicular dermatosis are hard diagnosed skin diseases, revealed in oral cavity. Vesicular dermtaosis differs by reason of emergence and mechanism of development. In to this group so diseases are included: vulgar pemphigus, bullous pemphigoid, lichen planus. More bullous dermatosis, damaged mucosa membrane of oral cavity carries autoimmune character. Diagnostic on early stages, especially in isolated damages of mucosa membrane oral cavity presents excessive difficulties. So diagnostic of bullous dermatosis requires joint approach of other medical specialties.

Daxil olub: 10.02.2017

MƏDƏ VƏ ONİKİBARMAQ BAĞIRSAĞIN DİSKENİZİYALARI: EZOFAQO, DUODENAL REFLÜKSLƏR

A.A. Rüstəmov, F.O. Rəcəbova
Azərbaycan Tibb Universiteti, Elmi Tədqiqat Mərkəzi, Bakı

Açar sözlər: mədə, onikibarmaq bağırsaq, diskeneziya, reflüks
Ключевые слова: желудок, двенадцатиперстная кишка, дискинезия, рефлюкс
Key words: stomach, duodenum, dyskinesia, reflux

Reperfuzion sindrom (RPS) kəskin və xroniki olmaqla iki növə ayrılır: 1.Kəskin (RPS) əsasən eksperimentdə və bəzi xəstəliklərdə məqsədyönlü olaraq əməliyyat zamanı damarlara liqatura qoymaqla orqanın qısa müddətli qanla təchizatını ləngitməklə hipoksiya yaratmaqdan ibarətdir. 2.Xroniki (RPS) sindrom isə orqanın uzun sürən xəstəlikləri nəticəsində maddələr mübadiləsinin ara məhsullarının qan vasitəsilə toxumanın hüceyrəsində metabolizmin pozulması ilə əlaqələndirilir [1,2]:

1.Qanda baş verən asidoz və hipoksemiya nəticəsində toxuma tənəffüsünün pozulması baş verir ki, bu da hüceyrədə destruktiv proseslərə gətirib çıxarır. RP sindromu ilə gedən xəstəliklərdən birisi də müasir təbabətin aktual problemlərindən olan qastroduodenit ezofaquslu reflükslərdir. Reflüks sözü "əksinə, geriyə axıram" deməkdir. Reflüks zamanı mədə sekresiyası mədənin girəcəyindən borusundan qayıtdığından və onun selikli qişasında dəyişiklik əmələ gətirdiyinə görə reflüks ezofagit adlanır. Öd, möhtəviyyatını onikibarmaq bağırsaqdan pilori vasitəsilə mədənin antrol hissəsinə ifraz edərək, selikli qişada dəyişikliklər əmələ gətirir ki, buna reflüks bulbit deyilir. Beləliklə, mədənin kardial sfinkterinin və onikibarmaq bağırsağın bulbar sfinkterinin vəziyyətini mədə, öd möhtəviyyatını geriyə qayıtmasını nəzərə alaraq, ezofaquslu diodenit reflükslər başlıca olaraq reflüks ezofagit və reflüks bulbit formasında kliniki təzahür edirlər. Bu xəstəliyin ölkəmizdə rastgəlmə tezliyi 20% təşkil edir [3,4].

Xəstəlik aşağıdakı diaqnostik testlərə əsaslanaraq təsdiq olunur.

1.Vizual ezofaqus qastroduodenal endoskopik fibroskopiya.

2.Kontrast rentgenoskopiya.

3.Ezofagit, intraqastral pH-metrik manometriya.

Aparat ucunda elektrod olan zond vasitəsilə mədənin sekresiyasının turşuluq dərəcəsini və təzyiqi müəyyən edir.

4. Öd yollarının ultrasəs müayinəsi.

Reflüks ezofagit

Bu diaqnozla iyirmi xəstə müşahidəyə götürülmüşdür. Anamnestik məlumata görə əksər şəxslərdə ilkin mərhələdə mədənin selikli qişasında səthi dəyişiklikdən diffuz formada olan patoloji proseslərdən əziyyət çəkirlər. Bunlardan yayılmış eroziv qastritləri və mədə xorasını göstərmək olar. (65%). Növbəti mərhələdə isə mədədə baş verən sekretor və kinetik pozğunluqlar tutur (35%). Bura mədə sekresiyasının hiperasidizmi və hiperkinetik tipli diskeniziyaları aiddir. Nəticədə intraqastral təzyiq yüksəlir ki, bu da mədə möhtəviyyatının geriyə qayıdaraq qida borusuna keçməsinə şərait yaradır. Bununla yanaşı olaraq qida borusunun, mədənin kardial hissəsinə keçən yerdəki sfinkterdə baş verən anatomik, struktural pozğunluqları da göstərmək olar. Müxtəlif funksional və üzvi patoloji proseslər zamanı sfinkterin əzələlərində gərginləşmə baş verir ki, nəticədə boş aralıqlardan mədə möhtəviyyatı geriyə qayıdır ki, buna **axalaziya kardiya** deyilir. Nəhayət həlledici amillərdən diafraqmal yırtığın rolunu göstərmək olar.

Qida borusunun terminal şöbəsinin reflüks ezofagiti. Kliniki olaraq reflüks ezofagitin kəskinləşmə dövründə xəstədə qıcqırma, döş sümüyünün arxasında meydana çıxan göynəmə, ağrı bəzən də udqunmanın çətinləşməsi (disfagiya), mədə möhtəviyyatı ağız boşluğuna requrqitasiyası ilə səciyyələnir. Nəticədə mədə möhtəviyyatı qida borusunda yığılması ilə əlaqədar olaraq udma aktının çətinləşməsi və uzanması baş verir. Bu da həzm prosesinin normal getməsinə maniəçilik yaradır. Xəstəliyin inkişafda olmasını göstərən əlamətlərdən yanğınlıq hissiyatını və hava ilə gəyirməni də qeyd etmək olar. Qıcqırma əksər hallarda doymuş halda naharda və şam yeməyindən sonra baş verərək mədədə ağırlıq hissiyatı və hava yığılması ilə müşaiət olunur. Xarakterik xüsusiyyəti ondan ibarətdir ki, bu simptom qidanın kəmiyyət və keyfiyyətini nəzərə almadan özünü sağlam hissetmə fonunda baş verir. Sonda mədə sekresiyasının ferment və turşu komponenetlərinin, qida borusunun selikli qişasının səthi dəyişilikdən eroziv və korroziv (dağılma) proseslərinə gətirib çıxarır.

Müasir dövrdə reflüks ezofagitin təşəkkül müddətindən asılı olaraq 1994-cü ildə ABŞ-da hərflərlə işarə olunmuş beynəlxalq təsnifatı verilmişdir ki, bu da A,B,C,D ilə göstərilir. Rusiyada isə xəstəliyin inkişaf dərəcəsini nəzərə alaraq hərflə işarə edilmədən 4 mərhələyə bölüblər.

1.Qida borusunun terminal hissəsinin selikli qişasında 5 mm ölçüdə eroziyanın mövcud olması.
2.Selikli qişada birləşməyə meylli olan bir neçə eroziyanın mövcud olması.
3.Selikli qişanın bütünlüklə xoralaşması.
4.Dördüncü dərəcədə xoranın stenozla fəsadlaşması ilə nəticələnərək xəstəliyin xroniki gedişli olması.

Qida borusunun selikli qişasının aqressiv faktorların təsirindən müdafiə edən xüsusi maddə olmadığından proses iltihabdan başlayaraq, eroziya, xora və fəsadların mövcudluğuna qədər inkişaf edə bilər. Səbəbləri-məlumdur ki, diafraqma qarın boşluğu orqanları ilə döş qəfəsi orqanları arasında müdafiə sərhədi təşkil edərək bu üzvlərin bir boşluqdan digərinə yerdəyişməsinin qarşısını alır. Diafraqmanın sürüşən yırtığından mədənin yuxarı hissəsi döş qəfəsinə keçərək qastroezofagit reflüksün inkişafına şərait yaradır.

Xəstəni erkən narahat edən simptomlardan horizontal vəziyyətdə hıçqırma və gəyirmə ilə müşaiət olunan həm gündüz, həm də gecənin istənilən vaxtında baş verən döş sümüyü ətrafında göynəmə hissiyatıdır. Bəzi xəstələrdə döş qəfəsində ürəyə irradiasiya edən ağrılarda ola bilər. Bir neçəsində isə ağrı olmadan udqunmanın çətinləşməsi narahat edir. (20%) Bu isə xəstədə qida borusu mənfəzinin daralmasına dəlalət edən simptomlardan sayılmalıdır.

Obyektiv müayinə-xəstələrin rənglərinin tutqun olmasını bəzən isə qarınüstü nahiyədə dərinin siyanozlu olduğunu göstərir. Palpasiya zamanı epiqastral nahiyədə orta xətt boyunca yellənmiş fonda ağrı nöqtələri təyin olunur.

Ezofaqoqastro fibroskopiyada xəstəliyin inkişaf stadiyalarına uyğun olaraq qida borusunun terminal şöbəsinin selikli qişasının hiperiləşməsi, ödemli fonunda dərin dəyişikliklər aşkar olunur. Vizual olaraq bunlara selikli qişanın ocaqvari eroziyasını (50%) birləşməyə meylli xoranı (30%) və korroziv morfoloji dəyişiklikləri (20%) göstərmək olar. Nadir hallarda qida borusunun stenozu və törəmələri ilə nəticələnən fəsadlarına da rast gəlinir (0,1%).

İntraqastral manometrik pH metrik zamanı mədə möhtəviyyatını turşuluq səviyyəsi kəskin yüksəlmiş olur. (pH 1,5-2,5) Mədənin turşuluğunu neytrallaşdıran funksiyanın çatışmazlığı özünü göstərir. (pH 5,5-7,0) Manometrik şkala isə mədə divarının təzyiqinin 40 sm su sütununa qədər qalxdığını qeyd edir. Rentgenoloji müayinədə üç xəstədə kontrast maddənin mədədən qida borusuna qayıtması müşahidə olunmuşdur ki, bu da xəstədə diafraqmal dəbəliyin mövcudluğunu təsdiq etmişdir.

Reflüks bulbit-buna **duodenalqastral reflüks** deyilir. Bu zaman mədənin pilorik hissəsi ilə onikibarmaq bağırsağın soğanağı arasında yerləşən sfinkterin funksional tamlılığının geriyə pozulması nəticəsində öd mədənin antrol şöbəsinə qayıdır. Ödün tərkibindəki öd turşuları və duzları selikli qişanın səthində degenerativ pozğunluqlar əmələ gətirir. Ezofagitdə olduğu kimi selikli qişanın hiperemiyası, ödemi, bəzən də dərin proses nəticəsində qişa korroziyaya uğrayaraq atrofilləşir. Reflüks bulbitin formalaşmasında başlıca amillərdən öd yollarında olan patoloji prosesi göstərmək lazımdır. Ultrasəs müayinəsi əksər hallarda ödün böyüməsini, ödün bulanıq olmasını və çöküntülərin mövcudluğunu göstərir ki, buna **ödün diskiriyası** deyilir. (50%) İltihabi proseslərdən əlavə ultrasəs müayinəsi öd yollarında hərəki pozğunluqları aşkar etmişdir. Bunlar öd yollarının diskeniziyaları adlanır.

Hiperkinetik tip diskineziya 30%, hipokinetik tip isə 20 % təşkil edir. Öd yollarının hər iki hərəki pozğunluqları zamanı öd axacaqlarında spazm dilatasiya ilə növbələşərək ödün bağırsağa axmasını təmin edir. Durğunluq nəticəsində öd təzyiq altında bağırsaqdan geriyə qayıdaraq soğanağa axır.

Xəstələri səhər erkən ağızda olan acılıq və göynəmə hissiyatı 60%-dan yuxarı narahat edir. Reflüks bulbitin fəsadlarından onikibarmaq bağırsağın soğanağının xorasını və çapıqlaşmanı qeyd etmək olar.

Tövsiyələr

1.Qidalardan-kərə yağı, mandarin, apelsin, mayonez, yağlı ət, şokalad, kofenin qəbulunu məhdudlaşdırmaq.
2.Neytral reaksiyalı ilıq-yarımduru və soyuqvari xörəklərin, çaytikanı, zeytun yağlarının qəbulu.
3.Almagel, fosfolyugel, moksol, pantosid pereparatların qəbulu.
4.Mədə möhtəviyyatı qida borusuna qayıtmasının qarşısını almaq və kardial sfinkterin tonusunu yüksəltmək məqsədilə metokla pramidin istifadəsi məsləhət görülür.

ƏDƏBİYYAT

1.Sebastian Pratschke. Protocol TOP-Study (tacrolimus organ perfusion): a prospective randomized multicenter trial to reduce ischemia reperfusion injury in transplantation of marginal liver grafts with an vivo tacrolimus perfusion. Transplantation Research. 2013 №3. P.6-8.

2.Seehofera D., Euricha D., Velizke-Schliekera W., Neuhaus P. Biliary Complications After Liver Transplantation: Old Problems and New Challenges // The American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons, 2013, №12, p.260-268

3. Васильев Ю.В. Актуальное вопросы гастроэнтерологии. 1979, с.45-5

4. Чаговец В.Ю. Электрогастрография. 1957, с.185-198.

Резюме

Дискенезия желудко и двенадцати пестной кишки. Эзофаго, дуоденал рефлюксы

А.А. Рустамов, Ф.О.Раджабова

Гастродуоденит рефлюксы проявляют себя в гастроэзофагеальном и дуоденогастральном виде. В первоначальном этапе их формирования можно отметить дискинезии желудочных и желчевыводящих путей. В последующих этапах образуются функциональные и структурные недостатки в кардиальном сфинктере желудка и пилорическом сфинктере, расположенном между антральным отделом и луковицей двенадцатиперстной кишки, завершается возникновением диафрагмальной грыжи. На это воздействует гиперацид в желудочной секреции, застой в желчевыводящих путях. В результате происходят глубокие морфологические изменения в слизистых оболочках пищевода и антральном отделе желудка. Если болезнь вовремя будет обнаружена и проведено лечение, можно предотвратить возникновение серьезных осложнений.

Summary

Diskeniziyas stomach and duodenum. Ezofqos duodenal refluxes

A.A. Rustamov, F.O.Rajabova

Gastroduodenitis refluxes demonstrate itself in gastroesophageal and duodenalgastral form. It may be noted the dyskinesia of gastric and biliary tract in the formation of them at the first stage. At the next stages it may be noted functional and structural deficiencies happening in pyloric sphincter located in cardiac sphincter of gastric and between antrol part and duodenum bulb, and result in diaphragmatic hernia. It is affected by hyperacid in gastric secretion and haemostasia in biliary tracts. As a result deep morphological changes happen in mucous membranes of esaophagus and gastric antrol part. If the disease is found in time and treated, it can be prevented serious effects.

Daxil olub: 19.01.2017

UŞAQLARDA İNSULİNDƏNASILI ŞƏKƏRLİ DİABETİN YARANMASINDA BAĞIRSAQ MİKROFLORASININ ROLU

G.Ə.Əhmədov

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Acar sözlər: şəkərli diabet, uşaqlar, bağırsaq mikroflorası
Ключевые слова: сахарный диабет, дети, кишечная микрофлора
Key words: diabetes, children, intestinal microflora

Son illər şəkərli diabetli xəstələrin artması müxtəlif ekoloji triqerlərlə, yəni qidalanma, virus və bakteriyalarla əlaqədardır. Son illər öyrənilmişdir ki, mədə-bağırsaq mikroflorasının dəyişməsi şəkərli diabetin yaranmasına gətirib cıxara bilər. Məlum olmuşdur ki, mədə-bağırsaq traktında baş verən dəyişikliklər immun sistemindəki dəyişikliklərə gətirib cıxarır [1]. Bəzi tədqiqatlarda mədə-bağırsaq mikroflorası ilə insulindənasılı şəkrli diabet arasında əlaqənin olması aktiv öyrənilir [2]. İnsulindənasılı şəkərli diabet (İAŞD) mədəaltı vəzin beta-hüceyrələrinin destruksiyası, insulin catışmazlığı, autoimmun dəyişikliklərələ səciyyələnən bir xəstəlikdir [3]. Buna əlavə olaraq şəkərli diabet ildən ilə surətlə artır və illik artım 3-4% təşkil edir və 2020-ci ildə ikiqat artımı gözlənilir [4]. Amma İAŞD-in patogenezi hələ də axıra kimi məlum deyil. Bu təkcə genetik amillərlə, *DRB1* və *DQB1* allellərlə deyil eyni zamanda ekoloji faktorlarla da əlaqədardır [5]. Bəzi tədqiqatlara görə təbii qidalanmanın olmaması və viruslar da xəstəliyin yaranmasına səbəb ola bilir [6,7]. Bağırsaq mikroflorası da şəkərli diabetin yaranmasında rol oynayır və bu tədqiqatlar hal-hazırda aparılmaqdadır. Mədə-bağırsaqda olan mikroorqanizmlərinin genotipi insan qenotipindən 150 dəfə artıqdır [8]. Öyrənilmişdir ki, bağırsaq mikroflorası bir sıra xəstəliklərin, məsələn piylənmə, autoimmun xəstəliklər, insulin rezistentliyi, şiş xəstılikləri və metabolik funksiyaların tənzimində böyük rol oynayır [9]. Sicanlarda aparılan tədqiqatlar göstərmişdir ki, onlarda antibiotiklərin və prebiotiklərin tətbiqi şəkərli diabetin yaranmasında profilaktika

rolunu görür [10,11,12]. Tədqiqatlar göstərmişdir ki, diabetlə xəstə olan və sağlam uşaqlarda mədə-bağırsaq mikroflorası *Firmicutes* və *Bacteroides* bakteriyalarının nisbətində müxtəlif olur [13,14]. Lakin belə bir vəziyyət azərbaycan papulyasıyasında olan uşaqlarda öyrənilməmişdir. Mədə-bağırsaqın divarı, florası və immunitet müxtəlif allergik və immun xəstəliklər ücün əsas faktor rolunu görür.

Aparılan tədqiqatların birində əsas məqsəd ilkin aşkarlanan şəkərli diabetli uşaqlarda bağırsaq mikroflorasının etioloji bir faktor kimi rolunu öyrənməkdən ibarət olmuşdur. Bu tədqiqatda 35 nəfərin (16 qadın və 19 kişi) mədə-bağırsaq mikroflorası öyrənilmişdir. Nəzarət qrupunu 35 nəfər xəstə təşkil etmişdir. Aparılan tədqiqatdan belə məlum olmuşdur ki, şəkərli diabeti olanlarda mədə-bağırsağın bifidumbakteriyalarla kolonizasiyası zəif olmuşdur. Lakin xəstələrdə Candida albicans və Enterobacteriaceae kolonizasiyası artmışdır. Faydalı bakteriyaların azalması və E. coli və C. albicans artması xəstəliyin etioloji bir faktoru ola bilər [15]. Tədqiqatlar göstərmişdir ki, bağırsaq mikroflorası şəkərli diabetin yaranmasında əsas rol oynayır. Antibiotiklərin uzun müddət istifadə olunması isə bu prosesi surətləndirir. Eksperiment yolu ilə şəkərli diabet yaradılan sicanların mədə-bağırsaq mikroflorasını sağlam sicanlaraın bağırsağına yeriddikdə onlarda diabet yaranır. Bu eksperimental yollarla sübuta yetirilmişdir. Protektiv xüsusiyyə malik olan mikroorqanizmlər isə bunun öhdəsindən gələ bilmir [16].

Tədqiqatın material və metodları. Müayinə məqsədilə 19 nəfər ilkin aşkarlanan şəkərli diabeti olan uşaq və nəzarət qrupu kimi 32 nəfər müayinə olunmuşdur, bunlardan 20 nəfərini qız və 31 nəfərini isə oğlan təşkil etmişdir. Müayinə olunan uşaqların yaşı 3-18 yaş arası olmuşdur. Uşaqlarda bakteriyalar (Prevotella, Bacteroidia, Prevotellamassilia, Parabacteroides, Alistipes, Parabacteroides, Alistipes və s. cəmi 10 növ), firmikutidlər, bunlar xüsusi növ bakteriyalar olub tərkibində az miqdarda nukleotid olur (Anaerococcus, Anaerostipes, Anaerotruncus, Blautia, Butyrivibrio, Catenibacterium və s. cəmi 41 növ), aktinobakteriyalar (Bifidobacterium, Collinsella, Enterorhabdus, cəmi 3 növ), proteobakteriyalar (Escherichia, Klebsiella, Succinivibrio, və s., cəmi 6 növ), verukobakterialar (Akkermansia), evriarxeotlar (Methanosphaera, Methanobrevibacter), sianobakteriyalar (4c0d-2) təyin edilib. Viruslardan isə Tymovirales, Caudovirales, Picornavirales qrupuna daxil olna viruslar, cəmi 85 virus növü təyin edilib.

Hər iki qrupda şəkərli diabetə meyilli olan İnsan Leykositar Antigen sisteminə daxil olan genetik analizlər də təyin edilmişdir. Genetik analiz ücün müayinələr venoz qandan götürülmüşdür.

Mikrob müxtəlifliyinin analizi. DNT ekstrasiyası və polimeraza zəncir reaksiyasının amplifikasiyası. Təzə nəcis nümunələri toplandıqdan dərhal sonra növbəti müayinələr ücün soyuducunun dondurucu kamerasında -20 ° C saxlanılır. Mikrobların DNT-ni təyin etmək ücün E.Z.N.A.® (Omega Bio-Tek, Norcross, GA, USA) laborator dəstindən istehsalcının protokoluna əsaslanaraq istifadə olunmuşdur. Bakteriyaların ribosomal RNT-nin V3-V4 sahəsinin geni polimeraza zəncir reaksiyası-PZR (95° C dərəcədə 2 dərqiqə ərzində, sonra 25 tsikl 95° C dərəcədə 30 saniyə ərzində, 55 ° C 30 saniyə ərzində və 72° C 30 saniyə ərzində və sonda 72° C dərəcədə 5 dəqiqə ərzində) vasitəsilə 515F (5'-GTGCCAGCMGCCGCGG-3') və 907R (5'-CCGTCAATTCMTTTRAGTTT-3') praymerlərindən istifadə olunmaqla təyin edilmişdir. Hər nümunə 8 fərdi ştrix kodla sıralanmışdır. PZR reaksiyası 3 dəfə 4 mkl 5 × Fast-Pfu buferi, 2 mkl 2,5 mmol/l dNTPs, 0,8 mkl hər praymerdən (5 mkmol/l), 0,4 mkl Fast-Pfu polimeraza və 10 ng matriks DNT məhlulu ilə qarışdırılaraq aparılmışdır. Amplifikasiya məhsulları 2%-li aqaroza geli vasitəsilə ekstrasiyasa olunmuşdur və DNT geninin təyin etmək məqsədilə AxyPrep (Axygen Biosciences, Union City, CA, USA) laborator dəstindən, miqdarını təyin etmək ücün isə QuantiFluor ™ -ST (Promega, ABŞ) laborator dəstindən istifadə edilmişdir. Təmizlənmiş məhsullar standart protokollar əsasında Illumina MiSeq (Illumina Inc., ABŞ) platformasında öyrənilmişdir [17].

Bioinformtiv analizlər. Bütün nəticələr xüsusi QIIME, versiya 1.17 mikrobioloji kompütür proqramı vasitəsilə hesablanmışdır. Taksonomik vahidlər (OTUS) UPARSE (versiya 7.1) progarmından istifadə olunmaqla qruplaşdırılmışdır [18].

Statistik analiz. Statistik analiz ücün SPSS 17.0 (SPSS Inc., Cikaqo, İllinoys, ABŞ) statistik proqramından istifadə olunmuşdur. Etibarlılıq $p<0,05$ kimi götürülmüşdür.

Nəticələrin müzakirəsi. Aparılan müayinələrin nəticələrindən belə bəlli olmuşdur ki, insulidənasılı şəkərli diabetlə əlaqəli olan mikroorqanizmlərə *Escherichia* (*Gammaproteobacteria sinifi,* phylum *Proteobacteria*), *Prevotellamassilia* (c. *Bacteroidia,* p. *Bacteroidetes*) və *Megasphaera* (c. *Clostridia,* p. *Firmicutes*) aiddir. Neqativ assosasiya isə *Clostridia* (p. *Firmicutes*), *Pseudobutyrivibrio, Eubacterium* və *Roseburia* aiddir. Viruslarla isə hec bir əlaqə qeydə alımamışdır. Diabetə risk kimi HLA-DQ2 və/və ya DQ8 molekulları qeydə alınmışdır. Mikroorqanizmlərlə insulindənasılı şəkərli diabet arasındakı əlaqə azərbaycan milliyətindən olan uşaqlarla yanaşı olaraq paralel şəkildə başqa millətlərdə də öyrənilmişdir. Bura İordaniyadan 20, Nigeriydan 14 və Sudandan 20 şəkərli diabetli xəstə, nəzarət qrupu kimi isə 104 nəfər daxil olmuşdur. Alınan nəticələr demək olar ki, üst-üstə düşmüşdür.

Beləliklə, azərbaycan populyasiyasından olan uşaqlarda insulindənasılı şəkərli diabetin yaranmasında iştirak edən mikroorqanizlər öyrənilmişdir. Bu da önu göstərir ki, bir cox bakteriyalar autoimmun proseslərdə iştirak edir. Belə məlum olmuşdur ki, müayinə olunanlarda viruslarda şəkərli diabet arasında əlaqə yoxdur.

Ədəbiyyat

1. Scott F.W., Pound L.D., Patrick C. et al. Where genes meet environment-integrating the role of gut luminal contents, immunity and pancreas in type 1 diabetes // Transl Res., 2017, v.179, p.183-198.
2. Emani R., Alam C., Pekkala S. et al. Peritoneal cavity is a route for gut-derived microbial signals to promote autoimmunity in non-obese diabetic mice // Scand J Immunol., 2015, v.81(2), p.102-9.
3. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2014 // Diabetes Care, 2014, v.37(Suppl 1), p.14-80.
4. Patterson C.C., Gyürüs E., Rosenbauer J. et al. Trends in childhood type 1 diabetes incidence in Europe during 1989-2008: Evidence of non-uniformity over time in rates of increase // Diabetologia, 2012, v.55, p.2142-7.
5. Keskin M., Aygün A., Pehlivan S. et al. Trends in the frequency of HLA DR-DQ haplotypes among children and adolescents with type 1 diabetes mellitus in the Southeast Region of Turkey // J Clin Res Pediatr Endocrinol., 2012, v.4, p.189-92.
6. Patelarou E., Girvalaki C., Brokalaki H. et al. Current evidence on the associations of breastfeeding, infant formula, and cow's milk introduction with type 1 diabetes mellitus // Nutr Rev., 2012, v.70, p.509-19.
7. Rodriguez-Calvo T., von Herrath M.G. Enterovirus infection and type 1 diabetes: Closing in on a link? // Diabetes, 2015, v.64, p.1503-5.
8. Lozupone C.A., Stombaugh J.I., Gordon J.I. et al. Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota // Nature, 2012, v.489, p.220-30.
9. de Vos W.M., de Vos E.A. Role of the intestinal microbiome in health and disease: From correlation to causation // Nutr Rev., 2012, v.70(Suppl 1), p.45-56.
10. Alam C., Bittoun E., Bhagwat D. et al. Effects of a germ-free environment on gut immune regulation and diabetes progression in non-obese diabetic (NOD) mice // Diabetologia, 2011, v.54, p.1398-406.
11. Patrick C., Wang G.S., Lefebvre D.E. et al. Promotion of autoimmune diabetes by cereal diet in the presence or absence of microbes associated with gut immune activation, regulatory imbalance, and altered cathelicidin antimicrobial peptide // Diabetes, 2013, v.62, p.2036-47.
12. Calcinaro F., Dionisi S., Marinaro M. et al. Oral probiotic administration induces interleukin-10 production and prevents spontaneous autoimmune diabetes in the non-obese diabetic mouse // Diabetologia, 2005 ,v.48, p.1565-75.
13. Soyucen E., Gulcan A., Aktuglu-Zeybek A.C. et al. Differences in the gut microbiota of healthy children and those with type 1 diabete // Pediatr Int.. 2014, v.56, p.336-43.
14. Murri M., Leiva I., Gomez-Zumaquero J.M. et al. Gut microbiota in children with type 1 diabetes differs from that in healthy children: A case-control study // BMC Med., 2013, v.11, p.46.
15. Soyucen E., Gulcan A., Aktuglu-Zeybek A.C. et al. Differences in the gut microbiota of healthy children and those with type 1 diabetes // Pediatr Int., 2014, v.56(3), p.336-43.
16. Brown K., Godovannyi A., Ma C. et al. Prolonged antibiotic treatment induces a diabetogenic intestinal microbiome that accelerates diabetes in NOD mice // ISME J., 2016, v.10(2), p.321-32.
17. Cui-Juan Qi, Qian Zhang, Miao Yu et al. Imbalance of Fecal Microbiota at Newly Diagnosed Type 1 Diabetes in Chinese Children // Chin Med J (Engl), 2016, v.129(11), p.1298-1304.
18. Lozupone C., Hamady M., Knight R. UniFrac- An online tool for comparing microbial community diversity in a phylogenetic context //BMC Bioinformatics, 2006, v.7, p.371.

Резюме

Роль кишечной микрофлоры в развитии инсулинозависимого сахарного диабета у детей

Г.А.Ахмедов

Данная статья автора посвящена актуальной теме сахарного диабета у детей. До сегодняшнего дня полностью не изучены причины возникновения инсулинозависимого сахарного диабета у детей. Статья посвящена изучению микрофлоры кишечника как этиологического фактора у больных с первично выявленным сахарным диабетом. В ходе проведенной работы было выявлено что некоторые микроорганизмы играют важную роль в развитии болезни у детей. К таким инфекциям относятся *Escherichia* (класс *Gammaproteobacteria*, phylum *Proteobacteria*), *Prevotellamassilia* (с. *Bacteroidia*, p. *Bacteroidetes*) и *Megasphaera* (с. *Clostridia*, p. *Firmicutes*). Негативная ассоциация была выявлена с такими микробами как *Clostridia* (p. *Firmicutes*), *Pseudobutyrivibrio*, *Eubacterium* и *Roseburia*. Примечательно что не было выявлено положительная связь в развитии сахарного диабета у детей с

вирусами. Все наблюдаемые дети были азербайджанской национальности. Наряду с изучением микрофлоры кишечника были изучена генетическая предрасположенность у больных детей. Большинство из них были выявлены генетические молекулы HLA-DQ2 и/или DQ8 которые предрасполагают инсулинозависимому сахарному диабету. Представленная работа является частью международной работы в которой включены дети из разных стран таких как Иордания (n=20), Судан (n=20) и Нигерия (n=14). Контрольную группу из этих стран вошли 104 детей. Таким образом были изучены микроорганизмы участвующие в развитии инсулинозависимого сахарного диабета у детей в азербайджанской популяции.

Summary

The role of intestinal microflora of the Insulin Dependent Diabetes Mellitus in children

G.A.Ahmadov

This article is devoted to the current topic of diabetes in children. Until today, the causes of the emergence of insulin-dependent diabetes mellitus in children have not been fully studied. The article is devoted to the study of intestinal microflora as an etiological factor in patients with primary insulindependent diabetes mellitus. In the course of the work, it was revealed that some microorganisms play an important role in the development of the disease in children. Such infections include Escherichia (class Gammaproteobacteria, phylum Proteobacteria), Prevotellamassilia (c., Bacteroidia, p. Bacteroidetes) and Megasphaera (Clostridia, p. Firmicutes). A negative association has been identified with microbes such as Clostridia (p. Firmicutes), Pseudobutyrivibrio, Eubacterium and Roseburia. There was no positive relationship between the development of diabetes mellitus in children with viruses. All observed children were of Azerbaijani nationality. Along with the study of intestinal microflora, a genetic predisposition was studied in diebetic children. Most of them have identified the genetic molecules HLA-DQ2 and /or DQ8 which predispose insulin-dependent diabetes mellitus. The work presented is part of an international effort that includes children from different countries such as Jordan (n=20), Sudan (n=20) and Nigeria (n=14). The control group from these countries included 104 children. Thus, microorganisms participating in the development of insulin-dependent diabetes mellitus in children in the Azerbaijani population were studied.

Daxil olub: 13.02.2017

AZƏRBAYCANDA QASTROENTEROLOJİ DƏRMAN VASİTƏLƏRİNİN ÇEŞİD STRUKTURU

H.A. Kamallı, N.S. Zülfüqarova

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Açar sözlər: dərman preparatları, qastroenterologiya, preparatalrın strukturu, preparatların çeşidi

Ключевые слова: лекарстевнные препараты, гастроэнтерология, структура препаратов, ассортимент препаратов

Keywords: medicinal preparations, gastroenterology, structure of preparations, assortment of preparations

Mədə-bağırsaq xəstəlikləri dünyada ümumi xəstəliklərin strukturunda 3-cü yeri tutur. Azərbaycanda isə, təxminən, 4-cü sırada yerləşir. Mədə-bağırsaq xəstəliklərinin geniş yayılması bir çox səbəblərlərlə bağlıdır. Xarici səbəblərə - düzgün qidalanmamaq, siqaret çəkmə, stresslər, mikroorqanizmlər və başqaları, daxili isə - autoimmun, genetik səbəbləri aid etmək olar. Demək olar ki, ölkəmizdə hər bir insan yaşdan asılı olmayaraq ən azı bir dəfə mədə-bağırsaq yolunun pozulması ilə rastlaşır və qastroentoroloji dərmanlardan istifadə edir. Mədə-bağırsaq xəstəlikləri residiv xüsusiyyətləri ilə fərqlənməsi tibbdə böyük bir problem yaradır.

Yuxarıda deyilənlərə görə və qastroenteroloji xəstəliklərin respublikamızda kəskin artması bizim tədqiqatımızın aktuallığını təsdiq etdi. Bu da bizim tədqiqatımızın **məqsədini** formalaşdırdı - Azərbaycanda mədə-bağırsaq xəstəliklərində istifadə olunan dərman vasitələrinin çeşid strukturunu öyrənmək.

Tədqiqatin material və metodları. Tədqiqatların aparılmasında qastroenteroloji dərman vasitələrinin Reyestri, əczaçılıq bazarının rəsmi informasiya məlumatı, aptek müəssisələrinin prays-vərəqləri, əczaçılıq zavodunun və apteklərin dərman vasitələrinin çeşid sənədləri istifadə olunub.

Tədqiqat zamanı aşağıdakı metodlar tətbiq edılıb: sistem, kontent analiz, struktur, müqayisəli, qrafik, statistik, marketinq.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Azərbaycan Respublikasının əczaçılıq bazarında qastroenteroloji xəstəliklərin müalicəsində istifadə olunan dərman vasitələri geniş təqdim olunub.

Dövlət qeydiyyatına alınmış dərman vasitələrinin (Dövlət Reyestrı) ümumi sayı 10071 vahiddir. Onların içində mədə-bağırsaq xəstəliklərində istifadə olunan dərman vasitələrinin sayı 545 konkret vahid təşkil edir. Bunlar isə 247 ticarət və 105 BPA adlarına görə dəman preparatlarını əhatə edir.

Mədə-bağırsaq xəstəliklərində istifadə olunan dərman vasitələri 22 farmakoloji qrup üzrə təsnif olunur.

Aşğıdakı cədvəldə bu dərmanların farmakoloji qruplar üzrə təsnifatına əsasən sayı verilib.

Cədvəl 1

Farmakoloji qruplar üzrə qastroenteroloji dərman vasitələrinin sayı

№	Farmakoloji qruplar	DV- nin ümumi sayı	DV- nin konkret vahidinin sayı
1.	Antasid preparatlar	9	24
2.	Alginatlar	2	15
3.	Antisekretor preparatlar	70	158
4.	Prokinetiklər	7	22
5.	Spazmolitiklər	8	17
6.	Ferment preparatları	10	40
7.	İşlədicilər	16	37
8.	Mikrobəleyhinə vasitələr	42	72
9.	Probiotiklər	10	20
10.	Oral rehidratasiya duzlar	1	1
11.	Enterosorbentlər	2	8
12.	Meteorizm və köpələyhinə preparatlar	8	13
13.	Ursodeoksixol turşusunun preparatları	9	13
14.	Qusmaəleyhinə preparatlar	17	38
15.	Antihelmint və antiprotozoy preparatlar	3	3
16.	Antidepresantlar	3	3
17	Nootroplar	1	1
18.	Sedativ preparatlar	2	2
19.	Fibrinolizin inhibitorları	3	9
20.	Hepatoprotektorlar	18	36
21.	Ödqovucular	3	8
22.	Digər dərman preparatları	3	5

Reseptsiz buraxılan dərman vasitələrinin siyahısını analiz edərkən məlum oldu ki, Reyestrə daxil olan bu qrup dərman vasitələrinin əksəriyyəti-172 ticarət adda (70%)- təyinatına görə reseptlə buraxılır.

Tədqiqat aparılması zamanı bu qrup dərman vasitələrinin çeşidində monokomponentli dərman preparatları üstünlük təşkil edir- 214 preparat ticarət adda (87%).

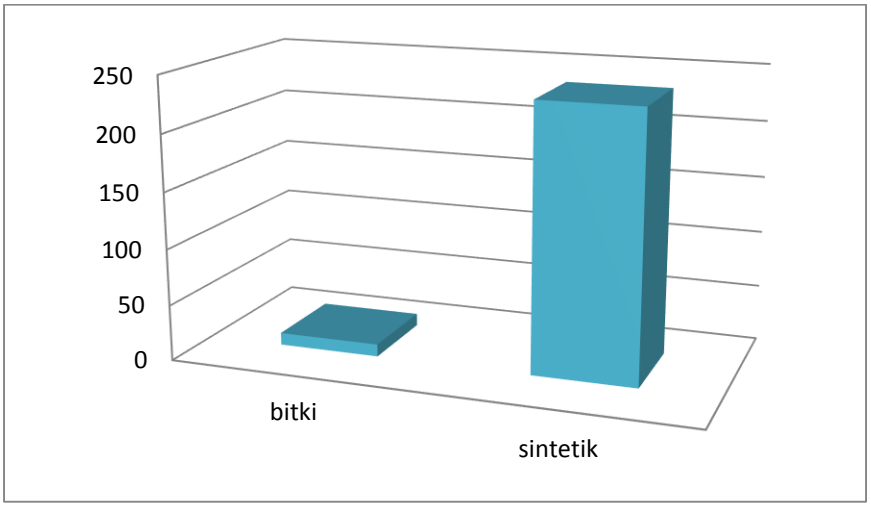
Məlumdur ki, bitki mənşəli dərmanlar aşağı toksiklik, yumşaq təsir, yaxşı mənimsənilmə və minimum əlavə effektlərlə sintetik dərmanlardan fərqlənir. Çox təəssüf ki, mədə-bağırsaq dərman vasitələrinin ümumi strukturunda bitki mənşəli preparatlar çox az sayda (11- 4%) təqdim olunub.

Mədə-bağırsaq dərman preparatlarının Azərbaycanın əczaçılıq bazarına müxtəlif ölkələrdən idxal olunur. Ümumi çeşidinin strukturunda (545 vahid) əsas hissəsi xarici istehsal olunmuş dərman vasitələridir (533 - 98%). Resyestrdə 42 xarici ölkənin preparatları qeydiyyatdan keçib.

Aşağıda verilən şəkildə reytinqə əsasən 16 ölkə müvafiq olaraq müxtəlif preparatlarının 11-dən 65-ə qədər konkret vahidlərini əczaçılıq bazarına çıxarır.

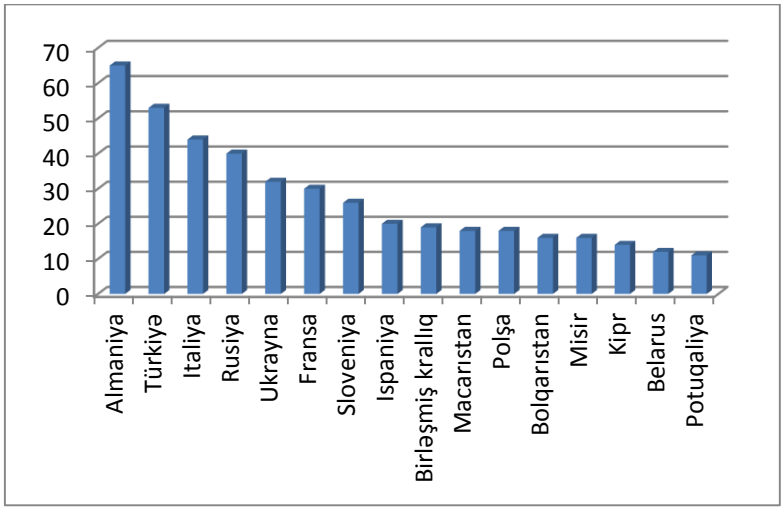
Digər 26 ölkə 10 preparata qədər olması üçün onu diaqradaə verilməsi məsləhət görülmədi. Onların içində ən çox 9, ən az 1 preparatı müvafiq olaraq Çin Respublikası və 7 ölkəyə (Koreya, Kanada, Slovakiya, Malayziya, İsvec, Finlandiya, İordaniya) aiddir.

Reytinqə əsasən 3 lider yeri müvafiq olaraq Almaniya, Türkiyə və İtaliya tutur. Yerli istehsal olunmuş dərman vasitələri isə 12 vahid (2%) təşkil edir.



Şək. 1.Mənşəyinə görə qastroenteroloji dərman vasitələrinin bölgüsü (%-lə)

Dərman formaları əsasında çeşidin analizi göstərdi ki, ümumi strukturda bərk dərman formaları çoxluq (429-79 %) təşkil edir. Onların arasında dinamik azalan sıraya müvafiq olaraq tabletlər (255-47%), kapsullar (94-17 %), poroşoklar (66-12%), şamlar (8-1%), gelləri (2-1%) göstərmək olar. Maye dərman formaları ümumi strukturda (116-21%), məhlul (44-8%), suspenziya (42-8%), damcı (14-3%), şərbət (9-2%), yağ (5-1%). Draje (2), emulsiya (1), qranul (1) və imalə (1) formaları ümumi strukturunda 0% təşkil etdiyi üçün şəkil formasında verilməyib.



Şək.2.Azərabaycanın əczaçılıq bazarında qastroenteroloji preparatların istehlakçı ölkələrinə görə çatdırılmasının sayı (natural ölçü)

Beləliklə, keçirilmiş tədqiqatın nəticələri qastroenteroloji dərman vasitələrinin müxtəlifliyini (farmakoloji qruplar üzrə, buraxılış qaydasına, tərkibin mürəkkəbliyinə, mənşəyinə, istehsalçı ölkələrə, dərman formalarına görə) nümayiş etdi. Bu da mürəkkəb mədə-bağırsaq xəstəliklərinin müalicəsində lazımi farmakoloji effektlərin əldə olunması üçün zəruridir. Bununla yanaşı marketinq analizinin aparılması əczaçılıq bazarında bu qrup dərman vasitələrinin faktiki həcmini təqdim edir, qastroenteroloji dərman vasitələrinin "çeşid çantasını" formalaşdırır və həkimlər tərəfindən rəsmi əczaçılıq bazarında dövriyyə edən qastroenteroloji dərman vasitələrini formulyar şəkildə istifadəsinə imkan yaradır.

ƏDƏBİYYAT

1. Dövlət qeydiyyatına alınmış dərman vasitələrinin siyahısı (Reyestr), 2016
2. Reseptsiz buraxılan dərman vasitələrinin siyahısı, 2015
3. M.N.Vəliyeva, Ş.A.Cabbarova. Əczaçılığın idarəolunması və iqtisadiyyatı. Bakı,"Şərq-Qərb" Nəşriyyat Evi, 2013, s.

4. Гастроэнтерология. Клинические рекомендации. 2-е издание. / Под ред. В.Т. Ивашкина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009, 208с.

5. Гастроэнтерология. Национальное руководство. Краткое издание: рук. / под ред. В.Т.Ивашкина, Т.Л.Лапиной. М.: ГЭОТАР- Медиа, 2012, 480с.

6. Лисовский П.А. Системный подход к планированию ассортимента в аптечной сети // Новая аптека №1, 2012, с. 45-68

7. Суслов Н.И., Добрусина М.Е., Чурин А.А., Лосев Е.А. Фармацевтический маркетинг. Учебное пособие, М.: ЮРАЙТ, 2016, 320с.

Резюме

Структура ассортимента гастроэнтерологических лекарственных средств

Х.А. Камаллы, Н.С.Зульфугарова

Проведен анализ ассортимента гастроэнтерологических лекарственных средств, зарегистрированных в Республике Азербайджан на начало 2017 г., по фармакологическим группам, правилам отпуска, сложности состава, натуральности, странам-производителям и лекарственным формам. Значительная часть этой группы лекарств по назначению отпускается по рецептам - 70%; в общей структуре препараты растительного происхождения встречаются в очень малом количестве - 4%; превалируют монокомпонентные лекарственные препараты- 87%; среди стран-производителей лидирующее положение занимает Германия -12%. Желудочно-кишечные препараты представлены разными лекарственными формами, в основном твёрдыми- 79%.

Summary

The structure of varied of gastroenterological drugs.

H.A.Kamalli, N.S. Zulfuqarova

The analysis of the assortment of gastroenterological drugs, registered in the Republic of Azerbaijan at the beginning of 2017, for pharmacological groups, the rules of leave, complexity of composition, naturalness, producing countries and dosage forms was carried out. A significant part of this group of drugs is prescribed by prescription - 70%; in the general structure, preparations of plant origin occur in a very small amount - 4%; monocomponent medications prevail - 87%; among the producing countries, Germany occupies the leading position -12%. Gastrointestinal drugs are represented by different dosage forms, mostly hard - 79%.

Daxil olub: 14.03.2017

2-Cİ TİP ŞƏKƏRLİ DİABETLİ XƏSTƏLƏRDƏ LABORATOR GÖSTƏRİCİLƏR VƏ ÜRƏK-DAMAR RİSKİNİN QİYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ

S.X.Mehdiyev

Ə. Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə institutu, Bakı

Açar sözlər: 2-ci tip şəkərli diabet, laborator göstəricilər, ürək-damar riski

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, лабораторные показатели, сердечно-сосудистый риск

Key words: diabetes mellitus type 2, laboratory findings, cardio-vascular risk

2-ci tip şəkərli diabet (2TŞD) ürək-damar xəstəliklərinin (ÜDX) ciddi risk faktoru hesab edilir. Xroniki hiperqlikemiya fonunda damar endoteli tərəfindən azot oksidin sintezi azalır, oksigenin aktiv forması, endotelial disfunksiya, damar remodelləşməsi əmələ gəlir ki, qan zərdabında qlükozanın səviyyəsi normallaşdıqda belə, bu dəyişikliklər damar disfunksiyasına səbəb olur [1,2] və nəticədə mikro- və makrodamar ağırlaşmalarının baş vermə riski artır. Bu qrup xəstələrdə aterogen dislipidemiya da izolə olunmuş hipertriqliseridemiya yaxud yüksək sıxlıqlı lipoproteid xolesterininin (YSL XS) azalmasına nisbətən ürək-damar riskinin ciddi prediktoru hesab edilir [3]. Diabetli xəstələrin damar ağırlaşmaları riskinə daha çox məruz

qalmaları ilə əlaqədar olaraq, hipolipidemik terapiyanın effektivliyi şəkərli diabeti (ŞD) olmayanlara nisbətən çox olur.

ŞD-li xəstələrdə ürək-damar risk faktorları eyni zamanda böyrək funksiyasının pozulmasında da mühüm rol oynayırlar. Araşdırmalar diabet və xroniki böyrək xəstəliyi olanlarda hər 100 nəfərə düşən ürək-damar hadisələrinin sayının 49 nəfər olduğunu aşkar etmişdir ki, bu da neqativ proqnostik göstərici sayılır [4]. Bu qrup xəstələrdə qlikemiyanın adekvat nəzarəti nefro- və kardioprotektiv strategiyanın tərkib hissəsi hesab edilir.

Qeyd edilənləri nəzərə alaraq, tədqiatın məqsədi 2TŞD-li xəstələrdə lipid spektri, qlükoza mübadiləsi, iltihab markeri və böyrək funksiyasının laborator göstəricilərinin xüsusiyyətlərini öyrənmək və onlarla əlaqəli ürək-damar riskini qiymətləndirməkdən ibarət olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Bir momentli kliniki-epidemioloji koqort tədqiqatına 528 nəfər 2TŞD-li xəstə cəlb olunmuşdur. 9-12 saatlıq aclıqdan sonra venoz qan zərdabında ümumi xolesterin, YSL XS, aterosklerozun markeri olan yüksək həssasli C reaktiv zülal (YH CRZ), kreatinin, sidik turşusu və qlükozanın səviyyələri fotometrik üsulla ("STAR FAX"-ABŞ) təyin edilmişdir. Ümumi xolesterinin (ümumi XS) >5 mmol/l, YSL XS-nin kişilərdə <1,0, qadınlarda <1,2 mmol/l, triqliseridlərin (TQ) >1,7 mmol/l, YH CRZ-nin ≥5 mg/l, kreatininin kişilərdə >115, qadınlarda >90 mkmol/l, sidik turşusunun kişilərdə >420, qadınlarda >340 mkmol/l, qlükozanın ≥7 mmol/l, qlikohemoqlobinin (HbA1c) ≥7% olması patologiya kimi götürülmüşdür. Yumaqcıq filtrasiyasının sürəti (YFS) Kokroft-Qault üsulu ilə təyin edilmiş və bu göstəriciyə əsasən böyrəklərin xroniki xəstəliyinin 5 mərhələsi ayırd edilmişdir: ≥90 ml/dəq./1,73m² - norma yaxud böyrəklərin xroniki xəstəliyinin 1-ci mərhələsi, 60 - 89 ml/dəq./1,73m²- 2-ci, 30-59 ml/dəq./1,73m² -3-cü, 15-29 ml/dəq./1,73m² -4-cü, <15 ml/dəq./1,73m² isə 5-ci yaxud xroniki böyrək çatışmazlığının terminal mərhələsi. Mikroalbuminuriyanın (MAU) səviyyəsi (30-300 mg/dl) isə səhər acqarına mikral testlər vasitəsilə (Macarıstan) təyin olunmuşdur.

Alınmış nəticələrin statistik araşdırılması variasiya və diskriminant analiz üsullarının tətbiqi ilə MS EXCEL-2010 və SPSS-20 proqramlarında aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri. 2TŞD-li xəstələrdə ümumi XS və YSL XS-in patoloji göstəriciləri yüksək tezlikdə qeyd edilmiş, hipertriqliseridemiya tədqiqatda iştirak edən xəstələrin 1/5-də aşkar olunmuş, onların 3/5-də isə YH CRZ >5 mg/l olmuşdur (cədvəl 1 və şək. 1).

Cədvəl 1

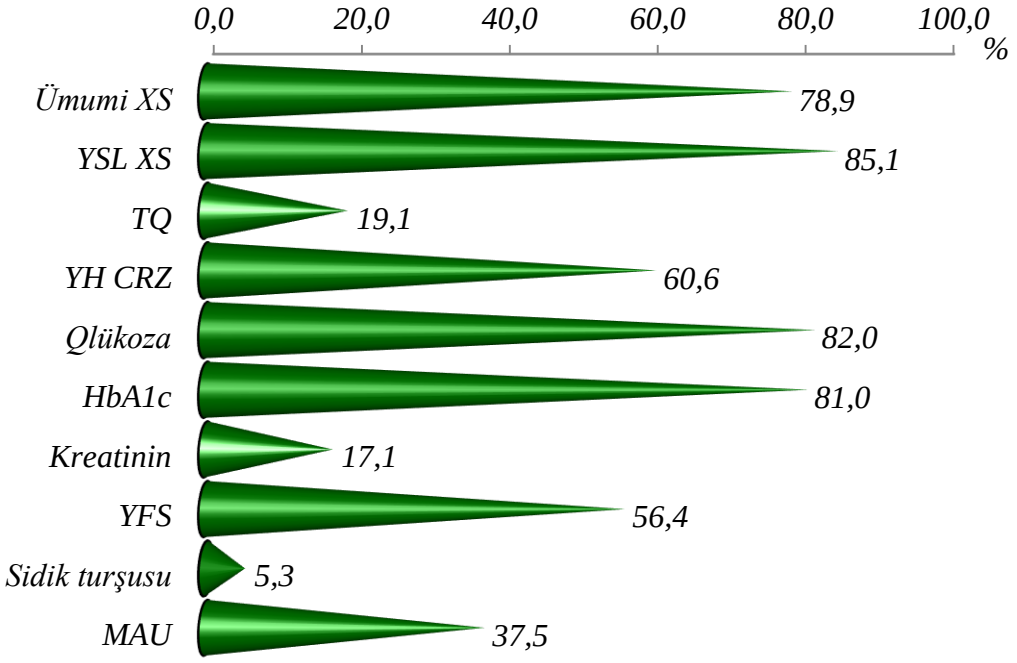
2TŞD-li xəstələrdə laborator göstəricilərin xüsusiyyətləri

Göstəricilər	Vahid	Normativlər	n	M±m	min	max
Ümumi XS	mmol/l	< 5	474	5,46±0,04	2,3	12
YSL XS	mg/dl	≥ 1,0 (k) ≥ 1,2 (q)	275	1,2±0,02	0,5	1,9
TQ	mmol/l	< 1,7	472	2,35±0,05	1,5	13
YH CRZ	mg/l	≤ 5	269	7,28±0,32	0,1	30
Qlükoza	mmol/l	< 7	471	11,5±0,2	4	24
HbA1c	%	< 7	142	8,82±0,18	5	15,8
Kreatinin	mkmol/l	53-115 (k) 44-90 (q)	473	85,7±1,5	32	437
YFS	ml/dəq./1,73m^2	≥ 90	468	87,1±1,0	13	187
Sidik turşusu	mkmol/l	200-420 (k) 140-340 (q)	473	257,3±2,8	63	430
MAU	mg/dl	0	496		0	500

Qeyd. Burada və şəkil 1-də: Ümumi XS - ümumi xolesterin, YSL XS - yüksək sıxlıqlı lipoproteid xolesterini, TG - triqliserid, YH CRS - yüksək həssaslı c reaktiv zülal, HbA1c - qlikohemoqlobin, YFS - yumaqcıq filtrasiyası sürəti, MAU - mikroalbuminuriya.

Hiperkreatinemiyaya xəstələrin təxminən 1/5-də, hiperurikemiyaya isə 1/20-də rast gəlinmişdir. Diabetli xəstələrin 43,6±2,3%-də YFS norma daxilində olmuş yaxud böyrəklərin xroniki xəstəliyinin 1-ci mərhələsi, xəstələrin yarısından bir qədər çoxunda isə YFS-nin azalması və böyrəklərin xroniki xəstəliyinin 2-5-ci mərhələləri aşkar olunmuşdur. Belə ki, onların 48,5±2,3%-də xəstəliyin 2-ci mərhələsi, 7,5±1,2%-də 3-cü və hər birində 0,2±0,2% xəstə olmaqla 4 və 5-ci mərhələləri qeyd edilmişdir. Xəstələrin 94,3±0,7%-nin müxtəlif qruplardan olan hipoqlikemik preparatlarla mono- və kombinasiyalı müalicə qəbul etmələrinə baxmayaraq, onların 4/5-də xəstəliyin gedişinə adekvat nəzarət etmək mümkün olmamış və diabetin dekompensasiyası

aşkar olunmuşdur. Böyrək zədələnməsinin subklinik əlaməti olan MAU isə xəstələrin 1/3-dən çoxunda müəyyən edilmiş, onların 28,8±2,0%-də MAU 30 mg/dl, 5,4±1,0%-də 100 mg/dl və 3,2±0,8%-də isə 300 mg/dl səviyyəsində olmuşdur. Göründüyü kimi, MAU-nun ağırlıq dərəcəsi artdıqca onun rast gəlmə tezliyi azalmışdır.



Şək. 1. Laborator göstəricilərin patologiyalarının aşkar edilmə tezliyi

Apardığımız tədqiqatdan alınmış nəticələr bizə onu deməyə əsas verir ki, təsadüfi şeçilmiş 2TŞD-li Azərbaycan populyasiyasında kardiovaskulyar xəstəliklərin risk faktorları olan lipid spektri göstəriciləri, qlikemik status, sistem iltihab və böyrək funksiyasının pozulması kriteriyalarına daha ciddi fikir vermək lazımdır.

Müzakirə. İsveçrədə 75048 2TŞD-li xəstənin iştirak etdiyi populyasion tədqiqatın nəticələrinə görə, xəstələrin 49%-i ümumiyyətlə hipolipidemik müalicə qəbul etməmiş, müalicə olunanların 45%-də isə TQ>1,7 mmol/l olmuş və tədqiqatda statinlərin əsasən orta dozaları istifadə olunmuşdur. Bu 2TŞD-li xəstələrdə hipolipidemik müalicənin intensivləşdirilməsini, lipidlərin hədəf səviyyəsinə nail olunması ilə müalicənin reallığı arasında uyğunsuzluğu aradan qaldırmaq üçün ciddi tədbirlər görülməsininin vacibliyini bir daha göstərir [5]. Bizim tədqiqatda isə hipertriqliseridemiyanın bundan 2 dəfə az müşahidə edilməsinə baxmayaraq, yalnız 3 xəstə və qeyri-adekvat dozada hipolipidemik müalicə qəbul etmişdir. Nəzərə alsaq ki, triqliseridlərin səviyyəsinin artması ilə ürək-damar riski arasında da düz mütənasib əlaqənin olması sübut edilmişdir [6], bizim populyasiyada dislipidemiya özünü əsasən hipertriqliseridemiya ilə deyil, ümumi XS-nin artması və YSL XS-nin azalması ilə göstərmişdir. Hipertriqliseridemiya ilə bərabər, eyni zamanda qan zərdabında YSL XS-nin səviyyəsinin aşağı olması da ÜDX riskinin sərbəst prediktoru hesab edilir [7].

Plasebo nəzarətli çox mərkəzli tədqiqatlar zamanı ürək-damar nəticələrinin meta-analizi göstərmişdir ki, HbA1c-nin səviyyəsinin təxminən 1% azalması qeyri-fatal miokard infarktı riskini 15% azaltmış, ancaq insult və ümumi ölüm göstəricisində dəyişiklik olmamışdır [8]. Nəzarətimizdə olan xəstələrin isə yalnız 19%-də diabetin adekvat kompensasiyasına nail olunmuş, belə ki, HbA1c ≤7% olmuşdur. HbA1c-nin səviyyəsi ilə ürək-damar ağırlaşmaları arasında da düz mütənasib əlaqənin olmasını nəzərə alsaq [9], bizim xəstələri də kardiovaskulyar fəsadların baş vermə ehtimalına görə yüksək risk qrupuna aid etmək olar.

Sübut edilmişdir ki, antihiperqlikemik müalicə zamanı HbA1c 6,0-7,0% səviyyəsində olduqda, mikrodamar ağırlaşmalarının tezliyi və ağırlıq dərəcəsi azalır [10]. Odur ki, HbA1c<7% olması bu fəsadları azaltmaq üçün ümumi qəbul edilmiş meyar hesab edilir [11]. Tədqiqatda iştirak edən xəstələrin yarısından çoxunda (56,4%) mikrodamar ağırlaşması hesab edilən böyrəklərin xroniki xəstəliyinin 2-5-ci mərhələlərinin aşkar edilməsini isə onların əksəriyyətində diabetin gedişinə pis nəzarət olunması ilə əlaqələndirmək olar.

Nəzarətimizdə olan 2TŞD-li xəstələrin 60,6%-də aterosklerotik prosesin markeri olan YH CRZ normadan artıq olmuşdur. Bu onu göstərir ki, lipidlərin səviyyəsi norma daxilində olduqda belə, diabetli xəstələrdə hər hansı bir damar hövzəsində ağırlaşmaların baş vermə ehtimalı yüksək olaraq qalır və bu istiqamətdə də mütləq preventiv tədbirlər görülməlidir ki, bunun da əsasını statin terapiyası təşkil edir.

Xroniki hiperqlikemiya böyrək funksyasına da ciddi təsir göstərir. Bu zaman böyrək damarlarında endotelial disfunksiya baş verir və damarların keçiriciliyi artır ki, bu da özünü MAU, damar okklyuziyası isə YFS-nin azalması ilə göstərir [12]. Ona görə də ŞD böyrək disfunksiyası və böyrək ağırlaşmalarının da vacib risk faktoru hesab edilir. Bizim populyasiyada da böyrəklərin funksiyasının ciddi pozulmaları aşkar edilmiş, belə ki, müxtəlif ağırlıq dərəcəli MAU xəstələrin 37,5%-də müəyyən olunmuş, hiperkreatininemiyanın yalnız 17,1% xəstədə qeyd edilməsinə baxmayaraq, xəstələrin 56,4%-də böyrəklərin xroniki xəstəliyinin 2-5-ci mərhələləri aşkar olunmuşdur. Diabetli xəstələrdə YFS-nin azalması eyni zamanda ürək-damar fəsadlarının da sərbəst prediktoru kimi qiymətləndirilir [13], ancaq xəstələrdə arterial təzyiq (AT) və qlikemiya normallaşan zaman MAU və YFS-nin azalması modifikasiya oluna, böyrək çatışmazlığının proqressivləşməsi ləngiyə və kardiovaskulyar risk azala bilər [14].

Ürək-damar risk faktorlarından biri olan hiperurikemiya bizim xəstələrin ancaq 5,3%-də aşkar edilmişdir. Bu göstərici AT-nin səviyyəsinə, böyrək hemodinamikasına neqativ təsir göstərir, endotelial disfunksiya, xroniki sistem iltihab yaradır, trombositlərin adgeziyası artır, qanın reologiyası və aqreqasiyası pozulur. Odur ki, 2TŞD-li xəstələrdə kardio- və nefroproteksiya məqsədilə hiperurikemiyanın medikamentoz korreksiyası mütləq məsləhət görülür [15].

Beləliklə, 2TŞD-li Azərbaycan populyasiyasında hədəf orqanlarında baş verə biləcək mikro- və makrodamar ağırlaşmaları risk faktorlarının periodik olaraq ciddi skrininqi aparılmalı və aşkar edilən patologiyaların müvafiq mütəxəssislərin iştirakı ilə adekvat korreksiyası aparılmalıdır. Yalnız bu təqdirdə xəstələri diabetin həyat üçün çox təhlükəli olan ağırlaşmalarından qorumaq, ölüm və əlillik göstəricilərini azaltmaq və keyfiyyətli uzun ömürlüyü təmin etmək olar.

Nəticələr

1. 2TŞD-li xəstələrdə hiperxolesterinemiya hipertriqliseridemiyadan 4 dəfə çox aşkar edilmiş, xəstələrin 81%-də qlikemiyanın hədəf səviyyəsinə nail olunmamışdır.
2. MAU hiperkreatininemiyadan 2 dəfə çox rast gəlmiş, xəstələrin 56,4%-də xroniki böyrək xəstəliyinin 2-5-ci mərhələləri aşkar olunmuşdur.
3. YH CRZ-nin 60,6% xəstədə normadan artıq olması diabetli xəstələrdə ürək-damar ağırlaşmaları riskinin yüksək olduğunu göstərmişdir.

ƏDƏBİYYAT

1. Flammer AJ., Anderson T., Celermajer DS. et al. The assessment of endothelial function, from research into clinical practice // Circulation, 2012, v.126, p.753-767.
2. Paneni F., Mocharla P., Akhmedov A. et al. Gene silencing of the mitochondrial adaptor p66(Shc) suppresses vascular hyperglycemic memory in diabetes // Circulation Research, 2012, v.111, p.278-289.
3. Cannon C.P. Mixed dyslipidemia, metabolic syndrome, diabetes mellitus and cardiovascular disease, clinical implications // Am J Cardiol., 2008, v.102, p.5L-9L.
4. Foley R., Murray A., Li S. et al. Chronic kidney disease and the risk for cardiovascular disease, renal replacement, and death in the United States Medicare population, 1998 to 1999 // J Am Soc Nephrol., 2005, v.16, p.489-95.
5. Eriksson M., Zethelius B., Eeg-Olofsson K. et al. Blood lipids in 75,048 type 2 diabetic patients, a population-based survey from the Swedish National diabetes register // Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.. 2011, v.18, p.97-105.
6. Miller M., Stone N.J., Ballantyne C. et al. Triglycerides and cardiovascular disease, a scientific statement from the American Heart Association // Circulation, 2011, v.123, p.2292-2333.
7. Baigent C., Blackwell L., Emberson J. et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol, a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials // Lancet, 2010, v.376, p.1670-1681.
8. Turnbull F.M., Abraira C., Anderson RJ. et al. Intensive glucose control and macrovascular outcomes in type 2 diabetes // Diabetologia, 2009, v.52, p.2288-2298.
9. Santos-Oliveira R., Purdy C., da Silva M.P. et al. Haemoglobin A1c levels and subsequent cardiovascular disease in persons without diabetes, a meta-analysis of prospective cohorts // Diabetologia, 2011, v.54, p.1327-1334.
10. Consensus statement on the worldwide standardization of the hemoglobin 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.

11. Gerstein H.C., Miller M.E., Byington R.P. et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes // N Engl J Med., 2008, v.358, p.2545-2559.

12. Giacco F., Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications // Circ Res., 2010, v.107, p.1058-1070.

13. Ninomiya T., Perkovic V., de Galan B.E. et al. Albuminuria and kidney function independently predict cardiovascular and renal outcomes in diabetes // J Am Soc Nephrol., 2009, v.20, p.1813-1821.

14. de Boer I.H., Rue T.C., Cleary P.A. et al. Long-term renal outcomes of patients with type 1 diabetes mellitus and microalbuminuria, an analysis of the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications cohort // Arch Intern Med., 2011, v.171, p.412-420.

15. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Толкачева В.В., Мильто А.С. Мочевая кислота - ключевой компонент кардиоренометаболического континуума // Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2008, №4, с.95-100.

Резюме

Лабораторные показатели и оценка сердечного риска у больных сахарным диабетом типа 2

С.Х.Мехдиев

Цель. Оценить лабораторные показатели и связанный с ними сердечно-сосудистый риск у больных сахарным диабетом типа 2 (СД2). В одномоментном клинико-эпидемиологическом исследовании приняло участие 528 больных СД2 (средний возраст 54,1±0,3 лет). Всем больным фотометрическим методом определялся общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицериды (ТГ), маркер атеросклероза - высокочувствительный С реактивный белок (ВЧ СРБ), креатинин, мочевая кислота и концентрация глюкозы. Повышение гликогемоглобина (HbA1c) >7% расценивалось, как декомпенсация болезни. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) определялась методом Кокрофт-Гаулта, а микроальбуминурия (МАУ) с помощью микральных тест - полосок. У больных СД2 патологические значения ОХС выявлялись у 78,9%, ХС ЛПВП у 85,1%, ТГ- у 1/5 (19,1%), ВЧ СРБ у 60,6% обследованных (средние значения 5,46±0,04 ммоль/л, 1,2±0,02 мг/дл, 2,35±0,05 ммоль/л и 7,28±0,32 мг/л соответственно). Несмотря на то, что 94,3% больных принимали моно- и комбинированную антигипергликемическую терапию, у 82% уровень глюкозы был >7 ммоль/л, у 81% уровень HbA1c >7%, у 17,1% выявлялась гиперкреатининемия, у 5,3%- гиперурикемия. СКФ у 43,6% пациентов находилась в пределах нормы, у 48,5% выявлялась хроническая болезнь почек 2-ой степени, у 7,5%- 3-ей степени и по 0,2%-- 4-ой и 5-ой степени. У 28,8% больных уровень МАУ составил 30 мг/дл, у 5,4% -100 мг/дл, а у 3,2% -300 мг/дл. Для успешного управления диабета и предотвращения развития сердечно-сосудистых осложнений, наряду с адекватным контролем гликемии рекомендуется работа единой команды, состоящей из кардиологов, нефрологов и специалистов других областей.

Summary

Laboratory findings and assessment of cardio-vascular risks in patients with diabetes mellitus 2

S.Kh.Mehdiyev

Objectives. Laboratory findings in patients with diabetes mellitus 2 (DM2) and assessment of cardio-vascular risks related to the laboratory findings in these patients. 528 diabetic patients (middle age 54.1±0.3) were involved in single-mission clinical epidemiology study. Cholesterol, high-density lipoprotein (HDL), triglycerides, high sensitivity C reactive protein (hs-CRP) which is marker of atherosclerosis, creatinine, uric acid and concentration of glucose were determined by photometric method; glycohemoglobin (HbA1c) >7% was assessed as decompensation. Glomerular filtration rate (GFR) was found by Cocroft-Gault method and microalbuminuria was determined using micral test. Following pathology indexes were found in patients with DM2: Cholesterol 78.9%, HDL 85.1%, triglycerides 19.1% (1/5 of the patients), hs-CRP 60.6% of the patients with DM2 (respectively, mean indexes were 5.46±0.04 mmol/l, 1.2±0.02 mg/dl, 2.35±0.05 mmol/l and 7.28±0.32 mg/l). Although, 94.3% of the patients received mono- and combined antihyperglycemic therapy in 82% of them glucose was >7 mmol/l, in 81% HbA1c was >7%, in 17.1% of the patients was found hypercreatininemia and in 5.3% of them hyperuricemia. In 43.6% of the patients GFR was within the norm, or it was determined the chronic renal disease stage 1, in 48.5% of the patients was determined stage 2, in 7.5% stage 3, 0.2% stage 4 and 0.2% stage 5. The levels of the microalbuminuria were found as follows: in 28.8% of the patients 30 mg/dl, in 5.4% 100 mg/dl, in 3.2% 300 mg/dl. In order to manage diabetes successfully and

protect complications of cardio-vascular diseases, besides controlling to glycaemia, it is advisable to act as whole team involving a cardiologist, a nephrologist and other specialists.

Daxil olub: 07.02.2017

MİKROLİTİAZ ZAMANI TƏKRARLANAN KƏSKİN BİLİAR PANKREATİTLƏRİN MÜALİCƏSİ VƏ PROFİLAKTİKASI

N.A. Qasımov, C.R.Kazımzadə

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Bakı

Açar sözlər: kəskin pankreatit, mikrolitiaz, sludge
Ключевые слова: острый панкреатит, микролитиаз, ЭРПХГ
Key words: acute recurrent panreatitis, microlithiasis, ERCP

Kəskin pankreatit mədəaltı vəzin kəskin aseptik iltihabı olub, vəzin autofermentativ nekrobiozu, nekrozu, peritonarxası sahənin endogen ineksiyalaşması, qarın boşluğunun, digər orqan və sistemlərin prosesə cəlb olunması ilə səciyyələnir. Kəskin pankreatitin rast gəlmə tezliyi əhalinin hər 100000 nəfərinə 5-80 təşkil edir. Etiloji faktorlar arasında əsas yeri öd daşı xəstəliyi və alkoqol qəbuluna bağlı yaranan pankreatitlər təşkiledir. Birincili pankreatitlərdən fərqli olaraq residiv pankreatitlər zamanı diaqnozin dəqiqləşdirilməsi üçün USM və KT ilə yanaşı, etioloji səbəbin araşdırılması məqsədi ilə digər radioloji müayinələrin də aparılması tələb olunur. Təkrari kəskin pankreatit üçün klinik mənzərənin iki və daha çox olması xarakterikdir. İkidən çox kəskin pankreatit halı müşahidə olunan xəstələrdə növbəti pankreatit olması ehtimalı daha yüksəkdir. Kəskin pankreatit keçirən xəstələrin 2-30% qismində xəstəlik əlamətlərin aradan qalxmasndan sonra USM, KT, MRT, EUS və digər müayinələrlə etiloji səbəbin müəyyən olunması çətinlik yaradır və bu hal idiopatik rekurrent pankreatit kimi qiymətləndirilir. Etioloji faktorun müəyyən olunması müalicənin düzgün istiqamətdə aparılması və proqnozun müəyyən edilməsi baxımından xüsusi əhəmiyyətə malikdir [1]. Aparılan tədqiqatlar nəticəsində təkrarlayan kəskin pankreatit hadisələrinin xronik pankreatitin yaranmasına səbəb olması müəyyən edilmişdir. Təkrarlayan pankreatit hadisələri 15% hallarda ağır gedişatla xarakterizə olunur. Mədəaltı vəz xəstəliklərinin diaqnostikası zamanı MRT, EUS kimi müayinələr bir çox klinikalarda standart olaraq istifadə olunur. ERPXQ invaziv olması ilə əlaqədar olaraq ilkin diaqnostik müayinə zamanı istifadəsi məhdud olsa da, müalicə məqsədi ilə geniş istifadə olunur. Kəskin biliar pankreatitli xəstələrin 80-85%-də xəstəlik yüngül gedişata malik olub, əksər hallarda konservativ tədbirlərlə sağalma əldə edilir. Bu qrup xəstələrdə ölüm göstəricisi 1%-dən azlıq təşkil edir [2]. Ağır pankreatit isə xəstələrin intensiv terapiya bölmələrində ciddi monitorinq və müalicə tələb edən, 20-40% hallarda letallıq nümayiş etdirən xəstəlikdir. ERPXQ öd yollarının xəstəliklərində həm diaqnostik, həm də müalicəvi əhəmiyyətə malik olan metoddur [3,4]. Biliar etilogiyalı kəskin pankreatitlər zamanı öd yollarında konkrement və xolangit olduğu hallarda ERPXQ və pappilsfinkterotomiya effektiv müalicə üsulu hesab olunsa da, mikrolitiaz zamanı müalicənin aparılmasında, eyni zamanda növbəti pankretit hallarının profilaktikası baxımındfan diskutabel məqamlar çoxdur. Bu tədqiqatda 3 saylı Şəhər Klinik Xəstəxnası (Ə.Əliyev adına Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitunun Cərrahiyyə Kafedrası) və Diaqnoz Tibb Mərkəzində residiv biliar pankreatitli xəstələrin müalicə nəticələri tərəfimizdən təhlil edilmişdir.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqata 3 saylı Şəhər Klinik Xəstəxanası və Diaqnoz Tibb Mərkəzində 2010-2016-cı illərdə residiv kəskin biliar pankreatit diaqnozu stasionar müalicədə olan 17 xəstə daxil edilmişdir. Kəskin biliar pankreatit diaqnozu xəstələrdə müvafiq klinik mənzərənin olması, qanda amilaza səviyyəsinin 3 dəfədən artıq olması ilə yanaşı radioloji müayinə metodları zamanı öd kisəsi və öd yollarında daş aşkar olunması ilə qoyulmuşdur. Xəstələrdə xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi Ranson kriteriyalarına və APACHE şkalasına görə müəyyən olunmuşdur. Ağır pankreatitli xəstələrin hamısında yanaşı olaraq qarın boşluğu orqanlarının KT müayinəsi aparıldı. Biliar sistemdə patologiyanı aşkar etmək üçün bütün xəstələrdə USM ilə yanaşı, MRT və MRXPQ, o cümlədən endosonoqrafiya- EUS müayinələrindən də istifadfə olunmuşdur. Aparılan müayinələr zamanı bütün xəstələrdə öd kisəsi və öd axarlarında mikrolitiaz və slidge qeyd olunmuşdur. Mikrolitiazı müəyyyən etmək məqsədilə xəstələrdə radioloji müayinələrlə yanaşı 12

bağırsaqdan alınan öd nümunəsinin kalsium bilirubinat duzlarına görə mikroskopik müayinəsi aparılmış. Bütün xəstələrdə əməliyyatdan əvvəl antibiotik profilaktikası aparılmışdır. Biliar hipertenziya əlamətləri davam edən xəstələrə ERPXQ və papillosfinkterotomiya əməliyatı aparılmışdır. ERPXQ aparılma texnikası aşağıdakı kimi olmuşdur. Yan görünüşlü duodenoskopla 12 barmaq bağırsağa keçdikdən sonra Fater məməciyi identifikasiya olunaraq xoledox selektiv kateterizasiya olunur. Xoledox kateterizasiyası zamanı adi sfinkterotomla yanaşı, texniki çətinlik yaradan hallarda pre-cut texnikasını tətbiq etməklə iynə uclu sfenkterotomdan da istifadə edilir. Xoledox kontrast maddə ilə kontrastlaşdırılaraq xoledox patologiyasının müəyyən edilməsinin ardından papiilosfinkterotomiya aparılır. Bundan sonra balon və basket vasitəsilə öd yolları konkrementdən təmizlənərək kontrol xolangioqrafiya aparılır. Oddi sfinkteri ödemi və irinli xolangit müşahidə olunduğu hallarda xoledox stentlənməsi icra olunur. Pankreatit mənzərəsi keçdikdən sonra xəstələrin hamısında xolesistektomiya əməliyyatı icra olunmuşdur. Xəstələrin demoqrafik xüsusiyyətləri, xəstəxanada qalma müddətləri, xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi və ERPXQ aparılma vaxtı, ERPXQ sonra müşahidə olunan ağırlaşmalar qeydə alındı.

Tədqiqatın nəticələri. 2010-2016 illərdə residiv kəskin biliar pankreatit diaqnozu ilə stasionar müalicədə olan 17 xəstə daxil edilmişdir. Xəstələrin 6 kişi, 11 isə qadın olmuşdur. Xəstələrin orta yaşı 48,4 (21-72 yaş) təşkil etmişdir. Ranson kriteriyaları və APACHE şkalasına görə xəstələrin 11-də orta ağır pankreatit, 6 xəstədə isə ağır biliar pankreatit müşahidə olunmuşdur. Kəskin pankreatitin təkrarlanması 11 xəstədə iki dəfə, 6 xəstədə isə 3 dəfə qeyd olunmuşdur. Diaqnozu dəqiqləşdirmək üçün 17 xəstədə USM, 11 xəstədə MRT müayinəsi, ağır pankreatit müşahidə edilən 6 xəstəyə isə KT müayinəsi aparılmışdır. Radioloji müayinələr neqativ olan 6 xəstədə diaqnoz 12 barmaq bağırsaqdan alınan öd möhtəviyyatının mikroskopik müayinəsi əsasında qoyulmuşdur. Bütün xəstələrdə qanda amilaza səviyyəsinin 3 dəfədən yüksəlməsi qeydə alınmışdır. Biliar hipertenziya əlamətləri davam edən 9 xəstədə ERPXQ və papillosfinkterotomiya əməliyatı aparılmışdır.. ERPXQ proseduru 6 xəstədə ümumi endotraxeal anesteziya altında, 3xəstədə isə venadaxili sedasiya ilə icra olunmuşdur. ERPXQ aparılan 9 xəstədən 3-də prosedur xoledoxun müvəqqəti olaraq stentlənməsi icra olunmuşdur. Planlı qaydada aparılan xolesistektomiya əməliyyatı 15 xəstədə laparoskopik üsulla, 2 xəstədə isə əvvələr keçirilən əməliyyata bağlı olan bitişmə xəstəliyi ilə əlaqədar açıq üsulla aparılmışdır. Xolesistektomiya əməliyyatı orta ağırlıqlı pankreatitlər zamanı eyni hospitalizasiya zamanı, ağır pankreatit hallarında isə xəstəlik başlanmasından 6 həftə sonra aparılmışdır. Ölüm və ağırlaşma qeydə alınmamışdır. Sonrakı nəzarət müddətində xəstələrdə pankreatit hallarının təkrarlanması qeydə alınmamışdır.

Nəticələrin müzakirəsi. Mikrolitiazis termini 2 mm-dən kiçik xolesterol monohidrat, kalsium bilirubinat, kalsium karbonat tərkibli daşları ifadə edir. Bununla yanaşı sludge isə kristal, musin, glikoprotein tərkibli olurlar. Xolesistektoiya olunmamış təkrari kəskin pankreatitli (TKP) xəstələrin 12 barmaq bağırsaq və öd yollarından alınan nümunələrdə 50-73 hallarda mikrolitiaz müəyyən olunur və TKP əsas etiloji səbəblərindən biri hesab olunur. TKP zamanı 7% hallarda mikrolitiazis müəyən olunduğunu göstərən tədqiqatlar da mövcuddur [5,6,7]. Alınan öd nümunələrinin mikroskopiyası zamanı kristalların aşkar olunmaması mikrolitiaz olmasını tam inkar etmir. Mikrolitiaz müəyyən etmək üçün alınan öd nümunələrinin mikroskopik olaraq tədqiq olunması informativ müayinə metodudur. EUS aparılan xəstələrdə mikrolitiaz və sludge 75% hallarda müəyyən olunur. Eyni zamanda EUS, TKP digər etioloji səbəblərinin müəyyən olunmasında xüsusi əhəmiyyətə maikdir. EUS informativliyi müayinəni aparan mütxəssisin təcrübəsi ilə birbaşa əlaqəlidir. Transabdominal USM mikrolitiazis müəyyən olunmasında informativliyi məhduddur və bəzi tədqiqatlara görə 50% təşkil edir. USM neqativ olan xəstələrin 80%-də mikroskopiya ilə mikrolitiazis müəyyən olunur. Kiçik daşlar və ya mikrolitiazis Fater məməciyini obstruksiya edərək pankreatik kanalda hipertenziyaya səbəb olur. Bu isə öz növbəsində kəskin pankreatitin yaranması ilə nəticələnir. Papillanın daşla təkrarlayan travmaları Oddi sfinkteri stenozuna gətirib çıxarır. Sludge eyni mexaniz ilə pankreatitin yaranmasına səbəb olur. Sludge müəyyən olunan xəstələrin 12.5%-də sonradan daş əmələ gəlməsi aşkar olunmuşdur [7].

Tədqiqat qruplarında xəstə sayının az olmasına baxmayaraq aparılan araşdırmalar kəskin pankreatit və mikrolitiaz arasında əlaqə olmasını müəyyən etmişdir. Mikrolitiazın əmələ gəlməsinə təsir edən risk faktorlarının araşdırılması məqsədi ilə bir neçə tədqiqatlar aparılmışdır, mikrolitiazın yaranmasında iştirak edən risk faktorları müəyyən olunmuşdur. Hamiləlik, kəskin arıqlama, keçirilmiş mədə rezeksiyası və qastrektomiya əməliyyatları, oktreotid istifadəsi mikrilitiazın yaranması üçün risk faktorlarıdır. Parenteral qidalanma aparılan ağır xəstələr də mikrolitiazın yaranması üçün risk qrupuna aiddirlər [8,9].

Mikrolitiaz və sludge nəticəsində yaranan kəskin pankreatitlərin müalicəsinin əsas prinsipləri makroskopik xolelitiazı olan kəskin pankreatitli xəstələrin müalicəsindən ciddi şəkildə fərqlənmir. Müalicənin əsas prinsipini volemik statusun korreksiyasına yönələn intensiv terapiya tədbirləri, irinli-infeksion ağırlaşmaların profilaktikası, ağrı kontrolu təşkil edir. Bağırsaqlardan bakterial translokasiyanın və beləliklə infeksion ağırlaşmaların qarşısını almaq məqsədi ilə erkən enteral qidalanma xüsusi əhəmiyyətə malikdir. Biliar

obstruksiyanın bariz əlamətləri, xolangit və ağır gedişli kəskin pankreatitlər zamanı erkən ERPXQ və papillosfinkterotomiyanın aparılmasını tələb edir. ERPXQ zamanı makroskopik konkrementlərin aşkar olunmaması mikrolitiaz diaqnozunu inkar etmir. Bu baxımdan xoledoxdan və 12 barmaq bağırsaqdan götürülən öd nümunələrinin mikroskopik tədqiqi xüsusi əhəmiyyətə malikdir və belə xəstələrdə endoskopik papaiilosfinkterotomiyanın aparılması tamamilə əsaslandırılmış olur. Radioloji müayinələrlə və aspirasion biopsiya ilə təsdiqlənmiş İnfeksiyalaşmış pankreanekroz və poliorqan çatmamazlığı zamanı açıq və ya azinvaziv cərrahi müdaxilənin aparılması göstəriş yarana bilər [10]. Müalicə olunmayan xəstələrdə təkrari pankreatit hallarının olması ehtimalı daha yüksəkdir. Mikrolitiazis və ya sludge olan xəstələrdə təkrari kəskin pankreatit hallarının qarşısını almaq üçün xolesistektomiya aparılması effektiv hesab olunur. İn situ öd kisəsi olan və cərrahi müdaxilənin aparılmasına əks göstərişi olmayan xəstələrdə xolesistektomiyanın aparılması növbəti kəskin pankreatit hallarının yaranmasının qarşısını alır. Bildiyimiz kimi, öd kisəsi daxilində depolanan ödün həcmi öd axarlarının tutumundan 4-5 dəfə çoxdur. Xolesistektomiya aparılan xəstələrdə depolanmış öd olmadığı üçün xolesterol kristallarının çökməsi və beləliklə mikrolitiazın əmələ gəlməsi aradan qaldırılmış olur. Cərrahi müdaxilənin aparılması üçün yüksək risk daşıyan və əməliyyatdan imtina edən xəstələrdə ERPXQ və endoskopik sfinkterotomiya uyğun müalicə metodudur. Sfinkterotomiya öd və mədəaltı vəz şirələrinin axımını normallaşdırdığı üçün kəskin pankretitin yaranmasında əsas mexanizmlərdən olan biliar və pankreatik hipertenziyanı aradan qaldırır, kiçik konkrementlərin 12 barmaq bağırsağa keçidi təmin olunur ki, bu da kəskin pankreatitin residivlərinin qarşısını almış olur [11].

Eyni zamanda endoskopik papillosfinkterotomiya aparılmış xəstələrdə sonrakı müşahidələr bu xəstələrdə xolangit və kəskin xolesistit hallarının olmasını göstərmişdir. Ursodezoksixolik turşusu əməliyyat və ERPXQ aparılması riskli olan xəstələrdə 10mg/kg dozada verilir və daha çox xolesterol tərkibli daşlarda effektiv olması göstərilmişdir. Ursodezoksixol turşusunun qəbulu 6 ay müddətində aparılır, bəzi hallarda isə bu müalicə 2 ilə qədər uzadıla bilər. Papillosfinkterotomiya aparılan xəstələrdə prosedurdan sonra bu müalicənin aparılması tövsiyyə olunur(12).

Nəticə olaraq qeyd etməliyik ki, təkrarlayan idiopatik kəskin pankreatitlər zamanı mikrolitias və sludge nəzərdə tutulmalı, bu yöndə diaqnostik araşdırmalar aparılmalıdır. Radioloji müayinə metodları neqativ olan xəstələrdə ödün mikroskopik müayinəsi aparılmalıdır. Göstəriş olan hallarda ERPXQ və xolesistektomiya əməliyyatının aparılması pankreatit residivlərinin qarşısını alır.

ƏDƏBİYYAT

1. Coyle W.J., Pineau B.C., Tarnasky P.R. et al. Evaluation of unexplained acute and acute recurrent pancreatitis using endoscopic retrograde cholangiopancreatography, sphincter of Oddi manometry and endoscopic ultrasound // Endoscopy, 2002, v.34, p.617-23.
2. Lankisch P.G., Breuer N., Bruns A. et al. Natural history of acute pancreatitis, a long-term population-based study // Am J Gastroenterol., 2009, v.104, p.2797-2805
3. Somogyi L., Martin S.P., Venkatesan T., Ulrich C.D. Recurrent acute pancreatitis, an algorithmic approach to identification and elimination of inciting factors // Gastroenterology, 2001, v.120, p.708-717
4. Coyle W.J., Pineau B.C., Tarnasky P.R. et al. Evaluation of unexplained acute and acute recurrent pancreatitis using endoscopic retrograde cholangiopancreatography, sphincter of Oddi manometry and endoscopic ultrasound // Endoscopy. 2002, v.34, p.617-23.
5. Linder J.D., Geels W., Wilcox C.M. Prevalence of sphincter of Oddi dysfunction, can results from specialized centers be generalized? // Dig. Dis. Sci., 2002, v.47, p.2411-15.
6. Ayub K., Imada R., Slavin J. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in gallstone-associated acute pancreatitis // Cochrane Database Syst Rev, 2004,CD003630.
7. Acosta J.M., Katkhouda N., Debian K.A. et al. Early ductal decompression versus conservative management for gallstone pancreatitis with ampullary obstruction, a prospective randomized clinical trial // Ann Surg., 2006, v.243, p.33-40.
8. Trhtrhwt Saraswat V.A., Sharma B.C., Agarwal D.K. et al. Biliary microlithiasis in patients with idiopathic acute pancreatitis and unexplained biliary pain, response to therapy // J. Gastroenterol. Hepatol., 2004, v.19, p.120-611.
9. Quallich L.G., Stern M.A., Rich M. et al. Bile duct crystals do not contribute to sphincter of Oddi dysfunction. Gastrointest // Endosc., 2002, v.55, p.163-6.
10. Kaw M., Brodmerkel G.J. Jr. ERCP, biliary crystal analysis, and sphincter of Oddi manometry in idiopathic recurrent pancreatitis // Gastrointest. Endosc., 2002, v.55, p.157-62.
11. Heinrich S., Schafer M., Rousson V., Clavien P.A. Evidence based treatment of acute pancreatitis, a look at established paradigms // Ann Surg., 2006, v.243, p.154-68.

Резюме

Лечение и профилактика рецидивов острого панкреатита при микролитиазе

Н.А. Касумов, Д.Р.Казимзаде

Микролитиаз является причиной у больных с рецидивами острого идиопатического панкреатита. Целью исследования является оценка результатов лечения с рецидивами острого панкреатита у больных с микролитиазом. В исследование были включены 17 больных с рецидивами острого билиарного панкреатита. С целью диагностики микролитиаза больным была проведена радиологические методы исследования и микроскопическое исследование желчи на присутствие кристаллов. При нарастающей симптоматики билиарной гипертензии выполнена ЭРПХГ с папиллосфинктеротомией. Холецистектомия выполненеа в плановом порядке после стихания симптомов панкреатита. В дальнейшем наблюдении рецидивов панкреатита не было отмечено.

Summary

Treatment and prophylaxi of acute pancreatitic in microlithiasis

N.A. Gasımov, J.R. Kazimzade

Microlithiasis is the underlying cause in patients with acute idiopathic pancreatitis. A total of 17 patients with recurrent ABP caused by microlithiasis were retrospectively evaluated. Diagnosis of microlithiasis by radiologic imaging methods and microscopic detection of bile crystals in bile is important and should lead to appropriate therapy. In severy acute pancreatitis caused by microlithiasis ERCP may indicated. Cholecystectomy decreases recurrence rates of acute pancreatitis.

Daxil olub: 08.02.2017

ÜRƏK TRANSPLANTASİYASI HƏYATA KEÇİRİLMİŞ XƏSTƏLƏRİN UZUNMÜDDƏTLİ SAĞ QALMASINA TƏSİR EDƏN AMİLLƏRİN ARAŞDIRİLMASI

M.Q.Məcidov, Tahir Yağdı

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı; Ege Universitetinin Tibb Fakultəsi, İzmir

Açar sözlər: ürək çatızmazlığı, ürək transplantasiyası

Ключевые слова: сердечная недостаточность, трансплантация сердаца

Key words: heart failure, heart transplantation

Ürək çatışmazlığı insan ölümünün tezliyinin nisbətən yüksək olması ilə xarakterizə olunan və eləcə də xəstənin həyati fəaliyyətini miniuma endirən xəstəlikdir. Tibbi müalicənin və son illərdə tibbi cihazların inkişaf etməsinə baxmayaraq hal-hazırda bu patologiyanın diproqnozu, proqnozu və müalicəsinin bəzi aspektləri hələ də məqsədə uyğun deyildir. Bununla yanaşı ürək transplantasiyası son dövrlərdə ürək çatışmazlığının müalicəsində həyata keçirilən əsas metodlardan biridir [1,2]. Bu metodun tətbiqinin təqribən 50 ildən bəri müvəffəqiyyət dərəcəsi getdikcə sürətlə artmışdır. Ürək çatışmazlığından əziyyət çəkən xəstələrə tətbiq olunan cərrahi metoddur [1,2]. Lakin son vaxtlarda ürək çatışmazlığından əziyyət çəkən xəstələrə tətbiq olunan bu cərrahi tibbi müalicə olduqca məhduddur. Son zamanlar ürək çatışmazlığı olan xəstələrdə tibbi müalicənin nəticəsində bir il ərzində sağ qalması 50% olduğu halda, ürək çatışmazlığında transplantasiyası müalicə metodunun tətbiq edilmiş xəstələrin 1 il ərzindən sonra xəstənin yaşama müddəti 85%, beş il sağ qalma müddəti isə 70%-dən çox olmuşdur [3].

Son zamanlar həyata keçirilən geniş miqyaslı tədbirlərin aparılması nəticəsində transplantasiya tətbiq olunmuş xəstələrin yaşama müddətinin nəzərəçarpacaq dərəcədə artdığı göstərilir [4] .Belə halların yaranmasında yeni inkişaf etdirilən immunsupresiv preparatların kəskin rezeksiyanın qarşısını almaqda rolu olduqca əhəmiyyət kəsb edir. Ancaq ürək çatışmazlığı olan xəstələrin həyatlarında lazımi təsir göstərmədiyi təqdirdə bu immunsupresiv preparatlar uzun müddət istifadə olunduğu üçün nefrotoksik təsirlər özünü göstərir [5]. Digər maniyələr isə bu xəstələrdə inkişaf edən kardiovaskulyar xəstəliklərdir. Eyni zamanda insult,

infeksiya və bədxassəli şişlər bu xəstələrin həyatına ciddi mənfi təsir göstərir [6]. Bu fəsadların çoxu uzun müddət istifadə olunan immunsupresiv preparatlara görə ikincili inkişaf edirlər. İmmunsupresiv preparatların hər xəstəyə fərqli təsir göstərdiyi müşahidə edilir. Bu preparatları qəbul etdikdən sonra xəstənin immun göstəriciləri tam olaraq bilinmədiyinə görə qan səviyyələrinə nəzarət edilməyə başlanıldı [7]. Ancaq bu, transplantasiyadan sonra monitorizasiya ilə məhdudlaşmışdır. Xəstənin erkən müddətdə bu preparatlara cavab reaksiyasının ölçülməsinə kifayət etməmişdir.

Preparatlara cavab reaksiyasının xəstələrdə fərqlilik göstərməsində irsiliyin mühim bir faktor olduğu, eyni zamanda orqan funksiyası, preparat təsirləri, xəstəliyin təbiətinin də bu fərqliliyi yaradan digər faktorlar olduğu müəyyənləşdirilmişdir. Son aparılan farmogenetik işlər dərman preparatlarını metabilizə edən fermentlərin genetik polimorfizm, fərdlər arasındakı immunsupresiv preparatlara cavab müxtəlifliyi, əks təsirlərin fərddən asılı olaraq dəyişməyi və bu preparatların farmakokinetik, farmakodinamik xüsusiyyətlərində olan fərqliliklərdə genetikanın rolunun əhəmiyyətli dərəcədə olduğu sübut edilmişdir. Fərdlər arasında preparatlara cavab reaksiyası fərqliliyinin təqribən 20-95% nisbəti arasında genetik faktorlardan asılı olduğu ehtimal edilir [8]. Aparılan farmakogenetik tədiqat işləri bu fərqliliyi aydınlaşdırmaqda, hər bir xəstəyə müvafiq preparatların tətbiq edilməsində və eləcə də müəyyən dozanın tətbiqinin tənzimlənməsində mühüm rol oynayır. Müasir dövrdə transplantasiyanı həyata keçirən hər bir kardiocərrah (həkim) farmogenetik işlərlə müntə zəm surətdə məşğul olmalı və elmi yeniliklərlə maraqlanıb araşdırmalar aparmalıdır.

Bütün bunlarla yanaşı transplantasiya sahəsində genlərdəki tək nukleoitdə olan genetik dəyişikliklər immunosupresiv preparatların sərfini və maddələr mübadiləsi prosesini həyata keçirir və bununla da xəstənin preparata cavab reaksiyasını modifikasiya edir.

Sitoxrom p450 (CYP) ferment kompleksi genotipləri populyasiya arasında nəzərəçarpacaq dərəcədə fərdi dəyişiklik göstərir. Belə hallar xəstəlik xüsusiyyətləri və müalicə rejimi baxımından təkcinsliyi göstərir. Sitoxrom p450 kardiovaskulyar xəstəliklərdə mühüm həyati rol oynadığına görə Beynəlxalq tədqiqat işlərində bu mövzu ilə bağlı olduqca daha geniş araşdırmalar həyata keçirilsə də, bizim ölkəmizdə hələ də bu istiqamətdə çap olunmuş genetik araşdırmalar mövcud deyildir.

Ürək transplantasiyasında keçirilən ilk təcrübə, A.Carrel və C.Guethrie tərəfindən 1905-ci ildə böyük itin boynundaki şax damar və karotis arteriyaya kiçik itin ürəyinin birləşdirilməsi ilə başlanılmışdır [10]. Bu istiqamətdə aparılan tədqiqatlar Frank C.Mann və Demikhovun araşdırmaları ilə davam etdirilmişdir [11,12]. Bu ilk işlər ürək transplantasiyasının tətbiqinin mümkünlüyünü göstərmişdir. W.B.Neptune və həmkarları 1953-cü ildə homoloji ürək transplantasiyası üzrə aparılan işləri çap etdirmişlər [13]. M. Goldberg və Berman, 1958-ci ildə ilk təcrübi orthotopik ürək transplantasiyasını göstərmişlər [14]. İlk ksenotransplantasiya 1964-cü ildə J. Hardy və həmkarları tərəfindən şimpanze ürəyindən istifadə etməklə həyata keçirilmişdir (15]. İlk allogenik orthotopik ürək transplantasiyasını 1967-ci ildə Bernard və həmkarları həyata keçirmişdir [16]. Kliniki transplantasiya proqramını N. Shumway Stanford Universitetində 1968-ci ildə başlatmış dılar. İlk heterotopik ürək transplantasiyası yenə Bernard və həmkarları tərəfindən 1970-ci ildə həyata keçirilmişdir [17]. Ürək transplantasiyası tətbiqinin ilk dövrlərində pasiyentlərin uzun müddət yaşamalarının faiz nisbətinin aşağı olmasının səbəbi operativ texnikadan kifayət dərəcədə istifadə edilməməsi, aktiv və spesifik immunsupresiv preparatların kifayət qədər olmaması,eləcə də orqanın uyğun gəlməməsi və müalicə zamanı rast gəlinən yanaşı xəstəliklər və digər səbəblər olmuşdur [18]. Stanford Universitetinin bir qrup mütəxəsisi tərəfindən siklosporin A-nın immunsupresiya protokolunda qeyd edilməsi ürək transplanta siyasında yeni dövrün başlanğıcını qoydu [19]. Kortikosteroidlər və siklosporinin immun supresiv müalicədə istifadə edilməyinə baxmayaraq müəyyən dərəcədə çatışmazlığı və xroniki rezeksiya problemləri hələ də davam etmişdir. Eyni zamanda bu preparatlardan irəli gələn mənfi təsirlərin də (renal disfunksiya, yüksək təzyiq, hiperlipidemiya, hirsutizm və diş əti hiperplazisiyası) artması nəzərə çarpmışdır.

Transplantasiya xəstələrində, peyvənddən imtinanın qarşısının alınması üçün immunsupressiv müalicə tətbiq olunur. İmmunsupressiv müalicədə istifadə edilən dərmanlardan kalsinorin inqibitorları (takrolimus və siklosporin) əsas müalicə olaraq əhəmiyyətli bir yer tutur. Kalsinorin inqibitorları mühüm doza dərman xüsusiyyətinə malik olduğuna görə, qan səviyyələrinin izlənilməsi, bu dərmanların optimal dozasının seçilməsində və nizamlanmasında əhəmiyyətli bir yer tutur. Səviyyələrinin aşağı olması qeyri-kafi immunosupressiya və rədd edilməsi riskinin artmasına, yüksək səviyyələrdə isə nefrotoksisit və neyrotoksisit kimi əks təsirlərə səbəb olur. Dərmanların təsir gücündəki yüksəlmə və əks təsirinin surətində azalma, dərman müalicəsinin fərdiləşdirilməsi ilə təmin edilə bilər. Dərman müalicəsinin fərdiləşdirilməsində farmakodinamik və farmakokinetik faktorlarla yanaşı farmakogenetik faktorlar da rol oynayır. Genetik faktorlar dərmanın sərf olunmasını ya da fermentlərin və ya qəbuledicilər, substrat və liqantlarına bağlanma bənzərliklərini dəyişdirərək dərmanın gücünə təsir edə bilərlər. Dərman təsirini dəyişdirə bilən əhəmiyyətli polimorfik strukturlar, sitoxrom P450 (CYP) fermentləri, dərman molekulları (serotoninergik, dofaminergik

qəbuledicilər) və dərman transporterləridir (p-glikoprotein). Fərdlər arasındakı genetik quruluşun dəyişikliyindən asılı olaraq preparatların istifadəsinin dayandırılması və sərfi fərqli ola bilər.

Genetik polimorfizm xüsusiyyətində olan fermentlərin müalicə müddətində bilinməsi müalicənin uyğunluğunu təmin etmək baxımından əhəmiyyətli ola bilər. Transplantasiya sahəsində, genlərdəki nukleotid tipli genetik dəyişikliklər, immunosupressiv maddələr mübadiləsi funksiyasını daşıyır və bu səbəbdən xəstənin dərmana cavabını modifikasiya edir. Ürək nəqli qəbul ediciləri və onların donorlarında, transplantasiyadan sonrakı iki həftə müddətində takrolimus və siklosporin qan səviyyələri ilə əlaqələri dəyərləndirilmişdir.

Fərd daxili variasiyalar fərdlər arası variasiyalardan daha böyükdür ki, varislik, dərmana verilən cavabda təyin edici bir faktordur. Orqan funksiyası, dərmanların qarşılıqlı əlaqəsi və xəstəliyin tərkibi kimi bəzi non-genetik faktorlar, müalicədə müəyyən təsirlərə sahib ola bilər. Preparatların sərf edici fermentləri və dərman transportlarındaki genetik polimorfizmlər, immunosupressiv preparatlarının, əsas əks təsirlərin və fəaliyyətin farmakokinetik və farmakodinamik xarakterlərinin fərdi dəyişikliyində təsirlidir. Ümumi əhalidə genetik preparatlara reaksiya və təsir 20%-dən 95%-ə qədər təsirə malikdir. Preparatlara fərdi reaksiya dəyişikliklərinin irsi təməlinin dəyərləndirilməsində farmakogenetik və farmakogenominin rolu hər bir xəstə üçün düzgün preparat və dozanın təyin olunması baxımından əhəmiyyətlidir.

Müalicə seçimində spesifik genetik polimorfizmlərin rolunun əhəmiyyəti artmaqdadır. Ancaq, məşhur immunosupressiv preparatların (calcineurin, mTOR və IMPDH) hədəfləri, mobil biologiyada həyati əhəmiyyətə malikdir. Genetik polimorfizmlər, transplantasiyadan sonra immunosupressiv preparatların seçimində qısa dövr immunsupressiv müalicəsi (bioloji induction, steroid qaçınma kimi) və uzun dövr müali cələrə (steroid və ya kalsinorin inhibitor və ya azaldılması) üstünlük verilməkdədir [27].

Sitokin və ya sitokin qəbuledicileri (şiş nekrozu faktor-α, interferon-γ, interleykin 6) də kəskin rezeksiya sıxlığı ilə əlaqələndirilmişdir. Transplantasiyadan əvvəlki müddətdə xəstələrin genotiplərinin müəyyən olunması, yüksək və ya aşağı risk qrupunda olan xəstə lərin müalicələrinin daha effektiv şəkildə fərdiləşdirilərək monitorinq edilməsi və uzun dövr immunosupressiya fəsadlarının qarşısının alınması baxımından olduqca əhəmiyyətlidir [28].

Daha bir yanaşmada isə preparat və ya genetik polimorfizmlər ilə əlaqələndirilən fəsadlar fərdi risklərin göstəricisidir. Məsələn, bəzi polimorfizmlərin rolu ilə transplantasiyadan sonra şəkər xəstəliyi riskinin olması göstərilir. Bu spesifik populyasiyada yüksək diabet riskinə bağlı olduğu bilinən takrolimus istifadəsinə yol verməməyi və ya dozanın nizamlanması ilə daha etibarlı istifadəsini təmin edə bilər. CYP3A5 polimorfizm təsirləri ilə takrolimus başlanğıc dozası uyğun qan səviyyələrinə çatmaq məqsədiylə beynəlxalq sahədə test edilməkdədir. Bəzi hallarda xəstələr ya hər zamankı gündəlik takrolimus dozası ilə ya da CYP3A5 genotipinə görə nizamlanan gündəlik doza ilə qəbul edilir. Transplantasiyadan dərhal sonra xəstələrə genotipləndirilmiş və transplantasiyadan 7 gün sonra takrolimus müalicəsi başlanılmışdır. Eyni bir tədqiqatda işində sirolimus gündəlik başlanğıc dozasının nizamlanması üçün də başladılmışdır. Hər iki halda əsas məqsəd, qan konsentrasiyalarının müəyyən hədəfi içində olan xəstələrin nisbətinin müəyyən olunmasıdır. Transplantasiyadan əvvəl genotipləmənin istifadə edilməsi, başlanğıc gündəlik dozanın seçimini və beləliklə farmakokinetik dərman monitorinqinə olan ehtiyacı azaldaraq asanlaşdırır [29].

Beləliklə, transplantasiya xəstələri immün supresiyanın fərdiləşməsinə və preparatların əks təsirlərinin yox edilməsinə ehtiyac duymaqdadır və bu da farmakogenetik ilə təmin olunacaqdır. Transplantasiyanın yeni bir yanaşması da çoxlu dərman müalicələrinin kəskin rezeksiyanın təxmini olaraq eyni aşağı nisbətləri üzərində effektiv təsirə malik olduğunu, steroidsiz və ya sürətli steroid ilə müalicə müddətinin uzadılması hallarında xəstələrin fərdiləşməsi məsələsində inkişaf etmiş proqramlara rəhbərlik edəcək farmakogenetikadır.Orqan köçürülən xəstəsi, dərman müalicəsində farmakogenomik tətbiqlərdən faydalana bilən xəstə siyahısının ən birincidir. Transplant xəstəsi, daha çox nefrotoksistit, hepatotoksistit, hiperlipidemiya, yüksək təzyiq və transplantasiyadan sonra diabetes mellitus ilə edama edən dərman toksiklik baxımından risk daşıyır. Eyni zamanda, transplant xəstəsi davamlı olaraq qraft itkisi və həddindən artıq immun təzyiq ilə göstərilən və nəticə olaraq infeksiya və lenfoproliferativ xəstəlik ilə nəticələnə bilən immun təzyiq riskini daşıyır. Beləliklə, orqan transplantasiyasında istifadə olunan anti-rezeksiya maddələrinin farmakokinetik və farmakodinamiki mövzusunda ciddi işlər görülməyə başlanmışdır. Transplant xəstələri, heç şübhəsiz bu işlərdən faydalanmaqdadır və qan konsentrasiya monitorinqini, siklosporin və takrolimus kimi istifadəsi çətin maddələrin rasional istifadəsinə icazə vermişdir [30].

Orqan transplantasiyası, statik bir qraft və xəstənin sağ-qalım dərəcələri ilə ciddi dərman əks təsirlərinin yüksək nisbətindən şikayətlənməkdir. Orqan transplantasiyası farmakogenomikası yeni ortaya çıxmışdır və son on il ərzində yığılmış olan bütün immunogenetik məlumatların tamamlayıcısıdır. Gen polimorfizm əməliyyatları; siklospor in, takrolimus, sirolimus və kortikosteroid əhatə edən bir qrup immunsupresana qarşı interaksiyaya girən genlər yönəldilib [26].

Farmakogenetikanın ümid vəd edən rolu, hər bir fərd üçün ayrı-ayrılıqda düzgün dərmanı və düzgün dozanı müəyyən edə bilmək potensialıdır. İmmunsupressiv müalicələr konsentrasiyalı-kritik preparatlar görə terapevtik dərman monitorqinin əksəriyyəti üçün məcburidir. Bu preparatların metabolizm yollarının təyin olunmasından sonra gen polimorfizminin kəşfi, belə bir fərziyyənin meydana çıxmasına gətirib çıxarmışdır; bu polimorfizmlər, transplantasiyadan sonraki prosesdə həm farmakokinetik həm də farmakodinamik tapıntılar baxımından təxmin edə bilmə gücünü artıraraq proqnozlaşdırılma dəyərini meydana gətirə bilər [26].

Farmakogenetikanın gələcək inkişafı, düzgün dərmanın istifadəsinin daha yaxşı təyin olunmağını, müvafiq başlanğıc dozasının seçilməsi və orqan transplantasiyasından sonra bu preparatlarınların istifadəsi əlaqələndirilən risk faktorunun fərdiləşdirilməsində mühüm əhəmiyyətə malik olacaqdır. Son illərdə xüsusilə, immunoloji markerların müəyyən olunmasında yeniliklər, exokardiografinin təkrarlanan tətbiqlərdə rahatlıqla istifadə edilməsi, xəstənin klinik olaraq təqibi, rezeksiya üçün əhəmiyyətli ipucları verməkdədir. Bu səbəbdəbdən də, ürək transplantasiyasından sonra rejeksiya şübhəsi olduğu təqdirdə endomiokardial biopsiya götürülməkdədir. Klinika tətbiqlərdə, endomiokardial biopsiyanın götürülməyinə, xəstənin kliniki vəziyyəti, exokardioqrafik nəticələr və immunfenotipləmə də aktivasiya mövcudluğuna görə qərar verilir.

Dərman preparatlarının standart dozaları cəmiyyətin böyük hissəsində yaxşı nəticə verir. Çəki, ağırlıq, yaş, cins, infeksiyalar, alkoqol, diet, qaraciyər və böyrək funksiyaları bu vəziyyəti dəyişdirə bilir. Ancaq standart dozalar ilə müalicə olunan bəzi şəxslər preparatları daha sürətlə metabolizə edir və klassik şəkildə istifadə olunan dozalar bu şəxslərə təsir göstərmədiyinə görə aktiv müalicə üçün dozanı artırmaq lazım gəlir. Preparatı yavaş sər fedən fermentə sahib olan bir şəxsin daha aşağı dozada preparata ehtiyacı var, çünki standart dozalar toksikoloji təsirlərə malik ola bilər [20]. Preparatlar detoksifikasiya fermentlərinin də olduğu fərqli reaksiyalar ilə metabolizə edilirlər. Metabolik fermentləri kodlaşdıran genlərdəki polimorfizmlər ferment aktivliyini dəyişdirir və fermentlərin fərdlər arasında fərqli aktivlikdə çalışmasına səbəb olur. Buna görə də fərdlər arasında standart müalicə dozalarına fərqli cavab verirlər. Metabolik genlərdə olan polimorfizmlər bir xəstənin müalicəyə verəcəyi cavaba təsir göstərir, belə ki, preparatın terapevtik təsir yaradacağı doza ilə toksik yaradacağı doza arasında çox incə xətt var. Bir çox müalicədə xəstələrdə dozanın tənzimlənməsi sınaq-yanılma yanaşması ilə həyata keçirilir [22]. Preparatın aktivliyini təyin edəcək xəstələrə və genetik faktorlara fərqli baxış görnüşü, fərdi doza fərqliliklərinin təyin edilməyinə və əks təsirlərin azaldılmağına səbəb olur. Bu qaydada preparat metabolizmaları təsirlənə bilər və ya qarşılıqlı təsir arta bilər [25]. Ümumiyyətlə preparat biotransformasiyasına təsir edən ən mühüm faktorlar aşağıda qeyd edilir: 1- Genetik polimorfizm,2- Qarşılıqlı təsir,3- Xəstəliklər,- Yaş. Bu faktorlar; kliniki aktivlik, farmakolojik təsirlər və toksikliyi də dəyişdirə bilər.

"Sitoxrom P450 super gen kompleksi", orqanizmin ksenobiotik adlandırılan zərərli maddələrin təsirlərindən qorunmaq üçün təkmilləşdirdiyi xüsusi fermentlərdən ibarət qoruyucu sistemlərdən biridir [21]. İnsanda, sitoxrom P450 fermentlərinin katalizasiya etdikləri reaksiyalar; a) steroid hormon biosintezi, b) ksenobiotiklərin reaktiv metabolitlər olan sərbəst radikallara çevrilmə metabolizmi, c) detoksifikasiya, d) doymamış yağ turşularının hüceyrə daxili ötürücülərə oksidasiyası, e) yağda həll oluna bilən vitaminlərin həzmidir [23] .Sitoxrom gen polimorfizmlərinin terapevtik şəkildə istifadə edildiyi digər xəstəlik qrupları da mövcuddur. Eyni bir xəstəliyə xəstələr həmin preparata fərqli cavab verə bilərlər. Preparata qarşı verilən cavabın fərdlər arasında fərqlilik göstərməyinin səbəbi dərmanı metabolizə edən fermentləri və ya dərmanı hüceyrə xaricinə daşıyan zülalları kodlaşdıran genlərdəki polimorfizmlərdir. Orqan funksiyası, dərmanların qarşılıqlı əlaqəsi və xəstəliyin tərkibi kimi bəzi non-genetik faktorlar, müalicədə müəyyən təsirlərə sahib ola bilər.Transplant xəstələrində, alıcı və donor genotipi, ümumi dərman meylinin müəyyən olunmasında birlikdə hərəkət edərlər, buna görə də hər ikisinin birgə dəyərləndirilməsinin əhəmiyyəti böyükdür.

Rezeksiyanın yaranmasının qarşısını alan yeni immunitetə təzyiq göstərən preparatlar istehsal olunmaqdadır. Buna baxmayaraq əsas problem xəstənin sağ qalmasında xeyli müddətdir müəyyən bir inkişafın olmamasıdır. Bu da bəzi hallarda müalicədə immunitetə müxtəlif əks təsirlərin olması ilə əlaqədardır. Ağır ürək çatışmazlığının xəstədə aşkar olun ması isə rezeksiyanın kliniki meyarıdır. Ölümün digər əsas səbəbləri isə infakt, infeksiya və zəhərlənmədir. Bu fəsadların bəziləri isə immunosupressiv preparatların istifadəsi zamanı ikincili olaraq inkişaf edir. Çünki immunosupressiv preparatları qəbul edən xəstələrin immunoloji vəziyyətini göstərən etibarlı bir monitorinq yoxdur .Sitokin və ya sitokin qəbuledicilər (şiş nekrozu faktor-α, interferon-γ, interlökin 6) də kəskin rezeksiya sıxlığı ilə əlaqələndirilmişdir. Transplantasiyadan əvvəlki müddətdə xəstələrin genotiplərinin müəyyən olunması, yüksək və ya aşağı risk qrupunda olan xəstə lərin müalicələrinin daha effektiv şəkildə fərdiləşdirilərək monitorinq edilməsi və uzun dövr immunosupressiya fəsadlarının qarşısının alınması baxımından olduqca əhəmiyyətlidir .Digər bir yanaşma, immunosupressiv preparatların maddələr mübadiləsi və toksik təsirlərindən ferment və ya transportır donor genotipinin rolunu araşdırmaqdır. Hələ də davam edən digər araşdırmalarda isə fermenti metabolizə edən və preparat transportorları genetik polimorfizmləri ilə müxtəlif dərmanların hepatotoksistit və neyrotoksistit arasında əlaqə

müəyyən olunmuşdur . Bəzi polimorfizmlərin rolu ilə transplantasiyadan sonra şəkər xəstəliyi riski göstərilmişdir. Bu, spesifik populyasiyada yüksək diabet riskinə bağlı olduğu bilinən takrolimus istifadəsinə yol verməməyi və ya dozanın nizamlanması ilə daha etibarlı istifadəsini təmin edə bilər.

Beləliklə, orqan transplantasiyasında istifadə olunan anti-rezeksiya maddələrinin farmakokinetik və farmakodinamiki mövzusunda ciddi işlər görülməyə başlanmışdır. Transplant xəstələri, heç şübhəsiz bu işlərdən faydalanmaqdadır və qan konsentrasiya monitorinqini, siklosporin və takrolimus kimi istifadəsi çətin maddələrin rasional istifadəsinə icazə vermişdir [30]. Bu preparatların metabolizm yollarının təyin olunmasın dan sonra gen polimorfizminin kəşfi, belə bir fərziyyənin meydana çıxmasına gətirib çıxarmışdır; bu polimorfizmlər, transplantasiyadan sonraki prosesdə həm farmakokinetik həm də farmakodinamik tapıntılar baxımından təxmin edə bilmə gücünü artıraraq proq nozlaşdırılma dəyərini meydana gətirə bilər [26].

Bu da unudulmamalıdır ki, preparatlara verilən reaksiyanın genetik hissəsi daha çox poligeniktir. İnsan genomunda SNP'lərin yüksək sıxlıq xəritələri, dərman hədəfləri bilinməsə belə, preparatlara reaksiya fenotipinə bir çox genlərin qatqısını ehtiva edərək bir 'preparat reaksiya profili' yaradaraq bu SNP'lerin dərman reaksiyalarında bir marker kimi istifadəsini təmin edəcəkdir. Gələcəkdə məqsədimiz, bu xəstələrdə, tək mərhələdə bütün genlərin analizini təmin edən DNT-lərin dizayn edilməsidir. SNP'lərin və DNT texnologiyasının bioinformatika ilə kombinə istifadəsi kimi, molekulyar biologiyada artan texnoloji inkişaflar, bir işdə minlərlə SNP'nin axtarış və analizinə icazə verə biləcəkdir. Bu avtomatik texnikaların istifadəsi, farmakogenomika, immunogenetika və spesifik komp likasiyalarda iştirak edən genlərin təyin olunmasını ehtiva edən məlumatların müəy yənləşdirilməsini təmin edəcəkdir. Ürək transplantasiyası xəstələrində, gen ekspresiya testləri aparılır. Ancaq, bu testlər, yeni transplant dərmanlarının inkişaf etdirilməsini təmin edən dərman testi ilə geriləyə bilər. Gələcəkdə, orqan transplant xəstələri üçün kliniki farmakogenomika, xəstə qulluğunun təkrarlanan bir hissəsi olacaqdır.

ƏDƏBİYYAT

1.Copeland J.G. Advanced medical therapy does not render heart transplantation obsolete for ambulatory end-stage heart failure patients: a debate // J. Heart Lung Transplant, 2001, v.20, p.725-728.

2. Robbins R.C., Barlow C.W., Oyer P.E., et al.Thirty years of cardiac transplantation at Stanfort university // J. Thorac Cardiovasc Surg 1999, v.117, p.939-951.

3. Hosenpud J.D., Novick R.J., Breen T.J., Daily O.P. The registry of the international society for heart and lung transplantation //The Journal of Heart and Lung Transplantation, 1999, v.13, №4, p.561-570.

4. Hariharan S., Johnson C.P., Bresnahan B.A., et al. Improved graft survival after renal transplantation in the United States, 1988 to 1996. N Engl //J Med. 2000, v.342, p. 605-612.

5. Bennett W.M., DeMattos A., Meyer M.M., et al. Chronic cyclosporine nephropathy: the Achilles' heel of immunosuppressive therapy//Kidney Int. 1996, v.50, p.1089-1100.

6. Ojo A.O., Hanson J.A., Wolfe R.A., et al. Long-term survival in renal transplant recipients with graft function // Kidney Int. 2000, v.57, p.p.307-313.

7. Tsunoda S.M., Aweeka F.T. The use of therapeutic drug monitoring to optimise immunosuppressive therapy // Clin Pharmacokinet. 1996, v.30, p.107-112.

8. Evans W.E., McLeod H.L. Pharmacogenomics-drug disposition, drug targets, and side effects // N Engl J Med. 2003, v.348, p.538-569.

9. McLeod H.L., Siva C. The thiopurine S-methyltransferase gene locus -implications for clinical pharmacogenomics // Pharmacogenomics, 2002, №3, p.89-98.

10. Carrel A., Guethrie C.C. The transplantation of veins and organs // Am Med., 2012, v.10, p.1101-1117.

11. Mann F.C., Priestly J.T., Markowitz J., Yater W.M. Transplantation of the intact mammalian heart//Arch Surg., 1993, v.26, p.219-224.

12.Demikhov V.P. Experimental transplantation of vital organs//New York, Consultants Bureau, 1962.

13.Neptune WB. Cookson BA. Bailey CP, et al. Complete homologous heart transplantation//Am Med Ass Arch Surg., 1953, v.66, p. 174-178.

14.Golberg M., Berman E.F., Akman L.C. Homologous transplantation of the canine heart // J Int Coll Surg, 1958, v.3, p.145-151.

15.Hardy J.D., Chavez C.M. The first heart transplant in man.//Am J Cardiol., 1968, v.22, p.772-781.

16. Barnard C.N. A human cardiac transplant. An interim report of a successful operation performed at Groote Schuur Hospital, Capetown // S Afr Med J., 1967, v.41, p.1271-1274.

17.Barnard C.N, Barnard M.S, Cooper D.K.C., et al. The present status of heterotopic cardiac transplantation.// J Thorac Cardiovasc Surg, 1981, v.81, p.433-439.

18. Hosenpud J.D., Starr A. Cardiac Transplantation: an overview. İn Hosenpud J.D, Çobanoğlu A., Norman D.J, Starr A.(Eds) Cardiac taransplantation. A Manual for Health Care Professionals. New York: Springer- Verlag, 1991, p.1-13.

19. .Reitz B.A., Bieber C.P., Raney A.A., et al. Orthotopic heart and combined heart-lung transplantation with cyclosporine A immunosuppression // Transplant Proc., 1981, v.13, p. 393-396.

20. Amrein R., Güntert T.W., Dingemanse J. Interactions of moclobemide with concomitantly administered medication: evidence from pharmacological and clinical studies // Psychopharmacology, 1992, v.106(Suppl), p.24-31.

21. Hasler J.A., Estabrook R., M. Murray M.et al.1999. Human cytochrome P450 // Mol. Aspects Med., 1999, v.20, №1, p.130-137.

22. Zhou X., Barber W.H., Moore C.K,, et al. Frequency distribution of cytochrome P450 3A4 gene polymorphism in ethnic populations and in transplant recipients//Res Commun Mol Pathol Pharmacol. 2006,vol.119,№1-6,p.89-104

23. Ereshefsky L., Riesenmann C., Lam Y.W.F. Antidepressant drug interactions and the cytochrome P450 system // Clin Pharmacokinet, 1995, v.29,(Suppl 1),p . 10-19.

24. Haufroid V., Mourad M., Van Kerckhove V. et al. The effect of CYP3A5 and MDR1 (ABCB1) polymorphisms on cyclosporine and tacrolimus dose requirements and trough blood levels in stable renal transplant patients // Pharmacogenetics. 2004, v.14, №3, p.147-154.

25. Herrero M.J., Almenar L., Jordán C. et al. Clinical interest of pharmacogenetic polymorphisms in the immunosuppressive treatment after heart transplantation // Transplant Proc., 2010, v.8,№3, p.181-182.

26. De Denus S., Zakrzewski M., Barhdadi A. et al. Association between renal function and CYP3A5 genotype in heart transplant recipients treated with calcineurin inhibitors // Heart Lung Transplant., 2011, v.30, p.326-331.

27. Haufroid V., Mourad M., Van Kerckhove V. et al. The effect of CYP3A5 and MDR1 (ABCB1) polymorphisms on cyclosporine and tacrolimus dose requirements and trough blood levels in stable renal transplant patients // Pharmacogenetics, 2004 ,v.14, p.147-154.

28. Krüger B., Schröppel B., Murphy B.T. Genetic polymorphisms and the fate of the transplanted organ // Transplant Rev., 2008, v.22, p.131-140.

29. De Jonge H., Kuypers D.R. Pharmacogenetics in solid organ transplantation: current status and future directions // Transplant Rev., 2008, v. 22, p.6-20.

30. Eichelbaum M., Fromm M.F., Schwab M. Clinical aspects of the MDR1 (ABCB1) gene polymorphism // Ther Drug Monit., 2004. v.26, p.180-185

Резюме

Выяснение факторов, влияющих на продолжительность жизни больных, подвергнутых трансплантации сердца

М.Г.Меджидов, Тахир Ягды

Сердечная недостаточность- это заболевание, характеризующееся относительно высокой частотой смертности среди людей и сводящее до минимума жизнедеятельность больного. Несмотря на развитие и усовершенствование медицинского лечения, а также в последние годы медицинских приборов, в настоящее время диагноз, прогноз и некоторые аспекты лечения данной патологии все еще не соответствуют цели. В статье изучена роль факторов, влияющих на продолжительность жизни больных после проведенной трансплантации сердца.

Summary

Elucidation of factors affecting the life expectancy of patients undergoing cardiac transplantation

M.G. Mejidov, Tahir Yagdy

Heart failure is a disease characterized by a relatively high incidence of death among people and minimizing the vital activity of the patient. Despite the development and improvement of medical treatment, as well as in recent years of medical devices, at present the diagnosis, prognosis and some aspects of the treatment of this pathology still do not meet the goal. The role of factors influencing life expectancy of patients after cardiac transplantation was studied in the article.

Daxil olub: 16.02.2017

AĞIZ BOŞLUĞU BƏDXASSƏLİ ŞİŞLƏRƏ GÖRƏ MÜALİCƏ OLUNMUŞ XƏSTƏLƏRDƏ BOYUN VƏ ÇİYİN FUNKSİYALARININ QİYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ

M.M.Davudov
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Açar sözlər: ağız boşluğu xərçəngi, boyun disseksiyası, çiyin və boynun funksiyaları
Ключевые слова: рак полости рта, шейная диссекция, функции плеча и шеи
***Key words*:** oral cancer, neck dissection, neck shoulder function

Ağız boşluğu bəd xassəli şişləri ilə xəstələrdə müalicənin məqsədi tam sağalma və funksiyaların qorunmasıdır. Xəstəliyin erkən mərhələrində olan xəstələr cərrahi üsul və şüa terapiyası vasitəsilə müalicə olunurlar. Xəstəliyin irrələmiş mərhələlərində, adyuvant şüa (kimya) terapiyası ilə cərrahi əməliyyat yaxud kimya terapiya və ya onsuz şüa terapiyası yerli-regional mümkün olmadığı hallarda cərrahi üsulun tətbiqi müalicəyə aiddir. Baş və boyun nahiyyəsi xərçənginin ən ümumi qəbul olunmuş müstəqil proqnostik amili servikal limfa düyünlərində metastazdır, və belə hallarda boyun disseksiyası (BD) çox vaxt qeyd olunur.

Boyun və çiyin ağırlaşmaları bilavasitə BD nəticəsi olaraq ağrıya səbəb ola bilərlər, boyun və çiyin hərəkətini məhdudlaşdıra bilərlər (HM), hissiyatın itirlməsinə və boyun və çiyin funksiyalarının itirilməsinə səbəb ola bilərlər [8-11]. Belə çiyin fəsadlaşmaları həyat keyfiyyətinə böyük təsir göstərə bilər (HK) [12-15] və depressiya və zəif nəticə ilə əlaqəli ola bilərlər [16]. Nümayiş etdirilmişdir ki, boyun nahiyyəsində daha geniş cərrahi müdaxilə daha ağır postoperativ çiyin nahiyyəsinin xəstələnməsi ilə əlaqəli olmuşdur [8, 17,18,19]. RBD-dən sonra, qeyd olunan çiyin disfunksiyası xəstələr üçün öz ilkin skapyula stabilizasiyasını yerinə yetirə bilənlər üçün ən vacib uzun sürən morbidlik səbəbi olmuşdur. Nəticə olaraq, kürək sümüyü onurğa sərhədinə tərəf istiqamətlənə bilər ("uçan" skapula), irəli və aşağı tərəfə sürüşür.

Bu isə çiyin oynağının tam şəkildə hərəkət etməsini məhdudlaşdırır. Şıxılmış və uzanmış çiyin trapezius əzələsinin atrofiyasına və kürək sümüyünü qaldıran əzələnin gərilməsinə gətirib çıxarır. Bu həmçinin xəstələr tərəfindən qeyd olunan çiyin və boyun ağrıları ilə əlaqəlidir [10].

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqata ağız xərçəngi diaqnozu ilə müalicə olunan 120 xəstə və 60 sağlam nəzarət olunanlar daxil edilmişdir. Xəstələr 2011-ci ilin yanvar ayından 2017-ci il yanvar ayınadək müddətdə ATU-nin ağız və üz-çənə cərrahiyyəsi kafedrasında və Tehran Tibb Elmləri Universitetinin Xərçəng İnstitutunda müalicə olunmuşlar.

Xəstə qrupu yalnız cərrahi qrupdan 56 xəstə daxil etmişdir, 48 cərrahi şüa terapiyası qrupunda , və 16 xəstə yalnız şüa tearpiyası qrupunda şişin mərhələsi (TNM-in T), regional limfa düyünlərinə metastazlar (TNM-in N), onkoloji müdacxilələr, və oral rekonstruksiya tibbi məlumatlardan toplanmışdır.

Xəstələr onkoloji müdaxilədən maksimal olaraq 4 həftə əvvəl, ən az 4-6 həftə müdaxilədən sonra, cərrahi əməliyyatdan sonra ən az 6 və 12 ay yaxud xəstələr yalnız şüa terapiyası ilə müalicə olunduqda, şüa terapiyasından 6 və 12 həftə sonra qiymətləndirilmişlər.

Tədqiqatın nəticələri. 71 xəstə BD ilə müalicə olunmuşdur və 49 xəstə BD olunmayıb (Şəkil 1). 37 xəstə unilateral SBD vasitəsilə müalicə olunub, 18 xəstə unilateral MRBD, 10 xəstə unilateral RBD və 6 xəstə bilateral BD icra olunub. RBD xəstələrin sayı aşağı olduğu səbəbindən, belə xəstələr MRBD ilə xəstələrlə birgə (M) RBD adlanan qrupda toplanmışdır.

Bilateral BD qrupunda, 6 xəstə boynun hər iki tərəfində SBD ilə müalicə olunmuşdur, 2 xəstədə SBD bir tərəfdə və MRBD digər tərəfdə, 1 xəstə MRBD hər iki tərəfdə ilə müalicə olunmuşdur, və 1 xəstə MRBD bir tərəfdə və RND boynun digər tərəfində ilə müalicə olumuşdur.

Şişin mərhələsinin xüsusiyyətləri (TNM-nin T), regional limfa düyünlərinə metastazlar (TNM-in N), onkoloji müdaxilə, və Cədvəl 1-də sadalanan rekonstruksiya növü qeyd olunmuşdur. Çi-skvea testləri xəstə sayının əhəmiyyətli dərəcədə müxtəlif olduğunu göstərmişdir ($p<0.005$) 4 xəstə qrupu üçün (BD-siz, SBD, (M)RBD və bilateral BD) regional limfa düyünlərinə metastazlara, onkoloji müdaxiləyə və ya ağız boşluğu rekonstruksiyasına qarşı münasibətdə. 120 xəstənin orta yaşı (65.3±13.0 yaş) nəzarət qrupunda yaşdan bir qədər yuxarı olmuşdur (60.3±7.2 yaş). İyirmi beş xəstə tədqiqatda iştirak etməkdən imtina edib, 19 xəstə əməliyyatdan bir il sonra müddətində ölüb, və 4 xəstə tədqiqatdan fəsadlaşmalara görə və BD qoruma kimi nəticəsinə görə çıxarılmışdır. Altı xəstəyə aid olan məlumat vaxt məhdudiyyəti və ya planlama səhvinə görə itirilmişdir.

Boynun maksimal lateral fleksiyası: Bilavasitə müdaxilədən sonra (M)RBD ($p<0.001$) qrupda olan xəstələrdə əhəmiyyətli dərəcədə ipsi-lateral ($p<0.01$) və kontra-lateral ($p<0.001$) tərəfdə lateral fleksiyanın azalması müşahidə olunmuşdur. Kontra-lateral tərəfdə maksimal lateral fleksiyanın orta azalması təqribən

25% olmuşdur. 1-il müddət ərzində tədricən sağalma müşahidə olunmuşdur. SBD qrupda olan xəstələrdə müdaxilədən yarım ildən bir il müddətindən sonra ipsi və kontra-lateral ($p<0.01$) tərəfin hər ikisində boynun maksimal lateral fleksiyasının zədələnməsini qeyd etmişdirlər.

Cədvəl

Boyun disseksiyasına (və onsuz) aid qrupların xüsusiyyətləri. Çi-skvea testləri vasitəsilə 4 qrup xəstələrdə sayında mümkün fərqlər

	BD-siz	SBD	(M)R BD	bilateral BD	p-qiymət
Şişin mərhələsi (T NM-in T)					
T1	20	12	1	1	0.149
T2	10	15	10	3	
T3	3	5	2	0	
T4	16	15	5	2	
Regional limfa düyünlərinə metastazlar (N of T NM)					
N0	39	28	1	5	0.000***
N1	3	5	7	0	
N2	8	11	9	2	
N3	2	0	0	0	
Onkoloji müdaxilə					
Şüa terapiyası	16	0	0	0	
Cərrahi əməliyyat	24	25	4	3	0.000***
Cərrahi əməliyyat və Şüa terapiyası	10	22	11	5	
Oral rekonstruksiya					
Rekonstruksiyasız (cərrahi əməliyyatsız)	17	0	0	0	
İlkin bağlama	21	19	9	2	
Lokal dilim	1	2	1	0	
Əzələ dəri vəya sərbəst dilim	10	13	5	4	0.002**
Sümük qreft/dilim	2	9	2	3	

Qeyd: **p<0.01; ***p<0.001

Bilateral BD qrupundan olan xəstələr bütün qiymətləndirmə məqamlarında maksimal lateral fleksiya nəticələrini göstərmişdirlər. Müdaxilədən əvvəl 4 BD və nəzarət qrupundan olan xəstələr arasında boynun maksimal lateral fleksiyasının əhəmiyyətli fərqlilikləri müşahidə olunmamışdır. Müdaxilədən qısa müddət sonra (M)RND qrupunda boynun kontra-lateral tərəfində lateral fleksiya sağlam nəzarət qrupununun lateral fleksiyası, BD-siz xəstələrdə, və SBD qrupunda kontra-lateral ilə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə aşağı olmuşdur ($p<0.05$). Müdaxilədən bir il sonra bilateral BD qrupu sağlam nəzarət qrupu və BD-siz xəstələrlə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə aşağı maksimal lateral fleksiya nümayiş etdirmişdir ($p<0.05$).

Çiynin maksimal aktiv arxa fleksiyası. Çiynin maksimal aktiv arxa fleksiyası əhəmiyyətli dərəcədə ($p < 0.01$) dəyişikliklər nümayiş etdirmişdir ipsi-lateral tərəfdə həm SBD həmdə (M) RBD qruplarında bir il müddət ərzində. Müdaxilədən dərhal sonra bütün qruplarda kontra-lateral tərəf SBD qrupda istisna olmaqla maksimal arxa fleksiyada əhəmiyyətli azalma ($p<0.05$) müşahidə olunmuşdur.

Müdaxilədən əvvəl 4 BD qruplarında və nəzarət qrupu arasında maksimal arxa fleksiyada əhəmiyyətli dəyişikliklər müşahidə etməmişdik. Müdaxilədən qısa müddət sonra ipsi-lateral arxa fleksiya SBD və (M)RBD qrup xəstələr üçün, və bilateral BD qrupda arxa fleksiyanın orta göstəriciləri sağlam nəzarət qrupunda arxa fleksiyadan və BD olmayan xəstələrdə əhəmiyyətli dərəcədə ($p<0.01$) aşağı olmuşdur. Müdaxilədən yarım il sonra SBD və (M)RBD qruplardan xəstələrdə ipsi-lateral maksimal arxa fleksiya sağlam nəzarət qrupunda arxa fleksiyadan əhəmiyyətli dərəcədə aşağı olmuşdur ($p<0.05$). Lakin bir il müddətin sonunda bütün BD qrup xəstələrdə maksimal arxa fleksiya nəzarət qrupu səviyyəsinə yaxın olmuşdur.

Çiynin maksimal abduksiaysı: Bir ildən artıq müddətdə çiynin maksimal abduksiyası bütün xəstə qruplarında əhəmiyyətli dərəcədə dəyişikliklər ($p<0.05$), (M)RBD qrupunda kontra-lateral tərəf istisna olmaqla nümayiş etdirmişdir. Maksimal abduksiya bütün xəstələr qrupunda, SBD və (M)RBD qrupların xəstələrində kontra-lateral abduksiya istisna olmaqla əhəmiyyətli dərəcədə ($p<0.05$) müdaxilədən sonra pisləşmişdır. Abduksiyada əhəmiyyətli azalma (M)RBD qrupunda olan xəstələrin ipsi-lateral tərəfində (60°

yaxın) və bilateral BD (50° yaxın) qrupunda bütün abduksiyanın göstərişlərində böyük azalma müşahidə olunmuşdur.

Müdaxilədən əvvəl abduksiyada 4 BD qruplar və nəzarət qrupu arasında əhəmiyyətli fərqliliklər müşahidə olunmamışdır.

Müdaxilədən qısa müddət sonra SND və (M)RND qruplarda ipsi-lateral tərəfdə abduksiya , bilateral BD qrupunda abduksiyanın orta göstəriciləri sağlam nəzarət və BD-siz qrupdan əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənirdir ($p < 0.01$). Bundan başqa, (M)RND qrupunda ipsi-lateral abduksiya əhəmiyyətli dərəcədə SBD qrupunda ipsi-lateral abduksiyadan ($p<0.05$) fərqlənirdir. Baxmayaraq ki, müdaxilədən bir il müddətdə bərpa müşahidə olunur, ipsi-lateral abduksiya (SND və (M)RBD qruplarda) və abduksiyanın orta göstəriciləri (bilateral ND (BD) qrupu) nəzarət qrupu səviyyəsindən əhəmiyyətli dərəcədə aşağı qalmışıdır (yarım- və 1-illik qiymətləndirmə). Həmçinin, SBD xəstələrdə kontra-lateral abduksiya və BD-siz xəstələrdə abduksiyanın orta göstəriciləri nəzarət qrupun səviyyəsindən əhəmiyyətli dərəcədə aşağı olmuşdur.

Sorğu kitabçası. Baş\boyun hərəkətliliyinin çətinliyinə aid iki sual (1 və 4; əlavə 1 bax) və üç sual sağ və sol çiyin\əl hərəkətliliyinin çətinliyinə aid (2/3, 5/6 və 7/8) hər vizitdə iştirakçılar tərəfindən cavablandırılmışdır. Yüksək əhəmiyyətli korrelyasiyalar ($p<0.001$) baş\boyun və həmçinin çiyin\əl suallarına cavablar arasında müşahidə olunmuşdur. Buna görə, biz yalnız 1 suala cavabları hesabata vermişdik (boynunu hərəkət etdirən zaman ağrı) və 2/3 (sol/sağ çiyin/əl hərəkət etdirdiyi zaman ağrı).

Boynu hərəkət etdirən zaman ağrı. Boynu hərəkət etdirən zaman ağrı əhəmiyyətli dərəcədə ($p<0.001$) SND, (M)RBD və bilateral BD qrupların xəstələrində bir il müddət ərzində dəyişmişdir.

SBD, (M)RBD və bilateral BD qruplarının xəstələrində əhəmiyyətli dərəcədə ağrının artması boynunu hərəkət etdirən zaman müdaxilədən qısa müddət sonra artmışdır. SBD və bilateral ND (BD) qruplarda olan xəstələrdə bir il ərzində ağrı göstəriciləri nəzarət qrup səviyyəsinə qədər azalmışdır, lakin (M) RBD qrup xəstələr üçün nəzarət qrup göstəricilərindən əhəmiyyətli dərəcədə yüksək qalmışdır. ND (BD) olmayan qrupda qeyd olunan ağrı göstəriciləri nəzarət qrupunda olanlarla müqayisə olunandır. Müdaxilədən əvvəl 4 qrup ND (BD) və nəzarət qrupu xəstələrində ağrı göstəricilərində əhəmiyyətli dərəcədə fərqliliklər müşahidə olunmamışdır.

Müdaxilədən qısa müddət sonra SBD, (M)RBD və bilateral BD (BD) qrup xəstələrdə ağrı boyun hərəkət etdiyi zaman, nəzarət qrupu və ND (BD) olmayan xəstələrlə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olmuşdur ($p<0.05$). Yarım il müdaxilədən sonra (M)RND və bilateral ND (BD) qruplar ND (BD) olmayan qrupdan əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənirdilər ($p<0.05$).

(M) RBD qrupunda müdaxildənən bir il sonra xəstələrdə sağlam nəzarət qrupu, BD-siz və SBD qrupu ilə müqayisədə ağrıya görə ən yüksək ballar toplamışdırlar ($p<0.05$).

Müzakirələr: Bu tədqiqatın nəticələri daha geniş boyun disseksiyasının daha ciddi boyun və çiyin funksiyalarının pozulmasına səbəb olduğunu nümayiş etdirmişdir. Boyun və çiyin hərəkətliyinin dərhal müdaxilədən sonra əhəmiyyətli dərəcədə azalması və sonradan bir il ərzində tədricən sağlam nəzarət qrupunda olduğundan çox fərqlənməyəyn səviyyəyə qədər bərpa olunmuşdur. Bu tədqiqatın nəticələri artıq mövcud olan çarpaz və uzunmüddətli müşahidə tədqiqatlarından alınan BD-dən sonra çiyin və boyun funksiyaları haqda bilikləri artırmışdır. Məlum olduğu kimi, ağız boşluğu bəd xassəli şişlərə görə müalicə olunmuş xəstələrdə bir il müdaxilədən sonra obyektiv və özünün qəbul etdiyi kimi boyun və çiyin funksiyalarını heç bir digər tədqiqat qeyd etməmişdir, BD və ya onsuz müalicə olunmuş xəstələri bir biri ilə və nəzarət qrupu ilə müqayisə etdikdə. Boyun disseksiyasını yerinə yetirməmək üçün səbəblər bunlardır: N_0-neqativ boyun üçün gözləmə və baxış rejimi, zəif ümumi vəziyyət, yanaşı olan xəstəliklərin dərəcəsi və növü, və palliativ müalicə.

Müdaxilədən qısa müddət sonra (M)RBD və bilateral BD ilə müalicə olunmuş xəstələrdə SBD ilə müalicə olunmuş xəstələrlə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə pisləşmiş maksimal lateral fleksiya olmuşdur. Bundan başqa , (M)RBD və bilateral BD ilə xəstələrdə SBD qrupu ilə müqayisədə boynu hərəkər etdiyində daha çox ağrı qeyd olunmuşdur. Müdaxilədən bir il sonra bilateral BD ilə müalicə olunmuş xəstələrdə nəzarət qrupu ilə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə boynun azaldılmış lateral fleksiyası nümayiş etdirilmişdir. Eyni zamanda digər BD qrupu və nəzarət qrupu arasında daha artıq lateral fleksiyada əhəmiyyətli fərqliliklər müşahidə olunmamışdır. Müdaxilədən bir il sonra (M)RBD ilə müalicə olunmuş xəstələr nəzarət qrupu ilə müqayisədə boyun hərəkəti zamanı əhəmiyyətli dərəcədə ağrını qeyd etmişdirlər, eyni zamanda digər qruplarda olan xəstələrdə belə fərqliliklər qeyd olunmamışdır. Bu nəticələrə əks olaraq, prospektiv tədqiqat SBD və (M)R BD ilə müalicə olunmuş xəstələr arasında boyun hərəkətliyində statistik cəhətdən əhəmiyyətli fərqlilik qeyd olunmamışdır (ekstensiya + rotasiya)(15). Digər tərəfdən, bu nəticələrlə razılaşmada, çarpaz tədqiqat nəticə çıxarmaışdır ki, lateral fleksiya kontra-lateral tərəfdə disseksiya olunmuş səviyyəyə bağlıdır (1,2,5). Retrospektiv HK-tədqiqatı, müxtəlif növ boyun disseksiyası ilə müalicə olunmuş xəstələrdə boyun

gərginliyi (xəstələrin 71%-də), hansı ki gündəlik həyatda rast gəlinir qeyd olunmuşdur [3,4,6,12]. Çiyin tərəfindən diskomfort və boyun gərginliyi HK-a ən böyük təsir göstərmişdir.

Daha geniş BD ilə xəstələrdə gündəlik həyatda daha artıq məhdudiyyətlər hətta bir il sonra ola bilər. Bir çox hərəkətlik və BD-ya görə aparılmış tədqiqatlar " çiyin sindromu" ilə əlaqəli fəsadlaşmaları qeyd etmişdir, eyni zamanda bir neçə tədqiqat BD-dən sonra boyun hərəkətliyini qeyd etmişdir. Çiyinin arxaya fleksiyası və abduksiya və çiyin\əlin hərəkəti zamanı özünün qəbul etdiyi ağrı 1-il ərzində qiymətləndirilmiş eyni modeli nümayiş etdirmişdir.

Müdaxilədən qısa müddət sonra arxa fleksiya və abduksiya BD ilə müalicə olunmuş xəstələrdə ipsi-lateral tərəfdə BD-siz və nəzarət qrupundan fərqli olaraq əhəmiyyətli dərəcədə aşağı olmuşdur. Arxa fleksiyada və abduksiyada böyük azalma (M)RBD və bilateral BD qrup xəstələrdə müşahidə olunmuşdur. Bundan başqa, müşahidə olunmuşdur ki, çiyin abduksiyasında pozulma çiyinin maksimal arxa fleksiyasından daha artıq olmuşdur. Bu digər tədqiqatların nəticələri ilə uyğundur [7,13,14,17]. Maksimal çiyin abduksiyasında trapesiya əzələsi skapulanın stabilizasiyası üçün lazımdır, eyni zamanda maksimal arxa fleksiya zamanı bu stabilizasiya daha az əhəmiyyətlidir. RBD zamanı SAN rezeksiyası adətən trapesiya əzələsinin funksiyasının itirilməsinə gətirib çıxarır, hansı ki ondan sonra öz ilkin funksiyasını, skapulanın stabilizasiyasını, yerinə yetirə bilmir. Lakin, SAN-ın qorunmasından sonra, neyropraksiya, trapesiya əzələsinin funksiyasının itirilməsi ilə nəticələnə bilər.

Müdaxilədən bir il sonra qiymətləndirilən çiyinin maksimal arxa fleksiyası sağlam nəzarət qrupunda arxa fleksiyadan əhəmiyyətli dərəcədə çox fərqlənməmişdir. Lakin, bu zaman çiyin abduksiyası bütün qrup xəstələrdə sağlam qrup ilə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə aşağı qalmışdır, istisna olaraq (M)RBD qrupunda kontra-lateral tərəf. Eyni nəticələr retrospektiv tədqiqatlarda qeyd olunmuşdur: MRBD -dən sonra 33% xəstədə çiyin şikayətləri qeyd olunmuşdur, eyni zamanda bu şikayət SBD ilə müalicə olunmuş xəstələrdə 20% üstünlük təşkl etmişdir [20]. Çiyinin arxa fleksiyası və abduksiyasında elektromioqrafiya və ROM üzərində əsaslanmış tədqiqatda, həmçinin SBD keçirmiş xəstələrdə MRBD və ya RBD-yə məruz qalmış xəstələrlə müqayisədə əhəmiyyətli dərcədə daha yaxşı yerinə yetirildiyi ilə nəticələnmişdir. Nəzərə çarpan fərqlilik bu qruplar arasında cərrahi əməliyyatdan 16 həftə sonra baş vemişdir(11). Qeyd olunmuşdur ki, SAN funksiyası elektrofiizioloji olaraq pozulmuşdur bütün BD keçirmiş xəstələrdə SAN-ın qorunması və ya zədələnməsi ilə, baxmayaraq ki çiyin oynaq funksiyası SAN saxlanmış xəstələrdə SAN zədələnmişlərlə müqayisədə klinik cəhətdən daha yaxşı olmuşdur . Əhəmiyyətli dərəcədə çiyin disfunksiyası hətta SAN boyun disseksiyası prosedurlarında saxlandığı zaman olur [5,6].

Prospektiv tədqiqatda əhəmiyyətli dəyişikliklər çiyin abduksiyası zamanı aşkarlanmışdır, lakin çiyinin arxa fleksiyası üçün preoperativ və cərrahi müdaxilədən 3 ay sonra qeyd olunmamışdır.

Disseksiyanın növü və sahəsi şişin yerləşməsi, ölçüsü və mərhələsindən asılıdır. Lakin, funksional perspektiv baxımından, boyun disseksiyası mümkün qədər çiyin və boyun, xüsusən də çiyin abduksiyası kimi şikayətləri azaltmaq üçün selektiv olmalıdır. Bu tədqiqatdan elə nəticə çıxarmaq olar ki, daha geniş boyun disseksiyası müdaxilədən qısa müddət sonra daha artıq boyun və çiyin funksiyalarının zədələnmələrinə gətirib çıxarır. Müdaxilədən bir il sonra bilateral BD ilə müalicə olunan xəstələr hələdə boynun ağır lateral fleksiyasını nümayiş etdirirlər, lakin unilateral M (RBD) ilə müalicə olunmuş xəstələr hələ də boyun nahiyəsində hərəkət edən ağrıları qeyd edirlər. Çiyinin maksimal arxaya fleksiyası sağlam nəzarət səviyyəsinə qayıdır müdaxilədən bir il sonra. Digər tərəfdən, bütün xəstələr, həmçinin BD qrupu, əhəmiyyətli dərəcədə çiyinin aşağı maksimal abduksiyasını nəzarət qrupundan fərqli olaraq müdaxilədən bir il sonra nümayiş etdiriblər.

ƏDƏBİYYAT

1. Rogers S.N., Ferlito A., Pellitteri P.K. et al. Quality of life following neck dissections // Acta Otolaryngol., 2004, v.124 p.231-236.

2. Stuiver M.M., van Wilgen C.P., de Boer E.M. et al.Impact of shoulder complaints after neck dissection on shoulder disability and quality of life // Otolaryngol Head Neck Surg., 2008, v.139, p.32-39.

3. van Wilgen C.P., Dijkstra P.U., van der Laan B.F. et al. Shoulder complaints after nerve sparing neck dissections // Int J Oral Maxillofac Surg., 2004, v.33, p.253-257

4. van Wilgen C.P., Dijkstra P.U., van der Laan B.F. et al. Shoulder complaints after neck dissection; is the spinal accessory nerve involved? // Br J Oral Maxillofac Surg., 2003, v.41, p.7-11

5. Erisen L., Basel B., Irdesel J. et al. Shoulder function after accessory nerve-sparing neck dissections // Head Neck, 2004, v.26, p.967-971.

6. van Wouwe M., de Bree R., Kuik D.J. et al. Shoulder morbidity after non-surgical treatment of the neck // Radiotherapy and Oncology, 2009, v.90, p.196-201.

7. Laverick S., Lowe D., Brown J.S. et al. The impact of neck dissection on health-related quality of life // Arch Otolaryngol Head Neck Surg., 2004, v.130, p.149-154.

8. Rogers S.N., Scott B., Lowe D. An evaluation of the shoulder domain of the University of Washington quality of life scale // Br J Oral Maxillofac Surg., 2007, v.45, p.5-10.
9. Speksnijder C.M., Abbink J.H., van der Glas H.W. et al. Mixing ability test compared with a comminution test in persons with normal and compromised masticatory performance // Eur J Oral Sci., 2009, v.117, p.580-586.
10. Patel S.G., Shah J.P. TNM staging of cancers of the head and neck: striving for uniformity among diversity // CA Cancer J Clin., 2005, v.55, p.242-258.
11. Robbins K.T., Clayman G., Levine P.A. et al. Neck dissection classification update: revisions proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery // Arch Otolaryngol Head Neck Surg., 2002, v.128, p.751-758.
12. de Winter A.F., Heemskerk M.A., Terwee C.Bet al. Inter-observer reproducibility of measurements of range of motion in patients with shoulder pain using a digital inclinometer // BMC Musculoskelet Disord., 2004, v.5, p.18.
13. Hoving J.L., Pool J.J., van M.H. et al. Reproducibility of cervical range of motion in patients with neck pain // BMC Musculoskelet Disord., 2005, v.6, p.59.
14. van Wilgen C.P., Dijkstra P.U., van der Laan B.F. et al. Morbidity of the neck after head and neck cancer therapy // Head Neck, 2004, v.26. p.785-791.
15. Inoue H., Nibu K., Saito M. et al. Quality of life after neck dissection // Arch Otolaryngol Head Neck Surg., 2006, v.132, p.662-666.
16. Cappiello J., Piazza C., Giudice M. et al. Shoulder disability after different selective neck dissections (levels II-IV versus levels II-V): A comparative study // Laryngoscope, 2005, v.115, p.259-263.
17. Guldiken Y., Orhan K.S., Demirel T. et al. Assessment of shoulder impairment after functional neck dissection: long term results // Auris Nasus Larynx., 2005, v.32, p.387-391.
18. van Wilgen C.P., Dijkstra P.U., Nauta J.M. et al. Shoulder pain and disability in daily life, following supraomohyoid neck dissection: a pilot study // J Craniomaxillofac Surg., 2003, v.31, p.183-186.
19. Lauchlan D.T., McCaul J.A., McCarron T. Neck dissection and the clinical appearance of post-operative shoulder disability: the post-operative role of physiotherapy // Eur J Cancer Care, 2008, v.17, p.542-548.
20. McNeely M.L., Parliament M.B., Seikaly H. et al. Effect of exercise on upper extremity pain and dysfunction in head and neck cancer survivors: a randomized controlled trial // Cancer, 2008, v.113, p.214-222.

Резюме

Оценка функций шеи и плеч у больных после вмешательств по поводу злокачественных опухолей ротовой полости

М.М.Давудов

Жалобы на шею и плечи могут возникнуть в результате диссекции шеи. В этом исследовании была диагностированв функция шеи и плеча у пациентов, перенесших рак полости рта с или без рассечения шеи, и проводилось сравнение с контрольной группой разные периоды времени в течение 1 года. Максимальное активное боковое сгибание шеи, сгибание вперед и отведение плеча (диапазон движения) и самооценка функции (опросник) были обследованы у 120 пациентов. Пациенты, которым проводилась диссекция шеи, продемонстрировали ухудшение функции шеи и плеча вскоре после вмешательства ($p<0,05$). Через год после вмешательства у пациентов с двусторонним рассечением шеи по-прежнему наблюдалось ухудшение бокового сгибания шеи. Сгибание вперед восстановилось до уровня здорового контроля, но поворот плеча все еще был не в норме. Более продолжительное рассечение шеи приводит к ухудшению функции шеи и плеча вскоре после вмешательства. Наибольшее влияние наблюдается на максимально активный поворот плеча.

Summary

Assessment of neck and shoulder functions in patients after interventions for malignant tumors of the oral cavity

M.M.Davudov

Neck and shoulder complaints can be a direct result of a neck dissection. In this study neck and shoulder function was examined in patients treated for oral cancer with or without neck dissection and compared with healthy controls at different moments within a 1-year period. Maximal active lateral flexion of the neck, forward flexion and abduction of the shoulder (range of motion), and self-perceived function (questionnaire) were measured in 120 patients. Patients treated by neck dissection showed a deteriorated neck and shoulder function shortly after intervention ($p<0.05$). One year after intervention patients treated with bilateral neck

dissection still showed deteriorated lateral flexion of the neck. Forward flexion recovered to the level of healthy controls, but abduction of the shoulder was still reduced. More extended neck dissections induced more deterioration in neck and shoulder function shortly after intervention. Maximal active abduction of the shoulder was affected most.

Daxil olub: 27.02.2017

ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ И ПРОГНОЗА ТЕЧЕНИЯ ГЕСТАЦИОННОГО ПЕРИОДА У БЕРЕМЕННЫХ С ОЖИРЕНИЕМ

Н.М. Камилова, А.З. Сафарова, И.А. Султанова, В.А.Ахмед-заде
Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Açar sözlər: piylənmə, hamilələr, profilatika, proqnoz
Ключевые слова: ожирение, беременные, профилактика, прогноз
Key words: obesity, pregnancy, prophylaxis, prognosis

Исходы беременности и родов у беременных с ожирением представляют неблагоприятную картину, изменение которой зависит, в основном, от профилактических мероприятий, направленных на выявление и лечение латентно протекающих заболеваний, коррекцию адаптивных (дизадаптивных) изменений системы гемостаза во время беременности, улучшения качества пренатальной подготовки, высококвалифицированной медицинской помощи, оказываемой данному контингенту беременных [1,2,3]. Все вышеизложенное дает основание полагать, что у женщин получивших прегравидарную подготовку и находящиеся под наблюдением наблюдалась меньшая частота ФПН, обострений хронических экстрагенитальных заболеваний во время беременности, более высокие показатели здоровья новорожденных, а предложенная нами комплексная программа превентивного лечения прогнозируемых осложнений беременности и родов у женщин с ожирением, эффективна и может быть применена в повседневной жизни.

Следует учитывать следующий немаловажный фактор, что группа беременных по своему составу всегда не однородна [4,5]. Как указывает ряд авторов, при одинаковом наблюдении за беременными, среди них встречаются как родильницы, у которых рождаются дети с перинатальными осложнениями, так и те, чьи новорожденные относятся к категории условно здоровых детей [6,7].

Целью работы явилось изучение эффективности проведения комплексной прегравидарной подготовки женщин с ожирением.

Материалы и методы исследования. Исходя из поставленной цели, нами было изучено значение некоторых факторов риска развития перинатальной патологии у 80 беременных- родильниц с ожирением. Основная группа была подразделена на две подгруппы: к IA- отнесли 50 беременных с метаболическим синдромом, диагностированным до беременности и к IB -30 беременных с ожирением, диагноз которым поставлен был во время беременности. Вторую (контрольную) группу составили 20 практически здоровых беременных с физиологическим течением гестации, сопоставимых по возрасту и данным анамнеза.

Обследование и лечение женщин проводилось с добровольного информированного согласия в соответствии с международными этическими требованиями ВОЗ (правила GCP-Good Clinical Practice), предъявляемыми к медицинским исследованиям с участие человека (Женева, 1993).

Основными методами прегравидарной подготовки у женщин с ожирением были следующие:

1. Рациональная диета- уменьшение калорийности рациона до 1500-1800 ккал/сут.; обеспечение организма достаточным количеством белка, как животного, так и растительного происхождения (оптимальное их соотношение- 60 и 40%); ограничение употребления углеводов.
2. Дозированная физическая нагрузка.
3. Рациональный режим труда и отдыха.

4.Антиоксиданты (витамины А и Е); фитотерапия; энзимотерапия; метаболитокорректоры и антигипоксанты (аскорбиновая кислота, фолиевая кислота, витамины группы В, глутаминовая кислота и др.); гепатопротекторы (карсил, эссенциале), микроэлементы (Магне-В6, Prenatal) с учетом общей адаптационной реакции и липидограммы.

5.Профилактика фето-плацентарной недостаточности. Стандартной схемы лечения ФПН не существует вследствие индивидуального сочетания этиологических факторов и патогенетических механизмов развития данного осложнения. Следует учитывать, что первостепенное значение в лечении ФПН занимает, прежде всего, коррекция нарушений МПК и ФПК, патологических изменений реологических и коагуляционных свойств крови, а также улучшение микроциркуляции и сосудистого тонуса, оптимизация артериального кровообращения в системе мать-плацента-плод.

Клиническое обследование пациентов включало анализ жалоб, анамнеза, физикальный осмотр и оценку антропометрических показателей. Определяли рост, массу тела, окружность талии (ОТ) и бедер (ОБ), а так же их соотношение (ОТ/ОБ), индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле Кетле. Характер питания оценивался по пищевым дневникам. Качество жизни оценивалось с помощью опросника SF-36 (Short Form Medical Outcomes Study).

В ходе исследования, основываясь на методах Е.В. Гублера [8,9,10], путем дисперсионного анализа были выделены достоверные ($p<0,05$), факторы риска развития перинатальной патологии из числа изучаемых.

Результаты исследования. Анализ динамики антропометрических данных через 3 месяца выявил нормализацию уровня массы тела и ИМТ у обследуемых основной группы. Параметры ОБ, ОТ и ОТ/ОБ были в пределах нормы. В группе сравнения эти показатели были значительно повышены как по сравнению с контрольной, так и основной группами.

Наиболее часто среди репродуктивных нарушений отмечались- нарушения менструального цикла, задержка наступления беременности, ее отягощенное течение или угроза прерывания, преждевременные роды, их тяжелое течение, патология новорожденных.

Патологическая прибавка массы тела, начиная с 20-21 недель беременности, отмечалась у 11(22%) беременных основной группы и у 19 (63,3%) группы сравнения. Лишь у 4 беременных группы сравнения прибавка веса составила 13-15кг. В основной и контрольной группе у 29(58%) и 17(85%) пациенток прибавка массы тела также находилась в пределах нормы.

Среди экстрагенитальных заболеваний доминирующим в группах являлись железодефицитная анемия (72%, 46,6% и 50% соответственно), хронические заболевания желудка, кишечника и желчного пузыря (62%, 96,4% и 25%). Патология эндокринной системы имела место у 22% пациенток основной группы IA, у 13,3% пациенток основной группы IB и у 5% пациенток контрольной группы. Хроническим пиелонефритом страдали в основной группе IA 10 %, в группе сравнения- 13,3% и в контрольной группе 5%. Часто имело место сочетание нескольких экстрагенитальных заболеваний.

Представляет интерес и репродуктивный анамнез обследованных нами женщин. Было выявлено, что беременность имели в анамнезе 34 (68%) пациентки в основной группе и 14 (46,6%) пациенток в группе сравнения, 5 (25%) в контрольной группе. Установлено, что беременные основной группы были первородящими. Медицинские аборты в основной группе имели в анамнезе 19 (38%) женщин, в группе сравнения- 18 (30%). По 1-3 аборта в анамнезе имели 22% основной группы, 26,6% женщин группы сравнения и 40% контрольной группы; 4-6 абортов- 8%, 13,3%, 20%. У беременных с ожирением в качестве осложнений во время искусственного аборта в 2 раза чаще, по сравнению с контрольной группой имело место развитие воспалительного процесса, у 13 пациенток возникло кровотечение. Самопроизвольные аборты в первой группе имели место в 28 (56%) случаях, во второй- в 20 (66,6%) случаях.

Анализ состояния репродуктивного и соматического здоровья у женщин с ожирением выявил высокую частоту экстрагенитальных, гинекологических, инфекционно- воспалительных заболеваний, что является неблагоприятным преморбидным фоном и оказывает существенное влияние на течение беременности и родов как для матери, так и для плода.

При анализе течения гестационного периода было установлено, что у беременных основной группы и группы сравнения имели место осложнения беременности у 12 (24%) и 15 (50%) соответственно, в то время как в контрольной группе этот показатель составил лишь 2 (10%).

Для оценки влияния ожирения на течение и исходы родов был проведен подробный анализ особенностей родоразрешения пациенток. Прежде всего, был проанализирован срок родоразрешения беременных. Среди пациенток I группы самопроизвольные роды произошли в 94% случаев, во II группе- 76,6% (табл.1).

В группе женщин с ожирением отмечена тенденция к увеличению частоты преждевременных родов в сравнении с беременными с физиологическим течением гестации. Так в группе женщин с ожирением преждевременные роды достоверно чаще встречались у 7 (14%) беременных основной группы, у пациенток группы сравнения- в 30%, в сравнении с группой контроля- 1 (5%).Роды в 41-42 недели были у 5 (10%) пациенток в основной группе женщин и у 1 беременной группы сравнения (3,3%). Общее количество осложнений у рожениц с ожирением больше, чем в популяции. У рожениц группы сравнения чаще происходила преждевременная отслойка нормально расположенной, отмечен рост аномалий родовой деятельности, также произведено самое большое количество оперативного родоразрешения.

Анализ течения родов, как завершение гестационного процесса показал, что беременные с ожирением относятся к группе повышенного риска осложнений. Следовательно, уже в прегравидарном периоде необходимо оптимизировать тактику ведения беременности и родов у женщин с ожирением. В основной группе доношенными родились 38 (76%) детей, в группе сравнения- 14 (46,6%), в контрольной- 19 (95%).

Таблица 1

Результаты анализа достоверных факторов риска развития перинатальной патологии у наблюдаемых беременных

Оцениваемый фактор	Влияние исходного фактора в 2 вариантах						Прогн. коэффиц.	p	Индекс информ. (индекс Кульбака)
	Основная гр.		Гр. сравнения		Контр. гр.				
	Вар.1 (есть)	Вар.2 (нет)	Вар.1 (есть)	Вар.2 (нет)	Вар.1 (есть)	Вар.2 (нет)			
Нерегулярное посещение врача во время беременности	9	41	17	13	1	19	5,56 10,54	<0,001	0,72 5,44
Нарушения режима дня	3	47	6	24	-	20		<0,01	
Прибавка веса во время беременности	4	46	4	16	1	19	2,04 4,26		0,06 0,35
Возраст беременной до 18 лет или старше 40 лет	6	44	8	12	3	17	-0,97 2,50	<0,01	0,03 0,29
В анамнезе 3 и более беременностей	15	35	17	13	10	10	-2,22 0,54	<0,05	0,44 0,04
Интервал между родами меньше 1,5 лет или 4 и более года	22	28	13	17	5	15	2,46 2,39		0,47 0,44
Анемии до настоящей беременности и Заболевания системы кроветворения	26	24	21	9	4	16	4,15 5,44	<0,001	1,33 2,72
Hb в I трим. беременности 110 г/л и (или) во II и III- не выше 90 г/л	19	31	14	16	3	17	4,04 4,93	<0,001	0,93 1,56
Гипертензия до беременности	4	46	5	25	1	19	2,04 5,23		0,06 0,61
Преэклампсия в предыдущей и наст. беремен.	3	47	4	26	-				
Угроза невынашивания с отслойкой плодного яйца или плаценты	4	46	6	24	1	19	2,04 6,02		0,06 0,90
ОРВИ в настоящей беременности	5	45	1	29					
Патологическое состояние околоплодных вод в предыдущих беременностей	12	38	17	13	2	18	3,80 7,53	<0,001	

Отличительной особенностью предлагаемого способа оценки является то, что, он разработан и адаптирован для беременных с ожирением. Важно, что при нем объективно (количественно)

оцениваются клинико-анамнестические факторы, которые могут оказывать влияние на течение беременности и развитие плода.

Для оптимизации ведения периода гестации и родов у беременных с ожирением был разработан алгоритм, состоящий из трех последовательных этапов.

Целью 1-го этапа является формирование группы риска по развитию перинатальной патологии из беременных, проживающих рядом с газоперерабатывающим комплексом.

Для этого при гестационных сроках 10-12 нед, 20-22 нед, 30-32 нед беременную следует отнести к одной из клинических групп, основываясь на разработанном нами «Способе оценки степени риска развития перинатальной патологии у беременных с ожирением».

Как следует из разработанного способа, одну из групп составляют женщины с низким риском развития перинатальной патологии у плода. У этой группы беременных допустимо в амбулаторных условиях продолжать клинико-лабораторное наблюдение и прием препарата "Хофитол".

Другую клиническую группу формируют женщины с высоким или неопределенным риском развития перинатальной патологии у плода. У данной группы беременных существует «готовность» организма к развитию гестационных осложнений, поэтому проведение диагностических и лечебно-профилактических мероприятий необходимо проводить в стационарных условиях в периоде между триместрами беременности.

Таким образом, результаты «Способа оценки степени риска развития перинатальной патологии у беременных с ожирением», могут быть одним из ориентиров для решения вопроса о госпитализации в акушерский стационар.

Цель 2-го этапа оптимизированного алгоритма является улучшение морфофункционального состояния фетоплацентарного комплекса.

Целью 3-го этапа оптимизированного алгоритма является предупреждение интранатальных и ранних постнатальных осложнений у плода и новорожденного. Для этого после 36-37 недель гестации необходима дородовая госпитализация в акушерский стационар беременных, у которых имеется высокий или неопределенный риск развития перинатальной патологии у плода и новорожденного. В стационаре проводят лечение и профилактику дисфункции плаценты.

Кроме того, с помощью современных инструментальных методов исследования (ультразвукового сканирования, допплерографии, кардиотокографии) необходимо определить размеры плода, оценить его состояние в конце гестационного периода и выбрать оптимальный способ родоразрешения.

Заключение. Дородовая госпитализация беременных с высоким или неопределенным риском развития перинатальной патологии позволяет: провести комплексные дородовые лечебно-профилактические мероприятия, своевременно диагностировать ухудшение внутриутробного состояния плода, прогнозировать перинатальные осложнения, планировать наиболее рациональную акушерскую тактику родоразрешения в интересах плода. Пациентки с низким риском развития перинатальной патологии госпитализируются в акушерский стационар с началом родовой деятельности, родоразрешение проводится с учетом клинической ситуации и состоянием плода в родах.

В целом, резюмируя сказанное в данной статьи, допустимо считать, что оптимизированный нами алгоритм профилактики перинатальных осложнений у беременных с ожирением, для практических врачей, т.к. четко определяет работу по ведению беременности у указанной категории женщин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Подзолкова Н.М., Агеева М.И., Скворцова М.Ю. и др. Течение беременности и перинатальные исходы у женщин с нарушениями жирового обмена // Акуш. и гинек., 2011, №6, с. 86-92
2. Барановский А.Ю. Ожирение (клинические очерки) / Под ред. А.Ю. Барановского, Н.В. Ворохобиной. СПб.: Диалект, 2007, 240 с.
3. Каладзе Н.Н., Мангилева Т.А., Довченко С.В., Лисовская Р.В. Вариабельность ритма сердца и её взаимосвязь с ожирением и уровнем кортизолемии у больных с артериальной гипертензией первой степени // Укр. кардіол. ж., 2010, №3, с. 69-73.
4. Gesink Law D. C. // Obesity and time to pregnancy 2007, v. 22, p.414-420
5. Зотова Ю.А., Курмачева Н.А., Костенко И.В. и др. Эффективность поведенческой терапии у женщин с ожирением при подготовке к беременности // Лечен. и профил., 2012, №1, с.16-20.
6. Прилепская В.Н. Поликлиническая гинекология. М.: МЕДпресс-информ,2005, 640с.
7. Кононова О.Н. Выявление и оценка компонентов метаболического синдрома у беременных с абдоминальным ожирением // Проблемы здоровья и экологии, 2014, № 4, с. 54-58.

8. Hedley A.A., Ogden C.L., Johnson C.L. et al. Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents, and adults, 1999–2002 // JAMA, 2004, v. 29, p. 2847-2850
9. Наследов А. Д. . Математические методы психологического исследования. СПб, 2008.
10. Шеффе Г. Дисперсионный анализ, пер. с англ. М., 1963.
11. Смирнов Н.В., Дунин-Барковский И.В. Курс теории вероятностей и математической статистики для технических приложений. 2. М., 1965.

Xülasə

Piylənmə olan hamilələrdə hestasiya dövrünün profilaktikası imkanları və gedişatın proqmozlaşdırılması

N.M.Kamilova, A.Z.Səfərova, İ.A.Sultanova, V.A.Əhməd-zadə

Tədqiqaın məqsədi piylənmə olan qadınlarda hamiləlikdən əvvəl kompleks hazırlığın effektivliyinin öyrənilməsindən ibarətdir. Tərəfimizdən 80 piylənmə olan zahı qadında perinatal patologiyaların bəzi risk faktorlarının əhəmiyəti öyrənilmişdir. Onlar 2 yarımqrupa ayrılmışlar: IA-hamiləliyə qədər müayinə edilmiş metabolik sindromlu 50 qadın; IB-hamiləlik zamanı piylənmə diaqnozu qoyulan 30 qadın. Nəzarət qrupuna xəstələrin yaşı və anamnez göstəriciləri üzrə uyğun gələn, piylənmə olmayan 20 fizioloji gedişatlı hamilə qadın daxil edilmişdir. Bu məqalədə qeyd edilənləri yekunlaşdıraraq, hesab etmək olar ki, piylənməli qadınlarda perinatal patologiyaların profilaktikasının optimallaşdırılması üçüm tərəfimizdən təklif edilən alqoritm bu kateqoriyadan olan qadınları tam əhatə edir.

Summary

Possibilities of prevention and prediction of the gistacin period in pregnancy with obesity

N.M. Kamilova, A.Z. Safarova, I.A. Sultanova, V.A. Ahmed-zade

The aim of the work was to study the effectiveness of complex pre-education training for women with obesity. On this basis, we studied the importance of some risk factors for the development of perinatal pathology in 80 pregnant women with obesity. The main group was divided into two subgroups: IA-related 50 pregnant women with a metabolic syndrome diagnosed before pregnancy and IB-30 pregnant with obesity, the diagnosis of which was diagnosed during pregnancy. The second (control) group consisted of 20 practically healthy pregnant women with a physiological course of gestation, comparable in age and data of anamnesis. Summarizing what has been said in this article, it is permissible to consider that the algorithm of prophylaxis of perinatal complications in pregnant women with obesity, optimized by us, for practical doctors, tk. clearly defines the work on the management of pregnancy in this category of women.

Daxil olub: 18.01.2017

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДОВ ЗАЩИТЫ ЦНС У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА ДУГЕ АОРТЫ

Э.Н. Гасанов

Научный центр хирургии им. академика М.А. Топчибашова, 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, эхокар- диография), 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 предоперационном 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 I 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 ($p \leq 0,004$). 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 ($p \leq 0,0004$). Процедуру перитониального диализа в I группе выполнили 2 пациентам, а во II группе 9 пациентам ($p \leq 0,0001$). Характеристика основных нефа- тальных 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%; $p \geq 0,05$).

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 кровообра- щения. 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 объяснить 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

E.N.Həsənov

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

E.N. Hasanov

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 hypothermia. 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: 15.03.2017

HELİCOBACTER PYLORİ İLƏ ƏLAQƏLİ MÜXTƏLİF QASTROİNTESTİNAL PATOLOGİYALARDA HELMİNT VƏ PARAZİT İNVAZİYALARININ RASTGƏLMƏ TEZLİYİ

M.Ç.Qasımova, A.İ.Qurbanov
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Açar sözlər: Helicobacter pylori, qastroduodenit, intestinal parazitlər, Ascaris lumbricoides
Ключевые слова: Helicobacter pylori, гастродуоденит, кишечные паразиты, Ascaris lumbricoides
Keywords: Helicobacter pylori, gastroduodenitis, intestinal parasites, Ascaris lumbricoides

Məlumdur ki, Helicobacter pylori epitel qişasının tamlığını pozmaqla mədə və onikibarmaq bağırsağın selikli qişasında intensiv iltihab reaksiyasına səbəb olur. Kəskin infeksiya qastroduodenit kimi təzahür edir, epiqastral nahiyədə ağrılar və ürəkbulanma ilə müşayiət olunur [1,2,4]. Bənzər klinika helmint və parazit invaziyaları zamanı da müşahidə olunur [3,5,6].

Tədqiqatın məqsədi. H.pylori əlaqəli patologiyalarda intestinal helmint və parazitlərin rastgəlmə tezliyinin öyrənilməsi olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Azərbaycan Tibb Universitetinin Klinik Mikrobioloji Laboratoriyasına müxtəlif qastrointestinal şikayətlərlə müraciət etmiş 78 pasientdən eyni vaxtda alınmış müvafiq müayinə materialları (qan və nəcis) seroloji və mikroskopik üsulla tədqiq edilmişdir. Qan zərdabında H.pylori-yə qarşı anticisimlər (İgM və İgG) standart immunferment analiz (İFA) vasitəsilə araşdırılmışdır. Bu məqsədlə müayinələr Kanada istehsalı olan BioCheck firmasına məxsus reaktivlər dəsti (BC-1051) ilə aparılmışdır. Nəcis nümunələrində H.pylori antigenləri ekspress üsulla təyin edilmişdir. Bu metodla qısa vaxt ərzində nümunədə antigenin varlığı haqda məlumat almaq mümkündür. Bu məqsədlə Hollandiya istehsalı olan GMTest (GM R-HPY Ag - 1C) istifadə edilmişdir.

Helmint və parazit invaziyaları nəcis nümunələrindən fizioloji məhlul və Lüqol əlavə etməklə hazırlanmış nativ yaxmaların (“əzilən damla”) birbaşa mikroskopiyası ilə müayinə edilmişdir.

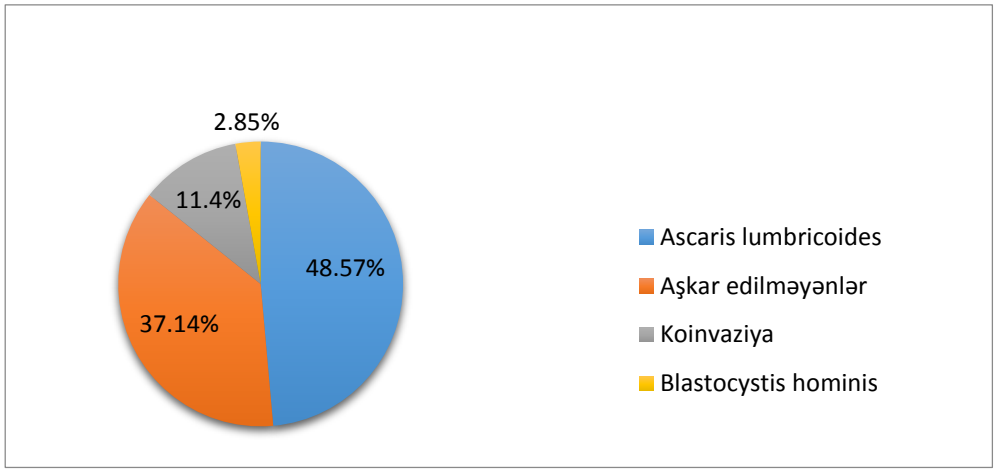
Tədqiqatın nəticələri. Müayinə edilən 78 şəxsin 40-da (51.2%) qan zərdabında Helicobacter pylori əleyhinə anticisimlər aşkar edilmişdir. Onlardan 36-da (46.1%) H.pylori əleyhinə anticisimlər aşkar edilməmiş, 2-də (2.5%) isə şübhəli nəticə əldə edilmişdir. Qan zərdabı nümunələrinin 35-də (87.5%) anti-H.pylori İgG, 2-də (5%) İgM, 3-də (7.5%) isə həm İgM, həm də İgG aşkar olunmuşdur.

Qan zərdabında H.pylori əleyhinə İgG olan şəxslərdə helmint və parazit invaziyalarının rastgəlmə tezliyi 1-ci şəkildə göstərilmişdir.

Qan zərdabında H.pylori əleyhinə İgG anticisimləri olan şəxslərin 48.6%-də helmint invaziyası, 11.4%-də A.lumbricoides və B.hominis koinvaziyası aşkar edilmişdir. Bu şəxslərin 37.1%-də helmint və parazit invaziyaları aşkar edilməmişdir. Qan zərdabında H.pylori əleyhinə ancaq İgM anticisimləri olan şəxslərdə də helmint və parazit invaziyaları aşkar edilməmişdir. Beləliklə, Qan zərdabında H.pylori əleyhinə İgG anticisimləri olan şəxslərin böyük bir qismində helmint və parazit invaziyaları aşkar edilir.

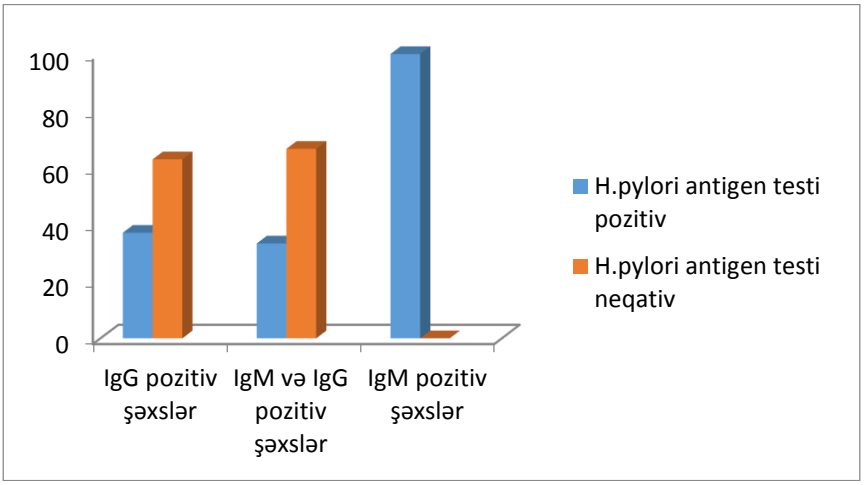
Qan zərdabında H.pylori əleyhinə anticisimlər olmayan 36 şəxsin 24-də (66.6%) müxtəlif invaziyalar aşkar edilmişdir. Onlardan 16-da (44.4%) A.lumbricoides, 4-də (11.1%) B.hominis, 1-də (2.7%) Giardia lamblia, 3-də (8.3%) A.lumbricoides və B.hominis koinvaziyası aşkar olunmuşdur. Qan zərdabında H.pylori əleyhinə anticisimlər olmayan 12 şəxsdə (33.3%) isə helmint və parazit invaziyası aşkar edilməmişdir.

Beləliklə, müəyyən edilmişdir ki, qan zərdabında H.pylori əleyhinə anticisimlər olan şəxslərdə helmint və parazit invaziyalarının rastgəlmə tezliyi demək olar ki, fərqlənmir.



Şək.1. Qan zərdabında H.pylori əleyhinə anticisimlər olan şəxslərdə helmint (Ascaris lumbricoides) və parazit (Blastocystis hominis) invaziyalarının rastgəlmə tezliyi

Nəcis nümunələrində H.pylori antigenləri qan zərdabında anti-H.pylori anticisimləri olan 40 şəxsin yalnız 16-da (40%) aşkar edilmiş, 24 (60%) nəfərdə isə bu antigenlər müəyyən edilməmişdir. Bu zaman antigen testi qan zərdabında anti-H.pylori İgG anticisimləri olan şəxslərin 37.1%-də, İgM və İgG anticisimləri olan şəxslərin 33.3%-də, İgM anticisimləri olan şəxslərin isə hamısında (100%) müsbət olmuşdur (şəkil 2).



Şək.2. Qan zərdabında anti-H.pylori anticisimləri aşkar edilmiş şəxslərdə H.pylori antigen testinin nəticələri

Nəcis nümunələrində H.pylori antigenləri aşkar edilmiş 16 şəxsdə və H.pylori antigenləri aşkar ediməyən 24 şəxsdə helmint və parazit invaziyaları tədqiq edilmişdir (cədvəl 1).

Cədvəl 1

Nəcis nümunələrində H.pylori antigenləri olan və olmayan şəxslərdə helmint və parazit invaziyalarının rastgəlmə tezliyi

Helmint və parazit invaziyaları	H.pylori antigenləri aşkar edilmiş şəxslər	H.pylori antigenləri aşkar edilməyən şəxslər
Ascaris lumbricoides	7 (43.75 %)	10 (41.66 %)
Blastocystis hominis	---	1 (4.16 %)
Koinvaziya (A. lumbricoides və B.hominis)	---	4 (16.66 %)
Aşkar edilməyənlər	9 (56.25 %)	9 (37.5 %)

Göründüyü kimi nəcis nümunələrində H.pylori antigenləri olan və olmayan şəxslərdə helmint və parazit invaziyalarının rastgəlmə tezliyi demək olar ki, fərqlənmir.

Nəticələr:

- Qan zərdabında H.pylori əleyhinə anticisimlər olan şəxslərdə helmint və parazit invaziyalarının rastgəlmə tezliyi demək olar ki, fərqlənmir.
- Qan zərdabında anti-H.pylori anticisimlər olan şəxslərin nəcis nümunələrində H.pylori antigenləri bütün hallarda aşkar edilmir.
- Nəcis nümunələrində H.pylori antigenləri olan və olmayan şəxslərdə helmint və parazit invaziyalarının rastgəlmə tezliyi demək olar ki, fərqlənmir.

ƏDƏBİYYAT

1. Qarayev Z.Ö., Qurbanov A.İ. Tibbi mikrobiologiya və immunologiya. Bakı, 2010, 850 s.

2. Amberbir A., Medhin G., Erku W. et al. Effects of Helicobacter pylori, geohelminth infection and selected commensal bacteria on the risk of allergic disease and sensitization in 3-year-old Ethiopian children. // Clin Exp Allergy, 2011, v.41, № 10, p.1422-1430

3. Sabah A.A., Gneidy M.R., Saleh N.M. Prevalence of Helicobacter pylori infection among adult patients with different gastrointestinal parasites in Tanta City district // J Egypt Soc Parasitol., 2015, v.45, p.101-106

4. Gökşen B., Appak Y.Ç., Girginkardeşler N. et al. Coexitence of Helicobacter pylori and Intestinal Parasitosis in Children with Chronic Abdominal Pain // Turkiye Parazitol Derg., 2016, v.40, №1, p.32-36.

5. Fuenmayor-Boscán A.D., Hernández I.M., Valero K.J. et al. Association between Helicobacter pylori and intestinal parasites in an Añu indigenous community of Venezuela // Indian J Gastroenterol., 2016, v.35, № 2, p.106-112.

6. Ek C., Whary M.T., Ihrig M. et al. Serologic evidence that ascaris and toxoplasma infections impact inflammatory responses to Helicobacter pylori in Colombians // Helicobacter., 2012, v.17, № 2, p.107-115.

Резюме

Частота распространенности глистных и паразитарных инвазий при гастроинтестинальных патологиях, связанных с Helicobacter pylori

М.Ч. Гасумова, А.И. Гурбанов

Как известно, Helicobacter pylori, нарушая целостность эпителиального слоя, вызывает острую воспалительную реакцию слизистой двенадцатиперстного кишечника и желудка. Острая инфекция проявляется в виде гастродуоденита, сопровождается болями в эпигастральной области и тошнотой. Схожие клинические проявления наблюдаются при глистных и паразитарных инвазиях. Целью исследования является изучение частоты распространенности гельминтов и паразитов при гастроинтестинальных патологиях, связанных с H. pylori. По результатам проведенных исследований частота распространенности глистных и паразитарных инвазий у лиц с наличием в крови антител к H. pylori и антигенов H. pylori в образцах кала не отличается от частоты распространенности у лиц, не имеющих антител к H. pylori и антигенов H. pylori.

Summary

Frequency of intestinal helmint and parasites associated with helicobacter pylori different gastrointestinal pathologies

M.C.Gasimova, A.İ.Gurbanov

It is known that Helicobacter pylori violation of the integrity of the epithelial membrane causes intense inflammation in the stomach and duodenal mucosa. Acute infection is manifested as gastroduodenitis, epigastric pain and is accompanied by nausea. Similar clinical is observed during helmint and parasites infections. The aim of the research is to study prevalence helmint and parasites in the intestinal pathologies associated with H.pylori. Studies have shown that prevalence and frequency of helmint and parasites do not differ (is identical) in the patients, who has antibodies againsts H.pylori in the serum and H.pylori antigens positive and negative in the feces specimens.

Daxil olub: 24.01.2017

CƏRRAHİ OLMAYAN PERİODONTAL MÜALİCƏNİN XRONİKİ PERİODONTİTLİ XƏSTƏLƏRDƏ AĞIZ QOXUSUNA VƏ AĞIZ SUYU β - GALAKTOZİDAZA TƏSİRİ

B.M. Əliyev, G. Tüter

Gazi Universiteti, Diş Həkimliyi Fakültəsi, Parodontologiya Kafedrası, Ankara

Açar sözlər: ağız qoxusu, cərrahi olmayan periodontal müalicə, β - galaktozidaza, xroniki periodontit

Ключевые слова: оральный неприятный запах, нехирургическое пародонтальное лечение, β - галактозидазы, хронический пародонтит

Key words: oral malodour, non-surgical periodontal therapy, β - galactosidase, chronic periodontitis

Ağız qoxusu cəmiyyətdə çox sayda fərdə təsir edir və fərdlər üzərində ciddi ictimai və psixoloji təsir göstərir. Ağız qoxusu ictimai ünsiyyətdə əhəmiyyətli bir maneə törədici faktor olaraq bilinir. Ağız qoxusu əhəmiyyətli bir sağlamlıq problemi olmaqla birlikdə, fərdlərin cəmiyyətdə ictimai və fərdi izolasyonuna səbəb olaraq, psixoloji problemlər yaradır [1].

Tədqiqatın material və metodları Tədqiqat işində iştirak edən fərdlər 2015 - 2016 tarixləri arasında Qazi Universiteti Diş Həkimliyi Fakültəsinə müxtəlif periodontal və ağız qoxusu şikayəti ilə müraciət edən, xroniki periodontit diaqnozu qoyulan şəxslər ilə digər dental şikayətlərlə müraciət edən periodontal baxımdan sağlam fərdlər tərəfindən yaradılmışdır. Tədqiqat işində iştirak edən xroniki periodontit xəstələrinin diaqnozu, 1999-cu ildə Amerikan Periodontoloji Akademiyası (AAP) tərəfindən qəbul edilən meyarlar nəzərə alınaraq qoyulmuşdur [2]. Tədqiqat nəticəsində bir-birinə qonşu olmayan ən az 6 dişində ≥5 mm ataşman itkisi müəyyən edilən və panoramik-periapikal radyoqraf alınaraq edilən araşdırmalar nəticəsində vertikal və ya horizontal sümük itkisi görülən xəstələr xroniki periodontit qrupuna daxil edilmişdir. Xəstələrdən başlanğıcda ağız qoxusu, organoleptik test və Winkel dil kaplama indeksi (WDKI) ölçüləri alınmışdır. Organoleptik ölçülərlə əldə edilən 2 və 2-dən çox, Winkel dil kaplama indeksi 4 və 4'den çox, Halimeter hesablamaları 125 ppb'den yüksək olan fərdlər ağız qoxusu olan xroniki periodontit qrupuna və aşağı olanlar isə ağız qoxusu olmayan xroniki periodontit qrupuna daxil edilmişdir [3,4].

Cədvəl 1

Tədqiqat Qrupları

Qruplar	Qrup 1	Qrup 2	Qrup 3
Periodontal vəziyyət	xroniki periodontit	xroniki periodontit	Sağlam
Ağız qoxusu	AQ (+)	AQ (-)	Sağlam
Say	25	25	25

Cədvəl 2

AQ (+), AQ (-) və Kontrol qrupuna aid bütün parametrlərin başlanğıc (T_0) ölçülərinin nəticələri

Parametrlər	Qrup1- AQ (+) T_0 (Ort±Std) (sayı:25)	Qrup2- AQ (-) T_0 (Ort±Std) (sayı:25)	Qrup3- Kontrol T_0 (Ort±Std) (sayı:25)	P AQ(+) / AQ (-)	P AQ(+) / Kontrol	P AQ(-) / Kontrol
PI	2,27±0,19	2,50±0.23	0,36±0,16	0,001*	<0,001*	<0,001*
GI	2,36±0,21	2,62±0.24	0,41±0,18	<0,001*	<0,001*	<0,001*
CD (mm)	3,60±0,38	3,50±0.19	2,42±0,29	0,399	<0,001*	<0,001*
KAS (mm)	3,81±0,47	3,68±0.20	2,45±0,27	0,438	<0,001*	<0,001*
HMD (ppb)	214,0±49,3	73,6±18.3	36,0±10,7	<0,001*	<0,001*	<0,001*
OLS	3,8±0,6	0,9±0.3	0,2±0,4	<0,001*	<0,001*	<0,001*
WDKI	6,8±1,8	1,6±0.8	0,2±0,4	<0,001*	<0,001*	<0,001*
β-Galaktozidaza (mU)	0,69±0,50	0,53±0.48	0,38±0,21	0,040*	0,013*	0,044*

Qeyd: Qrup 1- AQ (+): Ağız qoxusu olan xroniki periodontit qrupu, Qrup 2 - AQ (-): Ağız qoxusu olmayan xroniki periodontit qrupu, Qrup 3 - Kontrol: Periodontal sağlam qrup. T_0: başlanğıc ölçü dəyərləri, PI: Plak indeksi, GI: gingival indeks, CD: Cib dərinliyi, KAS: Klinik ataşman səviyyəsi, HMD: Halimeter dəyərləri, OLS: Organoleptik ölçü skorları, WDKI: Winkel dil kaplama indeksi, β-galaktozidaza: ağız suyu β - galaktozidaza səviyyələri. P <0.05 dəyəri üçün nəticələr statistik olaraq mənalı qəbul edildi. * Simvolu: qruplar arasındakı fərqin statistik olaraq mənalı olduğunu ifadə edər.

Sistemli anamnez alındıqdan sonra edilən nəticələrə uyğun olaraq seçilən 25 ağız qoxusu olan xroniki periodontit (Qrup1- AQ (+)), 25 ağız qoxusu olmayan xroniki periodontit (Qrup2- AQ (-)) və 25 periodontal baxımdan sağlam (Qrup3 - Kontrol) fərd işə daxil edilərək ümumi 3 fərqli iş qrupu yaradılmışdır. Tədqiqat işimizə 37'si qadın 38'si kişi olmaq üzrə cəmi 75 fərd daxil edilmişdir (Cədvəl 1). Tədqiqat işinə qatılan bütün fərdlərdən klinik indekslər, ağız qoxusu ölçüləri, organoleptik skorlar, Winkel dil kaplama indeksi və ağız suyu nümunələrində β-galaktozidaza ölçüləri başlanğıcda və cərrahi olmayan periodontal müalicədən 1 ay sonra aparıldı.

TədqiqatIn nəticələri. Tədqiqat işinə daxil edilən ağız qoxusu olan xroniki periodontit (Qrup1-AQ (+)), ağız qoxusu olmayan xroniki periodontit (Qrup2-AQ (-)) və periodontal sağlam (Qrup3-Kontrol) qruplarındakı fərdlərin başlanğıc klinik indeksləri, halimeter ölçüləri, organoleptik ölçü skorları, Winkel dil kaplama indeksi və ağız suyu β-galaktozidaza ölçü dəyərlərinə aid nəticələr cədvəl 2 'də göstərilmişdir.

Tədqiqat işinə daxil edilən ağız qoxusu olan xroniki periodontit (Qrup1-AQ (+)), ağız qoxusu olmayan xroniki periodontit (Qrup2-AQ (-)) və periodontal sağlam (Qrup3-Kontrol) qruplarındakı fərdlərin cərrahi olmayan periodontal müalicədən (T_1) 1 ay sonrasına aid klinik ölçü dəyərləri, halimeter dəyərləri, organoleptik ölçü skorları, Winkel dil kaplama indeksi və ağız suyuβ-galaktozidaza ölçü dəyərlərinə qruplar arası müqayisə nəticələri cədvəl 3 - də göstərilmişdir.

Cədvəl 3

AQ (+), AQ (-) və Kontrol qruplarına aid bütün parametrlərin cərrahi olmayan periodontal müalicədən 1 ay sonrasına (T_1) aid ölçülərinin nəticələri

Parametrlər	Qrup1- AQ (+) T_1 (Ort±Std) (sayı:25)	Qrup2- AQ (-) T_1 (Ort±Std) (sayı:25)	Qrup3- Kontrol T_1 (Ort±Std) (sayı:25)	P AQ(+) / AQ (-)	P AQ(+) / Kontrol	P AQ(-) / Kontrol
PI	0,70 ±0,17	0,71±0.16	0,36±0,16	0,968	< 0,001*	<0,001*
GI	0,78±0,17	0,81±0.14	0,41±0,18	0,528	<0,001*	<0,001*
CD (mm)	3,48±0,38	3,38±0.20	2,42±0,29	0,409	<0,001*	<0,001*
KAS (mm)	3,69±0,49	3,54±0.20	2,45±0,27	0,240	<0,001*	<0,001*
HMD (ppb)	96,5±20,3	68,8±18,9	36,0±10,7	<0,001*	<0,001*	<0,001*
OLS	1,1±0,6	0,5±0,5	0,2±0,4	0,001*	<0,001*	0,008*
WDKI	2,4±1,00	1,0±0,7	0,2±0,4	<0,001*	<0,001*	<0,001*
β-Galaktozidaza (mU)	0,29±0,27	0,23±0,18	0,38±0,21	0.620	0,013*	0,004*

Qeyd: Qrup 1- AQ (+): Ağız qoxusu olan xroniki periodontit qrupu, Qrup 2 - AQ (-): Ağız qoxusu olmayan xroniki periodontit qrupu, Qrup 3 - Kontrol: Periodontal sağlam qrup. T_0: başlanğıc ölçü dəyərləri, PI: Plak indeksi, GI: gingival indeks, CD: Cib dərinliyi, KAS: Klinik ataşman səviyyəsi, HMD: Halimeter dəyərləri, OLS: Organoleptik ölçü skorları, WDKI: Winkel dil kaplama indeksi, β-galaktozidaza: ağız suyu β - galaktozidaza səviyyələri. P <0.05 dəyəri üçün nəticələr statistik olaraq mənalı qəbul edildi. * Simvolu: qruplar arasındakı fərqin statistik olaraq mənalı olduğunu ifadə edər.

AQ (+) Qrupuna aid bütün klinik və laboratoriya parametr ölçmələri başlanğıc (T_0) və cərrahi olmayan periodontal müalicədən (T_1) sonrakı mərhələlərində müqayisə zamani bütün parametrlərin (PI (p <0.001), GI (p <0.001), CD (p <0.001), KAS (p <0.001), HMD (p <0.001), OLS (p <0.001) və ağız suyu β-galaktozidaza səviyyələri (p <0.001)) müalicə sonrasında azaldığı müəyyən edilmişdir.

Cərrahi olmayan periodontal müalicədən sonra AQ (-) qrupu ölçülərində (PI (p <0.001), GI (p <0.001), CD (p <0.001), KAS (p <0.001), HMD (p<0.001), OLS (p=0.002), WDKI (p = 0.002) və ağız suyu β-galaktozidaza səviyyələrində (p <0.001)) başlanğıca görə azalma tapılmışdır.

Müzakirə. Son illərdə ədəbiyyatda ağız qoxusunun müalicəsi ilə əlaqədar çox sayda tədqiqat işinə rast gəlinir. Lakin cərrahi olmayan periodontal müalicə və dil təmizliyindən sonra ağız suyu β-galaktozidaza səviyyələrindəki dəyişikliyi araşdıran iş yoxdur. Bu səbəblə işimiz ədəbiyyatda bir ilk olmuşdur. Nəticələrimizə görə ağız suyu β-galaktozidaza fermenti səviyyələrindəki artım xroniki periodontisli xəstələrdə ağız qoxusu meydana gəlməsində əhəmiyyətli yer tutmaqdadır. İşimizdə ağız qoxusu olan xroniki periodontitli xəstələrdə cərrahi olmayan periodontal müalicə və dil təmizliyindən sonra PI, GI, CD, KAS, HMD, OLS, WDKI və ağız suyuβ-galaktozidaza səviyyələrində azalma tapılmışdır. Ədəbiyyatda cərrahi olmayan periodontal müalicə və dil təmizliyindən sonra ağız qoxusu ölçülərində azalma olduğunu göstərən işlər mövcuddur. Çalışmamızın nəticələri bu məlumatları dəstəkləyir. İşimizdə HMD ilə başlanğıc PI, GI,

CD, KAS, OLS, WDKI və ağız suyuβ-galaktozidaza səviyyələri arasında müsbət korrelyasiya tapılmışdır. Bu səbəblə işimiz xroniki periodontitin və dil səthini örtən kaplama miqdarının ağız qoxusu meydana gəlməsini artırdığı görüşünü dəstəkləməkdədir. Tədqiqat işimizdə HMD ilə cərrahi olmayan tedavinden sonra PI, GI, CD, KAS, OLS və WDKI arasında da müsbət korrelyasiya tapılmışdır. Çalışmamızın nəticələrinə görə cərrahi olmayan periodontal müalicə və dil təmizliyinin ağız qoxusunun müalicəsində effektli üsullar olduğunu düşünürük.

ƏDƏBİYYAT

1.Nassrawin N., Nabil F. Bissada, N.F. Oral malodor as a health and social problem // Jacobs Journal of Dentistry and Research, 2016, v.3(1) p.33

2.Armitage G.C. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions // Annals of Periodontology, 1990, v. 4(1), p.1-6.

3.Rosenberg, M., Septon, I., Eli, I. et al. Halitosis measurement by an industrial sulphide monitor // Journal of Periodontology, 1991, v.62(8), p.487-489.

4.Winkel, E. G., Roldan, S., Van Winkelhoff, A. J. et al. Clinical effects of a new mouthrinse containing chlorhexidine, cetylpyridinium chloride and zinc-lactate on oral halitosis // Journal of Clinical Periodontology, 2003, v.30(4), p.300-306.

Резюме

Оценка влияния нехирургического пародонтального лечение на уровень слюнных б-галактозидазы и на орального неприятного запаха у пациентов с хроническим пародонтитом

Б. М. Алиев, Г. Тутер

Целью данного исследования является оценка индекса зубного налета (PI), индекса десны (GI), глубины зондирующего пальца (PPD), уровня клинической привязки (CAL), величин галиметра (HMV), органолептических показателей (OLS), индекса покрытия языка Winkel (WTCI) и слюнных β-галактозидаз в начале и через 1 месяц после нехирургического пародонтальной терапии у пациентов с хроническим пародонтитом с галитозом (H), пациентов с хроническим пародонтитом без галитоза и пародонтально здоровых пациентов, а также для исследования влияния нехирургической пародонтальной терапии по этим параметрам. Согласно нашим результатам, увеличение уровня β-галактозидазы слюны играет важную роль в развитии орального неприятного запаха у пациентов с хроническим пародонтитом. В заключение мы предлагаем, чтобы нехирургическое пародонтальное лечение и очистка языка были эффективными методами лечения орального неприятного запаха у пациентов с хроническим пародонтитом.

Summary

The evaluation of the effect of non-surgical periodontal treatment on oral malodour and salivary β - galactosidase levels in patients with chronic periodontitis

B. M. Aliyev, G. Tuter

The aims of this study are to evaluate plakue index (PI), gingival index (GI), probing pocket depth (PPD), clinical attachment level (CAL), halimeter values (HMV), organoleptic scores (OLS), Winkel tongue coating index (WTCI) and salivary β - galactosidase levels at baseline and 1 month after phase I periodontal therapy in chronic periodontitis patients with halitosis (H), chronic periodontitis patients without halitosis and periodontally healthy patients and also to investigate the effect of non - surgıcal periodontal therapy on these parameters. According to our results, the increase in salivary β - galactosidase level have an important role in the development of oral malodor in patients with chronic periodontitis. In conclusion, we suggest that non-surgical periodontal treatment and tongue cleaning are effective methods in the treatment of oral malodor in patients with chronic periodontitis.

Daxil olub: 27.02.2017

HİPERXOLESTERİNEMİYA - SƏHİYYƏNİN MÜASİR QLOBAL TİBBİ-SOSİAL PROBLEMİ KİMİ

R.Ə. Çobanov, Y.H.Hacıyeva
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Açar sözlər: əhali, hiperxolesterinemiya, risk faktorları, populyasiyanın profilaktikası
Ключевые слова: население, гиперхолестеринемия, факторы риска, популяционная профилактика
***Keywords*:** population, hypercholesterolemia, risk factors, population prophylaxis

Xolesterin (XS)- lipid olub, əsasən qaraciyərdə əmələ gəlir və orqanizmin normal funksiyası üçün vacib əhəmiyyət daşıyır. XS hüceyrə membranını formaşdırır və qoruyur, molekulların hüceyrəyə nüfuz etməsini tənzim edir, cinsi hormonların (androgen və estrogenlərin) və ödün əmələ gəlməsində iştirak edir, bir sıra digər hormonların, eləcə də yağda həll olan vitaminlərin metobolizmi üçün vacibdir, sinir hüceyrələrini izolyasiya (müdafiə) edir [1,2,3].

XS qana xüsusi maddələrlə (molekullarla)-lipid və zülallardan təşkil olunmuş lipoproteinlərlə daşınır. Orqanizmdə 3 tip lipoprotein var. Bunlardan biri aşağı sıxlıqlı lipoproteinlər (ASLP, LDL) buna "pis XS" də deyilir. ASLP XS-ni qaraciyərdən orqanizmin hüceyrələrinə daşıyır. Əgər ASLP hüceyrəyə çoxlu miqdarda daxil olarsa orqanizmə ciddi ziyan vurur ki, ilk növbədə ürək-damar xəstəlikləri (ÜDX) inkişaf riski yaranır. Adətən qanda 70% ASLP olur. İkinci tip yuxarı sıxlıqlı lipoproteinlər (YSLP, HDL) ki, buna "yaxşı XS" deyilir və bu da XS-ni hüceyrələrdən qaraciyərə daşıyır. XS burada parçalanır və ya orqanizmdən xaric olur. YSLP ÜDX-nin inkişafının qarşısını alır. 3-cü tip triqliseridlər (TQ)-kimyəvi formulaya malik olub, XS-lə kompleks şəkildə plazma lipidlərini (və ya qan yağlarını) əmələ gətirir. Qidaların kalorisi orqanizm tərəfindən tez bir zamanda istifadə olunmur və onlar toxumalarda TQ-lərə çevrilir. Orqanizmin tələbatı zamanı TQ yağ hüceyrələrindən azad olur və enerji mənbəyi kimi istifadə olunur. Bu prosesi hormonlar tənzim edir[4,5].

İnsan qanında XS-nin miqdarı aşağıdakı kimidir: optimal səviyyə -5 mmol/l-dən aşağı; bir qədər yüksək səviyyə - 5-6,4 mmol/l; orta yüksək səviyyə - 6,5-7,8 mmol/l; çox yüksək səviyyə və ya hiperxolesterenemiya (HXS)-7,8 mmol/l-dən yuxarı. XS-nin yüksək səviyyəsi orqanizmin sistemlərinə ağırlaşdırııcı təsir göstərib, müxtəlif xəstəliklərin inkişafına şərait yaradır ki, bunların içərisində ateroskleroz, infarkt, stenokardiya, ürəyin işemik xəstəlikləri (ÜİX), insult kimi təhlükəli xəstəlikləri göstər-mək olar. Baxmayaraq ki, HXS-nın spesifik simptomları yoxdur, lakin onun səbəb olduğu xəstəliklərin yaratdığı simptomlar müşahidə olunur [6,7].

Orqanizmdə XS-nin səviyyəsinin artmasının səbəblərini bir çox müəlliflər əksər insanların qeyri-adekvat həyat tərzində görürlər. Xüsusilə bu nöqteyi-nəzərdən onların qidalanma davranışının xüsusiyyətləri diqqəti cəlb edir. Tərki-bində XS olan yumurta, böyrək, bəzi dəniz məhsulları və digər qida məhsulları onun qandakı səviyyəsinə böyük təsir göstərmir. Lakin qırmızı ətdə, tortda, kol-basada, bərk pendirdə, donuz piyində, un məmulatlarında, peçenye, qaymaq və başqalarında olan doymış yağ turşuları orqanizmdə XS-nin səviyyəsinin yük-səlməsinə təsir göstərir [1,8].

Həmçinin əhalinin fiziki aktivliyinin aşağı olması da (hipodinamiya) belə rol oynayır. Məsələn, az hərəkətli həyat tərzi sürən insanlar arasında bir qayda olaraq yüksək səviyyədə ASLP və aşağı səviyyədə YSLP müşahidə olunur [9,10].

Bu mənzərə həmçinin artıq bədən çəkili (ABÇ), xüsusilə piylənməsi olan insanlar arasında rast gəlinir [11,12]. Siqaretçəkmə, alkoqollu içkilər də ASLP-in səviyyəsinin artmasında rol oynaya bilər [13]. Lakin bütün bu müddəalar hələ də cavabsız (izah olunmamış) olaraq qalır. XS tərkibli qida məhsulları haqda, eləcə də bu məhsulların hansı miqdarda istifadəsi zamanı ASLP/YSLP balansını pozması barədə konkret məlumat yoxdur. Qanda XS-nin səviyyəsinin qalxmasının qarşısını almaq üçün fiziki aktivliyin hansı səviyyədə olması və hansı tədbirlərlə onu yüksəltmək haqda da dəqiq məlumat yoxdur. Birinci hansıdır?- XS-nin yüksək səviyyəsi ABÇ və piylənməyə gətirib çıxarır, və ya əksinə? İçkiyə və tütünə aludəçilik hansı dərəcədə XS-nin səviyyəsinn artmasına gətirib çıxarır? [4].

Bəzi məlumatlara görə bir sıra xəstəliklər, diabet, arterial hipertenziya, TQ-in yüksək səviyyəsi, qaraciyər və böyrək xəstəlikləri, qalxanvari vəzin funksiyasının zəifləməsi qanda ASLP-in səviyyəsinin yüksəlməsinə səbəb olur. Ona görə də həmin xəstəliklərin müalicəsi qanda ASLP-in normallaşmasına gətirib çıxarır [14,15]. Lakin eyni zamanda əks sübutlar, yəni ASLP-in səviyyəsinin yüksəlməsinin bu xəstəliklərin əmələ gəlməsinə təsirinin olub-olmaması haqda sübutlar yoxdur [16].

XS-nin laborator diaqnostikası insanların müxtəlif xəstəliklər ilə əlaqədar tibbi müraciəti əsasında poliklinika və stasionar şəraitdə qanın biokimyəvi analizi vasitəsilə təyin olunur [17,18].

Hiperxolesterinemiyanın (HXS) müalicəsi üçün fiziki hərəkətlər, çoxlu meyvə, tərəvəz, dənli bitkilər, vələmir, yaxşı keyfiyyətli yağlardan istifadə, eləcə də doymuş yağ turşuları ilə zəngin qida məhsullarından az istifadə etmək, normal yuxu (sutkada 8 saat), bədən çəkisinin normallaşdırılması, alkoqol və tütündən istifadə etməmək kimi tədbirlərin yerinə yetirilməsi məsləhət görülür [9,19,20]

Lakin bu məsləhətlər o qədər geniş və az əlçatandır ki, insanlar onların tətbiqinə əhəmiyyət vermirlər [11]. Ona görə də həkimlər tibbi göstərişlərə əsasən dərman maddələrindən [21] və ilk növbədə statinlərdən istifadəyə can atırlar [22]. Lakin olnarın bahalı olması kütləvi istifadəni məhdudlaşdırır. HXS-nın səviyyəsini aşağı salmaq üçün cirə lofantası otunun dəmləməsi böyük maraq doğurur. Belə ki, onun istifadəsi XS-nin səviyyəsinin dürüst şəkildə aşağı enməsinə gətirib çıxarır [23]. Əlavə etmək lazımdır ki, lazımi miqdarda pilot tədqiqatlar toplanmışdır ki, bu tədqiqatlarda müstəqil elmi qruplar tərəfindən Mertenil (statin-rozevastanin) preparatının 10-40 mq/sutka dozasında istifadəsi öyrənilmişdir. Tədqiqatlar nəticəsində bu statinin müxtəlif kateqoriyalı xəstələrdə yüksək lipolipidemik effekti, təhlükəsizliyi və mənimsənilməsi barədə məlumatlar alınmışdır ki, bu da onun geniş kliniki istifadəsinə imkanlar yaradır. Yeni Avropa və Rusiya tövsiyyələrinə uyğun olaraq statinlərlə adekvat müalicə XS-nin və ASLP-in səviyyəsinin məqsədli surətdə normaya salınmasında rol oynayır ki, bu da son nəticədə riskli xəstələrdə təkrar ürək-damar ağırlaşmalarının tezliyinin enməsinə gətirib çıxarır və bu nəticə ölümün səviyyəsinin gələcəkdə aşağı enməsinə şərait yaradacaqdır [24, 25]. ÜDX-nin müvəffəqiyyətli birincili və ikincili profilaktikası üçün lazımi şərait-statinlərin uzunmüddətli istifadəsidir. Statinlərin, o cümlədən simva-statinlərin yoxlanılmasında son 14 tədqiqatın metaanalizi göstərmişdir ki, tac damarlarda gedən patologiyaların səviyyəsinin aşağı salınmasının ən yaxşı prediktoru qanda XS ASLP-in miqdarının aşağı salınmasıdır. Tac damarların pato-logiyası tezliyi ilə XS ASLP-in aşağı konsentrasiyası arasındakı əlaqənin öyrənil-məsi göstərmişdir ki, qanda XS ASLP-in miqdarının 1 mmol/l azalması tac damar-ların patologiyasının riskini müalicənin 1-ci ilində 11%, 2-ci ilində 24%, 3-5-ci illərdə 33%, 6 və daha sonrakı illərdə 36% aşağı salır [26,27]. Bu müayinələrin nəticələri böyük praktik əhəmiyyətə malik olacaq. Bu cür müayinələr həmçinin bizim respublika üçün də çox vacibdir.

Son illərdə AHXS-ya diqqət həddindən çox artmışdır. Belə ki, ailəvi hiperxolesterinemiya (AHXS) Xəstəliklərin Beynəlxalq Təsnifatının 10-cu təkrar baxışında (XBT-10) E78.0 kimi kodlaşdırılır. AHXS autosom-dominant tiplə irsi verilir, qanın plazmasında ümumi XS-nin və ASLP-in miqdarının artması, eləcə də gənc yaşlarda tac və sistem atheresklerozunun simptom və əlamətlərinin inkişafı ilə özünü göstərir. Bu xəstəlik həmçinin XS-nin ekstrovaskulyar toxumalarda damardanxaric toplanması ilə də xarakterizə olunur (dəri və vətər ksantomları, periorbital ksantelazm, buynuz qişanın lipoid qövsü şəklində). AHXS bir sıra genlərin mutasiyasının nəticəsi də ola bilər. Belə ki, bu genlərin mutasiyası dominant tiplə irsi verilir və kliniki olaraq homo-, eləcə də heteroziqot formada özünü göstərir [28,29]. Heteroziqot forma AHXS-lı xəstələrdə (bir valideyndən irsən keçən genetik pozğunluqlar) XS-nin ümumi miqdarı bir qayda olaraq 350 mq/dl-dən 550 mq/dl-ə qədər, homoziqot formada isə (hər iki valideyndən irsən keçən genetik pozğunluqlar) 650mq/dl-dən 1000 mq/dl-ə qədər olur. AHXS anadangəlmə metabolik pozğunluqlar içərisində ən çox rast gəlinən pozğunluqlardan biridir [30,31].

Heteroziqot forma təxminən hər 300-500 nəfərdən birində rast gəlinir. Lakin bəzi populyasiyalarda (ABŞ-da) bu nisbət çox yüksəkdir. Homoziqot forma çox az, təxminən hər 1 mln insandan 1 nəfərdə rast gəlinir.

AHXS genetik pozğunluğun və ya pozğunluqların nəticəsi olduğuna görə HXS uşaq yaşlarından inkişaf edir və ÜİX-nin erkən inkişafına səbəb olur. Xüsusilə homoziqot formanı daşıyanlarda ağır HXS adətən, kəskin aterosklerozun və hətta uşaq və gənc yaşlarda ÜDX-nin inkişafına gətirib çıxarır [28].

AHXS-nın erkən simptomlarından biri ksantomlardır (dəri və vətərlərin zədə-lənməsi). Bu ksantomaların geriyə inkişafı çətindir, çox zaman kosmetik yolla xaric edilir [28,32]. AHXS-nın spesifik diaqnostik əlamətləri vətərlərin ksantomasıdır ki, bunlar içərisində axill ksantomaları və barmaqların bükücü vətərlərinin ksantomaları (bilək oynağı falanqaları nahiyəsində) daha çox tipik və daha çox təsadüf olunandır. Bəzi qeyri-tipik hallarda, hətta mürəkkəb törəmələr lipoma formasında (dirsəkdə) özünü göstərə bilər [28,33].

AHXS - müalicə olunan xəstəlikdir. XS ASLP-in miqdarının 50% və daha çox aşağı salınması üçün lipidlərin miqdarının azalmasına yönəldilmiş aqressiv müalicə lazımdır. Dieta və həyat tərzinin dəyişilməsindən əlavə təhlükəsiz və effektli tibbi müalicə, yəni statinlərlə və digər lipidlərin miqdarını aşağı salan preparatlarla, həmçinin ASLP-afarez aparılmalıdır. Bu xəstəliyin yayılmasına və müalicənin effektiv metodlarının əldə olunmasına baxmayaraq AHXS, xüsusilə uşaqlar arasında kifayət qədər diaqnostika olunmayan və öyrənilməyən bir xəstəlikdir. Bəzi göstəricilərə görə AHXS təxminən 20% pasiyentlərdə diaqnostika olunur və yalnız onların az bir hissəsi lazımı müalicə alır [28,34]. İlk tibbi yardım göstərən bütün həkimlərin və aidiyyatlı mütəxəssislərin əsas vəzifəsi bütün yaşlıları və uşaqları HXS-ya görə yoxlamaq, həmçinin ailəvi və ya ağır HXS-sı olan xəstələrə müalicə təyin etməkdir. AHXS-lı pasientin yaxın

qohumlarının müayinəsi (qardaş, bacı, valideyn və övladlar) xəstəliyi erkən aşkar etməyə və müalicə etməyə imkan verir. AHXS pasientlərinin uzunmüddətli dərman müalicəsi ÜİX-nin inkişaf riskini aşağı salır və ya tamamilə yox edir və ümumi populyasiyada bu riski aşağı salır [35,36,37].

Yuxarıda göstərilənlərin ambulator stasionar şəraitdə alınmasına baxmayaraq bəzi müəlliflər bu göstəriciləri ayrı-ayrı regionların əhalisi arasında aşkarlamışdır ki, bu da müəyyən dərəcədə HXS-nın populyasiya səviyyəsində yayılma miqyası haqqında fikir söyləməyə imkan verir. Məlumdur ki, 3 amil: HXS, AH və tütünçəkmə ürək-damar xəstəliklərinin inkişafının risk faktorları içərisində ön yerlərdə duran ən güclüsüdür [38]. Qırğızıstanda müayinə olunanların 23,6%-də HXS-nın 5,0 mmol/l miqdarından yüksək olması aşkar edilmişdir. Yaşla əlaqədar olaraq HXS-nın yayılması kəskin artır. Belə ki, əgər 25-44 yaş arasında bu göstərici 17% təşkil edirdisə, 45-64 yaş arasında o iki dəfə artmışdır (34,7%). Bundan başqa həmçinin gender fərqləri də müəyyən olunmuşdur. Yəni qadınlarda bu göstərici kişilərə nisbətən xeyli çoxdur (17,5% əleyhinə 29,9%;) [39]. "Interepid" (2012 il) müayinəsinə əsasən əhalinin 41,4%-də HXS aşkar edilmişdir və kişilərə nisbətən qadınlarda yüksək yayılma tezliyi müəyyən olunmuşdur (36,3% əleyhinə 45,5%) [39]. Eyni zamanda HXS-nın yüksək səviyyəsi digər ölkələrə də şamil olunur: Beynəlxalq sağlamlıq institutunun göstəricilərinə əsasən ABŞ-da HXS-nın yayılması 25% təşkil edir [40], Rusiyada isə yaxın zamanda aparılmış ECCE tədqiqatına görə 57% təşkil edir [41].

Hindistanda aşkarlanmışdır ki, qadınlar arasında (yaş nəzərə alınmaqla) bu xəstəliyin yayılması şəhər əhalisinə nisbətən kənd əhalisi arasında kasıb və orta təbəqəli insanlarda nisbətən az təsadüf olunur: təxminən 13,5%; 27,7% və 37,4% [42]. Kazaxıstanda HXC-nın orta səviyyəsi 4,79±0,02 mmol/l təşkil etmişdir [43]. Rusiyanın ayrı-ayrı regionları üzrə də göstəricilər vardır. Adıgeyada əhali arasında HXS səviyyəsi 19,8% [44], Krasnodar vilayətində 31,6%, Ryazan vilayətində XS-nin yüksəlməsinin 5 mmol/l-dın yuxarı olması müayinə olunanların 84,1%-də aşkar olunmuşdur ki, bu da 89,6% kənd əhalisində, 82,3% şəhər əhalisində müşahidə edilmişdir. Novosibirskdə reprezentativ məcmuda XS ASLP miqdarı <34mq/dl (0,9 mmol/l) - olmuşdur ki, bu da 25-34 yaşlı şəxslərdə 3,5%, 35-44 yaşlı şəxslərdə 7,6%; TQ>200 mq/dl (2,3mmol/l) - 25-34 yaşlı şəxslərdə 6,3%, 35-44 yaşlı şəxslərdə 7,4% müşahidə edilmişdir [1,45].

ESSE-RF müayinəsinin nəticələrinə görə ölkənin müayinəyə cəlb olunmuş 13 regionu üzrə XS-nın yüksək səviyyəsi 57,6%, kişilər arasında 58,4%, qadınlar arasında 56,3% edir. HXS-nın yayılması öz növbəsində daha çox aşağı və orta səviyyəli təhsillə, ağır fiziki əməklə və kənd yerlərində yaşamaqla bağlıdır [44,46]. Göstərilən nəticələr kliniki materiallara əsasən əldə edilmiş, praktiki olaraq populyasiya səviyyəsində HXS öyrənilməmişdir. Bu əsasən onunla bağlıdır ki, HXS-nın diaqnostikası yalnız dəqiq anamnez məlumatlarında, eləcə də qanın laborator biokimyəvi müayinələrində aşkar edilir ki, bu da yalnız ambulator-stasionar şəraitdə mümkündür [47,48]. Yalnız son illər portativ cihaz təklif olunmuşdur ki, bu cihaz vasitəsilə səyyar şəraitdə 1 dəqiqədən artıq olmayan vaxt ərzində XS-nin və onun fraksiyalarının barmaqdan qan götürməklə təyini mümkündür ki, bu da populyasion müayinələr üçün geniş imkanlar yaradır. Amma onun nisbətən bahalı olması və praktiki şəbəkəyə lazımi miqdarda daxil olmaması bu imkanları hələ ki bir qədər məhdudlaşdırır [49]

Ona görə də indiyə kimi populyasiya səviyyəsində HXS-nın profilaktikası üçün tədbirlər hələ öyrənilməmişdir. Onun profilaktikası ÜDX-nin profilaktikası proqramı çərçivəsində həyata keçirilir (50,51), çox zaman HXS-ya ÜDX-nin biomarkeri kimi baxılır [52]. ÜDX-nin xüsusiyyətlərini nəzərə alaraq kənd regionlarında ÜDX-nin profilaktikasının həyata keçirilməsi kənd əhalisinin həyat tərzinin modifikasiyası yolu ilə XS-nin miqdarının aşağı salınması istiqamətində aparılır [53]. Lakin bir qayda olaraq bütün bu proqramlarda HXS ürək-damar xəstəliklərinin, xüsusilə aterosklerozun müstəqil risk faktorları kimi öyrənilir [54].

Bir çox mütəxəssislərin fikrinə görə dünya əhalisinin xəstələnməsinin qlobal səviyyəsinə gətirib çıxaran əlilliyin və ölümün inkişafına şərait yaradan ÜDX-nin, AH-nın, şəkərli diabetin, piyləmənin və orqanizmin digər patoloji vəziyyətlərinin profilaktikasında və onlarla mübarizədə HXS böyül rol oynayır. Ona görə də, HXS-ya sağlamlıq üçün sərbəst ciddi risk faktoru kimi baxılmalıdır [11,53,55]. Bu göstərilənlər aspektində müxtəlif sosial-iqdisadi şəraitə və milli-etnik xüsusiyyətli əhaliyə malik olan regionlarda əhali arasında HXS-nın yayılması istiqamətində tədqiqatlar, HXS-nın risk faktorlarının aşkar edilməsi, əhalinin məlumatlılığının və qidalanma davranışının xarakterinin HXS-nın korreksiyasına və HXS-nın digər sosial-gigiyenik aspektlərinə yönəlməsinin aşkar edilməsi vacibdir. Bu müayinə-lərın nəticəsi HXS-nın profilaktikası tədbirlərinin rasional kompleksinin işlənmə-sinə şərait yaradır ki, bu da nəinki əhali arasında HXS-nın yayılma səviyyəsini aşa-ğı salır, eləcə də ÜDX problemlərinin həllində pozitiv tempi sürətləndirir [49,50,54,56]

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti İlham Əliyevin "Azərbaycan Respub-likasında qeyri-infeksion xəstəliklərlə mübarizəyə dair 2015-2020-ci illər Strate-giyası" fərmanı çərçivəsində yuxarıda göstərilən

istiqamətdə müayinələr bizim respublikada xüsusilə aktualdır. Belə ki, fərmanda göstərildiyi kimi ÜDX-nin və şəkərli diabetin yaranmasında aparıcı rol HXS-ya məxsusdur.

ƏDƏBİYYAT

1.Шарухо Г.В., Золотарева М.Ю., Фещенко И.П. О профилактике неинфекционных заболеваний, связанных с пищевым фактором у населения. Тюменской области //Здравоохранения Российской Федерации 2014, №4, с.54-56

2.Nordestgaard B.G., Varbo A. Triglycerides and cardiovascular disease // Lancet, 2014, v.384(9943), p.626-35

3. Jacome-Sose V.V., Parks E.J. Fatty acid sources and their fluxes as they contribute to plasma triglyceride concentrations and fatty liver in humans // Curr. Opin. Lipidol., 2014, v.25(3), p.215-20.

4.Петров Н.А., Морозов, С.А., Пак К.К. Холестеринемия и неинфекционные заболевания. Н.Новгород 2014, с.216

5.Salazar M.R., Carbajal H.A., Espeshe W.G. et al. Comparison of the abilities of the plasma triglyceride/high - density lipoprotein cholesterol ratio and the metabolic syndrome to identify insulin resistance // Diab Vasc. Dis. Res., 2013, v.10 (4), p.346-52.

6.Титов В.Н. Этиология и патогенез последовательного становления тестов гипертриглицеридемии, гиперхолестеринемии и гипергликемии. Общность этиологических факторов метаболических пандемий и комплексаторная роль апос-III //Клин. лабораторная диагностика, 2016, №1, с. 4-12

7. Tenenbaum A., Klempfner R., Fisman E.Z. Hypertriglyceridemia: a too long unfairly neglected major cardiovascular risk factor // Cardiovasc. Diabetol., 2014, v.13, p.159-64.

8.Phan B.A., Toth P.P. Dyslipidemia in women: etiology and management // Int. J. Womens Health. 2014, v.4 (6), p.185-94.

9. Погожева А.В. Современные подходы к немедикоментозной коррекции гиперхолестеринемии // Кардиология. 2010, Т.50, №4, с. 86-91.

10.Brewer H.B., Santamarina-Fojo S.M., Hoeg J.M. Genetic dyslipoproteinemias. Ch. 5. Atheroselerosis and Coronary Artery Disease. Ed. by F.R. Ross. 2006, p.69-84.

11. Ящин К.Л, Титов В.В., Мазур С.В. Хронические неинфекционные заболевания и факторы их риска: перспективы профилактики. Новосибирск, 2014, с. 378

12.Olsson A.G., S.Plath, Feageman O. et al. Lipoprotein changes and reduction in the incidence of major coronary heart disease events in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S)//Carculation, 2008, p.1452-1460

13.Махов С.С., Барисов А.А. Эндокринология. СПб, 2013, с. 432

14. Суханов А.В., Денисова Д.В. Ассоциация уровней липидных фракций с состоянием когнитивных функций в подростковом возрасте // Педиатрия, 2013, Т.92, с. 146-152

15.Law M., Wald N., Rudnicka A. Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischaemic heart disease, and stroke: systematic review and meta- analysis // BMJ, 2013, v.326 (7404), p.1423

16. Кучмин А.Н., Чернов С.А., Тесля А.Н. и др. Резистентная гиперхолестеринемия в клинической практики: новый взгляд на причины и возможное пути лечения // Военно-медицинской журнал, 2010, Т.331, №11, с. 25-30

17.Смирнов Г.П., Мальшев П.П. Дифференциальная диагностика высокой гиперхолестеринемии //Атеросклероз и дислипидемии, 2012, №2, с.36-38

18.Williams R.R., Schumacher M.C., Barlow G.K. et al. Documented need for more effective diagnosis and treatment of familial hypercholesterolemia according to data from 502 heterozygotes in Utah // Am J Cardiol., 2006, v.72, p.18D-24D

19. Осодчук М.А., Буторова Л.И., Соледенкого К.С. и др. Современные подходы к лечению гиперхолестеринемии у больных с ишемической болезнью сердца с сочетании с метаболическим синдромом и хроническим неалкогольным стеатогепатитом//Российский кардиологический журнал, 2014, №7, с.105-109

20.Stone N.J., Robinson J., Lichtenstein A.H. et al.ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: A report of the American College of Cardiology American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Carculation 2013

21. Кузнецов И.В.Современная стратегия лечения гиперхолестеринемии // Science Rise, 2015, №3/4(8)

22.Solijanlahti S., Raininko R., Hyttinen L. et al. Statin- treated familial hypercholesterolemia patients with coronary heart disease and pronounced atherosclerosis do not have more brain lesions than healthy controls in later middle age // Acta Radiol., 2011, v.48(8), p.894-9

23.Хлебцова Е.Б., Турценков С.С., Байсултанов И.Х., Сорокина А.А. Воздействие лофанта анисового на гиперхолестенинемию //Фармация 2014, №8, с.23-26

24.Зубарева М., Рожкова Т., Горнякова Н., Соловьева Е. и др. Эффективность, безопасность и переносимость терапии розувастатином у больных очень высокого сердечно-сосудистого риска с первичной гиперхолестеринемией //Врач, 2012, №2, с.61-64

25.Schuster H., Barter P., Stender S et al Ettects of switching statins on achievement of lipid goals Measuring Effective Reductions in Cholesterol Using Rosuvastatin Therapy (MERCURY I) study // Am Heart J., 2014, v.147, p.705-12

26.Нечаева Г.И., Терещенко Ю.В. Профилактика липидныхнарушений // Лечащий врач, 2010, №7, с. 56-58

27.Kearly P. Heart Protection Study Collaborative Group. Cost- effectiveness of simvastatin in people at different levels of vascular disease risk: economic analysis of a randomized trial in 20536 individuals // Lancet, 2009, v.365, p.1779-1785

28.Корнева В.А., Кузнецова Т.Ю., Тихова Г.П. Значение определения липопротеида (А) как дополнительного маркера сердечно-сосудистого риска у пациентов с семейной гиперхолестеринемией // Российский кардиологический журнал, 2016, №6, с. 45-49

29.Bos S., Duvekot M.H., Touw- Blommesteijn A.C. et al. Lipoprotein (a) levels are not associated with carotid plaques and carotid intima media thickness in statin- treated patients with familial hypercholesterolemia // Atherosclerosis, 2015, v.242(1), p.226-9

30.Кухарчук В.В., Малышев П.П., Мешков А.Н. Семейная гиперхолестеренемия:современные аспекты диагностики, профилактики и терапии //Кардиология, 2009, №1

31.Koivisto U.-M., Turtola H., Aalto-Setala K. et al. The familial hypercholesterolemia (FH)- North Karelia mutation of the low density lipoprotein receptor gene deletes seven nucleotides of exon 6 and is a common cause of FH in Finland // J.Clin. Invest., 2011, v.90, №1, p. 219-228.

32. Kassner U., Schlabs T., Rosada A. et al. Lipoprotein (a)- An independent causal risk factor for cardiovascular disease and current therapeutic options //Atheroscler Suppl., 2015, v.18, c.263-7.

33. Wiegman A., Gidding S.S., Watts G.F.et al. European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Familial hypercholesterolaemia in children and adolescents: gaining decades of life by optimizing detection and treatment // Eur Heart J., 2015, v.25, p.17.

34. Mabuchi H., Miyamoto S., Ueda K. et al. Causes of death in patients with familial hypercholesterolemia // Atherosclerosis, 2012, v.61(1), p.1-6.

35.Рожкова Т.А., Мальшев П.П., Зубарева М.Ю. и др. Семейная гиперхолестеринемия и раннее развитие атеросклероза коронарных артерий у пациентки 34 лет //Кардиология, 2015, №3, с.115-120

36.Nordestgaard B.G., Chapman M.J. Ray K. et al. European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Lipoprotein (a) as cardiovascular risk factor: Current status // Eur. Heart J., 2010, v.31, p.2844-53.

37. Hopkins P.N., Toth H.H., Ballantyne C.M., Rader D.J. Familial Hypercholesterolemias: prevalence, genetics, diagnosis and screening recommendations from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia // J Clin Lipidol.,2011, v.5 (3 suppl), p.9-17.

38. Stone N.J., Robinson J.G., Lichtenstein A. H. et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce athcrosclerotic cardiovascular risk in aduits: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // Circulation, 2014, v.129 (suppl 2), p.1-45

39.Полупанов А.Г., Халматов А.Н., Алтымышева А.Т. и др. Распространенность сердечно-сосудистых факторов риска среди жителей Кыргызской Республики трудоспособного возраста (по данным международного исследования «ИНТЕРЭПИД») Часть III. Распространенность метаболических факторов риска // Центрально-азиатский медицинский журнал, 2013, №4, с.213-220

40. Lioyd-Jones D., Adams R., Carnethon M. et al. Fleart disease and stroke statistics-2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee // Circulation, 2009, v.119 (3), p. 480-486.

41. Muromiseva G.A., Kontsevaya A.V., Konstantinov V. V. et al. The prevalence of non-infectious diseases risk factors in Russian population in 2012-2013 years. The results of FCVD- RF // Cardiovascular Therapy and Prevention, 2014, v.13 (6), p.4-11

42. Mohan I., Gupta R., Misra A. et al. Disparities in Prevalence of Cardiometablic Risk Factors in Rural, Urban- Poor, and Urban- Middle Class Women in India // J Plos One, 2016, v.11 (2), p.0149437.

43.Беркинбаев С.Ф., Мусагалиева А.Т. и др. Факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний среди сельского населения по данным скрининга //Проф. мед. 2014, №3, с. 54-57

44.Самородская И.В., Болотова Е.В., Тимофеева Ю.К. Распространенность факторов риска и программы профилактики сердечно- сосудистых заболеваний среди сельского населения // Профилактическая медицина, 2016, № 6, с.21-25

45.Воевода М.И., Ковалькова Н.А., Рагино Ю.И. и др. Распространенность метаболического синдрома у жителей Новоси- бирска в возрасте от 25 до 45 лет // Тер. архив, 2016, №10, с. 51-56

46.Бойцов С.А., Деев А.Д., Шальнова С.А. Смертность и факторы риска развития неинфекционных заболеваний в России: особенности, динамика, прогноз // Терапевтический архив, 2017, №1, с.5-13

47.Бабинцева Я.Д., Камон Л., Чепмен Д. и др. Биологическая активность фракций липопротеидов высокой плотности и их роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний // Терапевтический архив, №9, 2016, с.111-118

48.Tall AR, Yvan -Charvet L. Cholesterol, inflammation and innate immunity // Nat Rev Immunol.. 2015, v.15, p.104-116.

49. Rodrigues A.L., Ball J., Ski C. et al. A systematic review and metaanalysis of primary prevention programmes to improve cardiometabolic risk in non-urban communities // J Preventive medicine, 2016, v.5, p. 17-26

50. Oliveira G.B., Avezum A., Roever L. Cardiovascular Disease Burden: Evolving Knowledge of Risk Factors in Myocardial Infarction and Stroke through Population- Based Research and Perspectives in Global Prevention // J Frontiers in Cardiovascular Medicine. 2015, v.13, p.2: 32.

51. Record N.B., Onion D.K., Prior R.E. et.al. Communitywide cardiovascular disease prevention programs and health outcomes in a rural county, 1970-2010 // J American Medical Association, 2015, v.313(2) p.147-155

52. Nicholls S.J., Kritharides L. Lipid biomarkers and cardiovascular risk: which path to take at the fork in the road? // J.Am Coll Cardiol., 2015, v.65, p.1296-1297

53. Meyer M., Cynthia K., Jasmin C. et al. Physical Activity-Related Policy and Environmental Strategies to Prevent Obesity in Rural Communities: A Systematic Review of the Literature, 2002-2013 // J Prev Chronic Disease, 2016, v. 7, p.13.

54.Афанасьева О.И., Пылаева Е.А., Клесарева Е.А.и др. Липопротеид (а), аутоантитела к нему и циркулирующие субпопуляции Т-лимфоцитов как независимые факторы риска атеросклероза коронарных арте-рий //Терапевтический архив, 2016, № 9, с.31-38

55.Kumar R. Anthropometric and behavioral risk factor for non- communicable diseases: a cluster survey from rural Wardha // Indian Journal of Public Health. 2015, v.59(1), p.61

56. Pennant M., Davenport C., Bayliss S. et al. Community programs for the prevention of cardiovascular disease: a systematic review of the literature // J American journal of Epidemiology, 2015, v.172(5), p.501-516

Резюме

Гиперхолестеринемия- современная глобальная медико-социальная проблема здравоохранения

Р.Э.Чобанов, Я.Г.Гаджиева

В статье анализируются современных публикации, посвященные различным аспектам гиперхолестеринемии (ГХС) и его фракций. Показана ванная роль ГХС в формировании разных нозоформ сердечно-сосудистых заболеваний, артериальной гипертензии и других неинфекционных заболеваний, методы ее диагностики и лечения. Отдельно анализируются данные по наследственной передаче ГХС и семейной ГХС. Анализируются причины формирования ГХС, среди которых особенно выделяются нерациональное питание, употребление холестеринсодержащих продуктов, низкая физическая активность и прочие. Подчеркивается важная медико-социальная значимость ГХС. Однако до сих пор ГХС на популяционном уровне изучена недостаточно, что ограничивает возможности выработки рационального комплекта мер профилактики ГХС среди населения.

Summary

Hypercholesterolemia is a modern global medical and social health problem

R.A. Chobanov, Y.H.Hajiyeva

The article analyzes publications devoted to the aspects of hypercholesterolemia (HCL) and its fractions. The important role of HCL in the formation of various nosoforms of cardiovascular diseases, arterial hypertension and other non-infectious diseases, methods for its diagnosis and treatment is shown. Separately, data on the non-hereditary transfer of HCL and family HCL are analyzed. The reasons for the formation of HCL are analyzed, among which the most notable are poor nutrition, the use of cholesterol-containing products, low physical activity, and others. The important medical and social significance of HCL is underlined. However, until now, HCL at the population level has not been adequately studied, which limits the possibility of developing a rational package of HCL prophylaxis measures among the population.

Daxil olub: 07.02.2017

ПОКАЗАНИЯ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ НАЗНАЧЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА И ФИБРИНОЛИЗА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ДЕСТРУКТИВНЫМИ ПНЕВМОНИЯМИ И ПЛЕВРИТАМИ

Я.К. Масталиев, А.А. Мехтиева, С.Ю. Мустафаева, А.Г. Пашаев, И.А. Мирзоева, А.А. Бабаева, Н.А. Тагиева, Н.А.Муртузова

Научно-исследовательский институт Педиатрии им. К.Я.Фараджевой; Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Açar sözlər: pnevmoniya, qemostaz, plevrit

Ключевые слова: гемостаз, пневмония, плеврит

Keywords: hemostasis, pneumonia, pleurisy

Несмотря на достижения в изучении патогенеза и терапии бронхолегочных заболеваний, до настоящего времени не удалось достигнуть существенных изменений в уровнях заболеваемости и смертности. Отсутствие единого подхода к определению тяжелой пневмонии затрудняет обьективную оценку состояния больных [1].

До ностающего времени не создано надежных критериев позволяющих проводить целенаправленную патогенетическую антикоагулянтную терапию [2,3,4,5].

Лечение пневмонии и особенности ее осложнений (деструктивных пневмоний, плевритов) протеолитическими ферментами и ингибиторами протеолиза является одной из важных задач практической педиатрии (6,7). Исходя из сказанных данных своевременное применение ингибиторов протеолиза для профилактики развития деструкции легких при осложненных пневмониях вызывает большой интерес.

Имеющиеся в литературе данные, однако, весьма противоречивы, а лечение антикоагулянтами, ингибиторами протеолиза часто назначалось без учета состояния системы фибринолиза.

ЦЕЛЬ: уточнить показания и оценить эффективность назначения препаратов, влияющих на системы гемостаза и фибринолиза у детей с деструктивными пневмониями и плевритами.

Работа выполнена в отделении пульмонологии, детской хирургии и научно диагностической лаборатории института Педиатрии.

Для решения поставленных задач нами были проведены наблюдения за 16 детьми (в возрасте от 5 месяцев до 3,5 лет), поступившими в клинику. Из них 6 детей с деструкцией легких и 10 плевритом.

Основанием для постановки диагноза служили данные клинического осмотра, а также характерные рентгенологические изменения.

Кровь для исследования брали дважды и больше при осложненном течении патологического процесса.

Для оценки состояния свертывающей и противосвертывающей систем в плазме крови определялись следующие показатели:

1. Время свертывания крови (Ли-Уайт)- мин
2. Ретракция кровяного сгустка -%
3. Время рекальцификации (сек)
4. Активированное частичное тромбопластиновое время
5. Протромбиновый индекс-%
6. Тромбиновое время -(сек)
7. Етаноловый тест- (минус)
8. Фибриноген (г/л)
9. Плазминоген -%
10. Антитромбин-III -%

Результаты исследования свидетельствуют о гиперкоагуляционной направленности гемостаза у больных плевритом.

В соответствии с изложенным основное внимание в лечении больных плевритом уделялось проведению активной антибактериальной терапии. Гепарин назначался у 6-ти детям в случае очень тяжелого течения плеврита при наличии клинических признаков нарушения микроциркуляции (мраморность кожных покровов, бледность, акроцианоз, похолодание конечностей, олигурия, нарушения сознание), а также 4-ым детям в крайне тяжелом состоянии с разнообразной патологией и клиническими признаками тромбогеморрагического синдрома.

Случаи тромбогеморрагического синдрома указывают на необхо-димость срочной коррекции нарушений в системе гемостаза.

Возможность развития тяжелых осложнений диктует необходимость выявления нарушений в системе гемостаза и проведения адекватной коррегирующей терапии.

Таблица 1

Изменения гемостаза у больных детей плевритом и деструктивной пневмонией

Показатели гемостаза	Здоровые дети	Плевриты		Деструкция легких	
		При поступлении больных n=10	При выписке n=10	При поступлении больных n=6	При выписке n=6
Время свертывания крови-мин	7,5мин ±0.25	10,8±0,3 p<0,001	9,5±0,3 p_0<0,001	12,3±0,4 p<0,001	11,2±0,3 p_0<0,05
Ретракция кровяного сгустка-%	67,5%±1.5	42,4±0,91 p<0,001	43,4±0,85 p_0>0,05	46,2±0,93 p<0,001	47,8±0,7 p_0>0,05
Время рекальци-фикации (сек)	90сек ±4,22	114,6±3,3 p<0,001	102,5±2,6 p_0<0,01	120,2±3,4 p<0,001	116,3±3,1 p_0>0,05
Активированное частичное тромплатиновое время (сек) (АЧТПВ)	30 сек±4,22	42,6±2,7 p<0,05	44,6±4,2 p_0>0,05	48,6±4,1 p<0,01	49,7±3,9 p_0>0,05
Тромбиновый индекс- (%)	100%±0,8	65±2,5 p<0,001	69,3±0,3 p_0>0,05	68,3±1,7 p<0,001	70,1±1,8 p_0>0,05
Тромбиновое время (сек)	16,5 сек±1,8	22,0±1,5 p<0,05	17,6±1,2 p_0<0,05	26,3±1,8 p<0,001	21,4±1,3 p_0<0,05
Этаноловый тест (минус)	Минус	Минус	Минус	Минус	Минус
Фибриноген гр/л	3 гр/л±0,6	4,61±0,7 p>0,05	4,02±0,4 p_0>0,05	5,8±0,8 p<0,01	5,2±0,7 p_0>0,05
Плазминоген (%)	107,5%±0,8	105,7±0,6 p>0,05	93,7±0,6 p_0<0,001	116,4±0,9 p<0,001	109,2±0,8 P_0<0,001
Антитромбин III-%	100%±0,9	104,7±0,5 p<0,001	91,5±0,5 p_0<0,001	118,2±0,7 p<0,001	112,3±0,9 P_0 <0,001

Qeyd: P-статистическая значимость разницы с показателями контрольной группы; P_0-статистическая значимость разницы показателями до лечения

Основанием для выбора дозы гепарина служили результаты полученных лабораторных данных:при гиперкоагуляции показателях гемостаза-300-400 ЕД/кг/сутки. Длительность лечения составила 3-10 дней в зависимости от динамики болезни. Эффективность лечения гепарином оценивалась по исчезновению признаков нарушения микроциркуляции, улучшению клинического состояния больного, нормализации лабораторных показателей.

Выбранный нами препарат- гепарин способный замедлить все фазы гемокоагуляции при учете высокой к нему толерантности крови.

Все дети с плевритом имели крайне медленную динамику рассасывания экссудата что вероятно можно обьяснить длительным и глубоким угнетением фибринолитической системы.

У детей группы (6 больных) с деструктивными формами пневмонии была характерна резкая и длительная гиперкоагуляция в течение всего заболевания.

Выявленная особенность функционального состояния системы фибринолиза при деструктивных формах пневмонии позволила нам считать наличие гиперфибринолиза крови в начале заболевания у детей с массивными пневмониями и плевритами прогностическим признаком развития деструкции легких.

Трактовка причинно-следственных связей гиперфибринолиза крови и развития деструкции легких представляет определенные трудности. Однако, выявление повышенной активности фибринолиза в ранние сроки заболевания до появления каких-либо признаков деструктивных процессов в легких делает обоснованным предположение об участии процесса фибринолиза в развитии деструкции легких.

Ранний прогноз деструкции легких очень важен для проведения адекватного лечения и мер,направленных на профилактику возникновения полостных образований.

На эффективность лечения пневмоний ингибиторами протеолиза указывают литературные данные [6].

Нами проведено клиническое испытание эффективности ингибиторов фибринолиза для профилактики полостных образований в легких при пневмонии и плеврите.

Контрикал назначали детям раннего возраста, поступившим на 1-ой недели заболевания с массивными легочными изменениями при выявлении у них активного фибринолиза.

Признаков деструкции легких при назначении ингибиторов протеаз дети не имели. Частота развития деструкции легких при назначении антипротеаз была достоверно ($p<0,05$) ниже, чем в группе детей, не получавших препарат. Применение ингибиторов протеолиза в разгар заболевания (2-я неделя) когда уже имелись клинические признаки деструктивного процесса, не останавливало его развития.

Выводы:

1. Повышение активности фибринолиза крови на 1-й неделе заболевания у детей с массивной пневмонией, плевритом указывает на вероятность развития деструкции легких. Определение этого показателя имеет прогностическое значение и указывает на необходимость назначения антипротеаз (контрикал-1000ЕД/кг), использование которых снижает частоту развития деструкции легких в 3 раза.

2. Состояние процессов свертывания и фибринолиза и активности антикоагулянтов характеризует изменения в системе гемостаза. Препаратом выбора при этом является гепарин, способный замедлить все фазы гемокоагуляции

ЛИТЕРАТУРА

1. Самсыгина Г.А., Козлова Л.В., Пневмонии, Педиатрия (национальное руководство. М.: ГЭОТАР-медиа-2009, с.119-138

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

3. Воробьев А.И. -Гиперкоагуляционный синдром: Патогенез, диагностика, лечение // Клиническая медицина, 2003, Т.81, № 3 с.74-75.

4. Долгов В.В., Свирин П.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза. М.Издательство «Триада», 2005, 227 с.

5. Керимов А.А.Латентные гиперкоагуляционные нарушения гемостаза // Azərbaycan Təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2014, №4, с.116-122

6. Федоров А.М. Состояние свертывающей и противосвертывающей систем крови у детей с острыми бронхолегочными заболеваниями: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1986, 21с.

7. Физиология и патология гемостаза: Учебное пособие под редакцией Н.И.Стуклова. М.: ГЭОТАР-медиа 2016, 112с.

Xülasə

Destruktiv pnevmoniyalar və plevritlər olan erkən yaşlı uşaqlarda hemostaz və fibrinoliz sistemlərinə təsir edən dərman preparatlarının təyinatlarının göstəri və effektivliyi

Y.Q. Məstəliyev, A.Ə. Mehtiyeva, S.Y. Mustafayeva, Ə.Q. Paşayeva, İ.Ə. Mirzəyeva, Ə.Ə. Babayeva, N.Ə. Tağıyeva, N.Ə.Murtuzova

Tədqiqatın məqsədi destruktiv pnevmoniyalar və plevritlər olan erkən yaşlı uşaqlarda hemostaz və fibrinoliz sistemlərinə təsir edən dərman preparatlarının təyinatlarının göstərişinin dəqiqləşdirilməsi və effektivliyinin qiymətləndirilməsidir. Qarşımıza qoyulan tapşırıqları həll etmək üçün klinikaya daxil olmuş 16 uşağı müşaidə etdik. Onlardan 6 uşaq ağ ciyərlərinin destruksiyası ilə, 10 nəfər plevritlə olanlardır. Massiv pnevmoniya zamanı, xəstəliyin birinci həftəsində qanda fibrinolozinin aktivliyinin yüksəlməsi ağciyərlərin destruksiyasının inkişafına dəlalət edir. Bu göstəricinin təyin edilməsi proqnostik məna kəsb edir və antiproteaz təyin olunmasına zərurət yaradır (kontrikal-1000 ədəd/kg). Onun istifadəsi ağciyərlərin destruksiyasının yaranması tezliyini 3 dəfə azaldır. Hemostaz sistemində dəyişiklikləri laxtalanma, fibrinolizin və antikoaqulyant proseslərinin vəziyyəti xarakterizə edir. Heparin butun hemokoaqulyasiya fazalarını ləngidməsinə görə seçim preparatıdır

Summary

The indications and effectiveness of drugs destination in affecting hemostasis and fibrinolysis in young children with destructive pneumonia and pleurisy.

Y.Q. Mastaliev, A.A. Mekhtiev, S.Y. Mustafayeva, A.G. Pashayev, I.A. Mirzayeva, A.A. Babayeva, N.A. Tagiyeva, N.A. Murtuzova

Objective: to clarify the indications and to evaluate the effectiveness of the appointment of drugs affecting hemostasis and fibrinolysis in children with destructive pneumonia and pleurisy. To solve these tasks, we have conducted observations of 16 children (aged 5 months to 3.5 years) enrolled in the clinic. Of these, 6 children with destruction of the lungs and 10 with pleurisy. Increased activity of fibrinolysis of blood on the 1st week of illness in children with massive pneumonia, pleurisy indicates the likelihood of destruction of the lungs. The definition of this index has prognostic significance and indicates the need for assignment antiprotease (contrical-1000 units/kg), the use of which reduces the incidence of destruction of the lung 3 times. The processes of coagulation and fibrinolysis and the activity of anticoagulants characterizes changes in the hemostatic system. The drug of choice is heparin is able to slow down all phases of blood coagulation.

Daxil olub: 07.02.2017

BRONX-AĞCİYƏR DİSPLAZİYASI OLAN SÜDƏMƏR UŞAQLARDA ERİTROSİTLƏRİN MORFOMETRİK DƏYİŞİLMƏLƏRİ

Z.Ş.Mürsəlova

K.Y. Fərəcova adına Elmi-tədqiqat Pediatriya İnstitutu, Bakı

Açar sözlər: bronxial-ağciyər displaziyası, südəmər uşaqlar, eritrositlər, morfometrik müayinələr
Ключевые слова: бронихиально-легочная дисплазия, дети грудного возраста, эритроциты, морфометрические исследования
Keywords: bronchial-pulmonary dysplasia, infants, erythrocytes, morphometric studies

Məlumdur ki, eritrositlər orqanizmdə vacib funksiyaları-oksigenin ağciyərlərdə utilizasiyasını, onun toxumalara daşınmasını və karbon qazının ağciyərlərdən transportunu təmin edir [1,2]. Eritrositar membranın plastikliyi və yüksək deformasiyaedici xüsusiyyəti bu qırmızı qan hüceyrələrinin orqanizmin mühüm funksiyası olan homeostazı təmin etməsinə imkan verir. Eritrositlərin əhəmiyyəti təkcə qazların daşınması ilə məhdudlaşmır, onlar tromb əmələgəlmə prosesini tənzimləyir, turşu-qələvi vəziyyəti, su-elektrolit mübadiləsi və immun reaksiyalarda fəal iştirak etməklə orqanizmin daxili mühitinin sabit saxlanmasını təmin edir [3,4].

Müxtəlif mənşəli patoloji proseslər eritrositar sistemində kompensator uyğunlaşma və dezadaptasiya xarakterli molekulyar və biokimyəvi dəyişikliklərlə müşahidə olunur [2,4]. Eritrositlər səth strukturuna görə heterogen populyasiyaya malikdir, onların sitoarxitektonikasının dəyişilməsi zamanı oksigenin hematoalveolyar və histohematik baryerdən daşınması prosesi pozulur.

BAD zamanı ağciyərlərdə inkişaf edən iltihabi proseslərin patogenezində eritrositlər xüsusi yer tutur, onların polifunksional fəallığı struktur dəyişikliklərdən asılı olub kompensator uyğunlaşma və dezadaptasiya reaksiyalarının formalaşmasını əks etdirir.

Fosfolipidlərin transmembran orientasiyasının membranın bir tərəfindən digər tərəfinə dəyişilməsi qırmızı qan hüceyrələrinin transformasiya və ölümünü şərtləndirir [4].

Bütün qeyd olunanlar BAD zamanı eritrositlərin morfoloji və funksional göstəricilərinin öyrənilməsini diktə edir.

Tədqiqatın məqsədi südəmər yaşlı uşaqlarda BAD zamanı eritrositlərin struktur-funksional vəziyyətini öyrənməkdən ibarətdir.

Tədqiqatın material və metodları. Müayinəyə BAD olan 32 südəmər yaşlı uşaq cəlb olunmuşdur (əsas qrup).Müqayisə qrupuna BAD olmayan 20 uşaq aid edilmişdir (kontrol qrup). Bütün müayinə olunan uşaqlar vaxtından əvvəl (32 hestasiya həftəsindən az) doğulmuş, somatik statusu bir-birinə uyğun olmuşdur.

Klinik müayinə ilə yanaşı bütün uşaqlarda eritrositlərin morfometrik parametrləri - eritrositlərin orta diametri (EOD, mkm), eritrositlərin orta həcmi (MCV, мм^3), eritrositometrik əyrilərin variasiya əmsalı (RDW,%), diskositlər (Dis,%), stomatositlər (Sts, %), degenerativ eritrositlər (DeE,%), exinositlər (Exs, %) öyrənilmişdir.

Eritrositlərin morfometrik parametrlərinin tədqiqi hematoloji analizatorlarda aparılmışdır.

Cədvəl 1

BAD olan südəmər uşaqlarda patoloji prosesin dövründən asılı olaraq eritrositlərin morfometrik parametrləri

	Əsas qrup, n=32		Kontrol qrup n=20
	Kəskinləşmə dövrü	Remissiya dövrü	
EOD (eritrositlərin orta diametri) mkm	6,44±0,03	6,72±0,03	7,01±0,01
MSV(eritrositlərin orta həcmi) мм^3	x; 84,1±1,4	x; 83,5±0,9	82,2±0,8
Eritrositometrik əyrilərin variasiya əmsalı (RDW,%)	x; 17,4±0,8	x; 15,4±0,6	12,2±0,3
Diskositlər (Dis,%)	x; 70,4±1,4	x; 75,2±1,5	82,0±1,2
Stomatositlər (Sts,%)	x; 9,4±0,5	x; 10,6±1,0	4,6±0,5
Deqenerativ eritrositlər (DeE,%)	x; 4,2±0,3	xx,x; 4,8±0,5	2,4±0,3
Exinositlər (ExS,%)	x; 4,6±0,3	x; 3,6±0,3	2,1±0,4

Qeyd: X-kontrol qrupla müqayisədə dürüstlük ($p<0,05$); XX- kəskinləşmə və remissiya dövrləri arasında dürüstlük ($p<0,05$)

Cədvəl 2

BAD olan südəmər uşaqlarda patoloji prosesin ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq eritrositlərin morfometrik parametrləri

Göstəricilər	Kəskinləşmə dövrü		Remissiya dövrü		Kontrol qrup n=20
	orta ağır, n=12	ağır, n=20	orta ağır, n=12	ağır, n=20	
EOD, mkm	x; 6,41±0,05	x;6,08±0,04	6,74±00,5	6,70±0,05	7,01±0,01
MSV,мм^3	80,4±1,2	74,2±1,0	81,3±0,6	84,5±0,8	82,2±0,8
RDW,%	x; 15,6±0,3	x; 14,4±0,2	16,5±0,4	15,2±0,3	12,2±0,3
Dis,%	72,6±1,2	68,4±1,2	73,4±1,2	76,0±1,4	82,0±1,2
Sts,%	8,2±0,4	10,6±0,5	11,2±0,9	9,4±0,8	4,6±0,3
DeE,%	7,2±0,5	4,0±0,2	6,0±0,6	3,6±0,4	2,4±0,4
ExS,%	5,8±0,4	3,5±0,3	4,6±0,4	2,8±0,3	2,1±0,3

Qeyd: EOD-eritrositlərin orta diametri; MCV-eritrositlərin orta həcmi; RDW-eritrositometrik əyrilərin variasiya əmsalları; X-kontrol qrupla müqayisədə dürüstük ($p<0,05$); XX-orta ağır və ağır formanın müqayisəsində dürüstlük ($p<0,05$)

Toplanmış materialın statistik işlənməsi variasiya üsulu ilə aparılmış, parametrik göstəricilər Styudentin t-testi, qeyri-parametrik göstəricilər isə Mann-Uitni üsulu ilə qiymətləndirilmişdir. Əlamətlər arasındakı korrelyasiya əlaqələri spirman üsulu ilə öyrənilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri. Tədqiqatın nəticəsi göstərir ki, BAD olan südəmər yaşlı uşaqlarda eritrositar hüceyrələrin morfofunksional göstəriciləri patoloji prosesin dövründən və ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq müəyyən dəyişikliklərə məruz qalır (cədvəl 1,2).

BDA-ın kəskinləmə dövründə eritrositometrik göstəricilərdə dəyişikliklər MSV-nin referens diapazonunun (84,1±1,4мм^3) saxlanması fonunda EOD-nın dürüst azalması (6,44±0,03 mkm) şəklində baş vermişdir ki, bu mikro və sferositlərin inkişafının göstəricisidir.

Qırmızı qan hüceyrələrinin sferulyasiyası çox güman ki, hüceyrə populyasiyasında gedən keyfiyyət dəyişikliklərinin adaptiv xarakterini göstərir; bu dəyişikliklər eritrositlərin tənəffüs səthinin və qanın oksigen tutumunun artmasına yönələrək adekvat toxuma perfuziyasını bərpa edir.

Eritrositometrik göstəricilərin variasiya əmsallarının təhlili zamanı (cədvəl 1) onların artması (17,4±0,8;$p<0,001$) qeyd edilmişdir ki, bu sirkulyasiya edən eritrosit pullarının müxtəlifliyini, mikro və anizositozun inkişafını göstərir.

Qeyd olunan eritrositar transformasiya və ultrastruktur dezorqanizasiya (cədvəl1) yəqin ki, zədələyici faktorların (hipoksiya, iltihab, sitokin mediatorlarının artması və s.) təsirinə qarşı yaranan orqanizmin ümumi patoloji xarakterli reaksiyasıdır [1].

BAD -ın kəskinləşməsi zamanı həmçinin eritrositlərin səthi arxitektonikasında müəyyən dəyişikliklər qeyd olunmuşdur (cədvəl 2); bu dəyişikliklər diskositlərin dürst azalması fonunda degenerativ dəyişilmə mərhələsində olan transformasiya olunmuş hüceyrələrin (Sts, DeE, Exs) miqdarının artması şəklində baş vermişdir (9,4, ±0,5; 4,2± 0,3; 4,6±0,3% müvafiq olaraq).

Qırmızı qan hüceyrələrində qeyd olunan dismorfizm, çox güman ki, dərin morfofunksional zədələnmələri və eritrositlərin membran destabilizasiyasını əks etdirir. BAD zamanı eritrositlərin formasında olan dəyişikliklər, şübhəsiz, onun mikrosirkulyator qan cərəyanında funksional vəziyyətini və hüceyrəarası qarşılıqlı adekvat fəaliyyətini əks etdirir.

Morfoloji deformasiya olunmuş eritrositlər, funksional yetkinsizlik ertitrositar sistemin zədələyici faktorlara qarşı formalaşan adaptiv və prodektiv mexanizmlərinin səmərəsizliyini şərtləndirir.

Remissiya dövründə tədqiq olunmuş parametrlərin istiqaməti saxlanılmışdır ki, bu aşkar olunmuş dəyişikliklərin prolanqasiyaedici xarakterli olmasını göstərir (cədvəl 1).

Remissiya dövründə eritrositlərin orta diametri və həcmində dürüst fərqin olmamasına baxmayaraq (6,72±0,03 mkm;83,5±0,9 мм^3 müvafiq olaraq), onların ayrı-ayrı pullarında müxtəliflik qeyd olunmuşdur ki, bu RDW-nin artması (15,4±0,6;$p<0,05$) və sirkulyasiyada patoloji dəyişilmiş eritrositlərin -degenerativ eritrositar hüceyrələrin (4,8±0,5; $p<0,05$) müşahidə olunması diskositlərin azalması fonunda (75,2±1,5; $p<0,05$) qeyd edilmişdir.

Tədqiqatın gedişində eritrositlərin morfometrik parametrləri və səthi arxitektonika göstəriciləri BAD-ın ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq öyrənilmiş, alınan nəticələr cədvəl 2-də verilmişdir.

Cədvəl 2-dən göründüyü kimi, BAD-ın kəskinləşmə dövründə orta ağır forma zamanı eritrositlərin orta diametri kontrol qrupla müqayisədə dürüst azalmış (6,41±0,05; p<0,05), sirkulyasiyaedən qan cərayanında səthi arxitektonikası dəyişilmiş eritrositlər- Sts (8,2±0,4; p<0,05), DeE (7,2±0,5; p<0,05), Exs (5,8±0,4; p<0,05) dürüst artmışdır.

Patoloji prosesin ağırlaşmaları zamanı eritrositlərin morfometriyasında qeyd olunan dəyişikliklər daha da dərinləşmişdir;eritron sistemində daha qabarıq morfoloji dəyişikliklər ağır forma BAD zamanı qeyd olunmuşdur.

Kəskinləşmə dövründə sitoarxitektonikası dəyişilmiş eritrositlərin-stomatositlərin miqdarı kontrol qrupdan 2,5 dəfə çox artmışdır (10,6±0,5%, p<0,01). Remissiya dövründə qırmızı qan hüceyrələrində sferositar transformasiya saxlanılmış (RDW-16,5±0,4; 15,2±0,3% müqafiq olaraq), ertrositlərin orta diametri və həcmində normallaşma qeyd olunmuşdur (6,70±0,05 mkm, 84,5±0,8 мм^3 müqafiq olaraq).

BAD-ın remissiya dövründə ağır forma zamanı eritrositlərin sferulyasiya şəklində müşahidə olunan struktur dəyişiklikləri, çox güman ki, oksigen çatışmazlığına qarşı yönəlmiş protektiv adaptiv reaksiyadır.

Beləliklə, tədqiqatın nəticəsi göstərmişdir ki, südəmər uşaqlarda BAD-ın gedişi eritrositlərin morfoloji profilində patoloji prosesin dövründən və ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq təzahür edən mərhələli dəyişikliklərlə müşahidə olunur.

Qırmızı qan hüceyrələrində sferulyasiya şəklində baş verən kompensator reaksiyaları hipoergik və sirkulyator dəyişikliklərin, həmçinin hüceyrəarası kooperativ qarşılıqlı əlaqələrin normallaşmasına yönəlmiş mexanizmlər kimi qəbul etmək olar.

ƏDƏBİYYAT

1. Морозова В.Т. Эритроциты: структура, функции, клинико- диагностическое значение. //Клинич.лаб.диагностика, 2007, №10, с.21-35.

2. Рязанова Н.В., Новинова В.В., Стеновая Е.А., Ткаценко С.Б. Ультраструктура эритроцитов в норме и при патологии: морфологические феномены, клинические аспекты // Морфология, 2004, №5, с.48-51.

3. Рязанова Н.В. Типовые нарушения молекулярной организации, мембраны эритроцита при соматической и психической патологии. Успехи физиол.наук.2004,№1,с.53-65.

4. Mei S.,Yao O.,Wu C.,Xu C., Determination of urinary 8-hydroxy-2-deoxyguonosina by two approcehescapillary electrophoresis and 6 c/MS: an assay for in vivo oxidative DNA damage in causer patients. J.Chromatogr. B.Analyt. Technol. Biomed life sci 2005, v15,.p.83-87.

Резюме

Морфометрические изменения эритроцитов у грудных детей с бронхиально-легочной дисплазией

З.Ш.Мурсалова

Цель исследования: изучение структурно-функционального состояния эритроцитов у грудных детей с БЛД. В исследование было вовлечено 32 грудных ребенка с БЛД (основная группа). В группу сравнения вошло 20 детей без БЛД (контрольная группа). Все обследуемые дети родились преждевременно (меньше 32 недель гестации), соматический статус соответствовал друг другу. Результаты исследования показали, что течение БЛД у грудных детей наблюдается со стадийными изменениями в морфологическом профиле эритроцитов в зависимости от срока и степени тяжести патологического процесса. Компенсаторные реакции, возникающие в красных кровяных клетках в виде сферуляции, можно принять за механизмы, направленные на нормализацию гипоэргических и циркуляторных изменений, а также межклеточных кооперативных встречных связей.

Summary

Morphometric changes of erythrocytes in breast children with bronchial-pulmonary displasia

Z.Sh.Mursalova

Objective: to study the structural and functional state of erythrocytes in infants with BPD. The study involved 32 infants with BPD (main group). The comparison group included 20 children without BPD (control group). All examined children were born prematurely (less than 32 weeks of gestation), somatic status corresponded to each other. The results of the study showed that the course of BPD in infants is observed with staged changes in the morphological profile of erythrocytes, depending on the term and severity of the pathological process. Compensatory reactions that arise in the red blood cells in the form of spheroid can be taken as mechanisms aimed at normalizing hypoergic and circulatory changes, as well as intercellular cooperative counterties.

Daxil olub: 23.02.2017

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРТИРЕОЗА НА НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНИТЕТА И ЦИРКУЛИРУЮЩИЕ ИММУННЫЕ КОМПЛЕКСЫ БЕЛЫХ КРЫС

Д.М.Рзакулиева, Г.Ш.Гараев, Ю.Б.Исмайылов,
З.Я.Велиева, А.Т.Исмаилова, Г.К. Джафарова, Н.О. Гулиев
Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Açar sözlər: hipertireoz, tireoid hormon, immun sistem
Ключевые слова: гипертиреоз, тиреоид гормон, иммун систем
Keywords: hypertyhreosis, thyroid hormone, immune system

Иммунная система организма находится под контролем нейроэндок ринной регуляции, среди элементов которой одно из ведущих мест занимают гормоны щитовидной железы [1,5]. Тиреоидные гормоны играют важную роль в нейроэндокринной регуляции функции иммунной системы в норме и при различных патологических состояниях [6,11].

Многочисленными исследованиями доказана важная роль в иммунном повреждении тканей активации иммунными комплексами таких компонентов как комплемент, лизоцим, фагоцитарные клетки [2,7,8,9,10]. Между тем, накопившиеся в литературе материалы по изучению действия на иммунную систему гормонов щитовидной железы до сих пор не получили необходимого аналитического осмысливания, хотя влияние их на реактивности организма представляет большой интерес [3,4,8].

Цель работ. В настоящей работе мы ставили перед собой задачу изучить воздействие L-тироксина на неспецифические показатели иммунитета - лизоцим, комплемент и на содержание циркулирующих иммунных комплек сов (ЦИК) в крови крыс на 5 и 10 сутки введения препарата, а также после окончания введения - на 10-ый и 20-ый день завершения эксперимента.

Материалы и методы исследования. Эксперимент поставлен 40 крысах - самцах Вистар средней массой 220±10 г. с выделением следующих групп животных:

1)Контроль (норма); 2) Крысы, которые получали в течение 5 дней L-тироксин; 3)Крысы, которые получали в течение 10 дней L-тироксин;4)Животные, после экспериментального гипертиреоза течение 10-20 дней находились в обычном режиме . В каждой группе и на каждый срок исследования было не менее 8 крыс.

В эксперименте использовали тиреоидные средство L-тироксин, который давали в течение 10 дней белым крысам из расчета 100 мкг на голову, что обеспечивало получение адекватной модели гипертиреоза.

В разные сроки эксперимента взяли кровь для иммунологических исследований. Лизоцим в сыворотке крови определяли по методу В.Г.Дорофейчук нефелометрическим методом, активность комплемента по методу Гариб Ф.Ю. и Шарапова Л.Н. циркулирующие иммунные комплексы по методу M.Digeon в модификации Ю.А.Гриневич.

Статистическая обработку результатов проводили при помощи современного пакета программ статистического анализа.

Результаты исследования и их обсуждение. Содержание циркулирующих иммунных комплексов на 5 день введения L-тироксина было на уровне нормы, активность комплемента повысилась и составила 67,05±2,38% против 53,8±1,33% в норме, активность лизоцима, напротив, снизилась и составила 16,5±1,02% против 22,1±0,38 в норме (таблица 1).

Введение L-тироксина в течении 10 дней почти не отражается на показателях циркулирующих иммунных комплексов и составляют 29,75±1,94 ед. против 30,7±1,23 ед. в норме (таблица 1).

Активность комплемента после 10 дневного введения препарата остается на уровне 5 дневного введения и составляет 67,25±1,77% и это существенно выше показателя нормы 53,8±1,33% (таблица 1).

Активность лизоцима после 10 дневного введения L-тироксина повышается до 24,5±2,43% против 22,1±0,38% в норме, хотя на 5 день введения препарата активность лизоцима была снижена до 16,5±1,02% (таблица 1).

После 10 дней введения препарата L-тироксина экспериментальные живот ные находились в обычном режиме питания. Спустя 10 и 20 дней после окончания эксперимента изменения изучаемых нами показателей были следую щие: содержание циркулирующих иммунных комплексов постепенно

повыша лось до 31±3,41 ед. но 10 день и до 37,8±2,1 ед. на 20 день эксперимента при норме 30,7±1,23 ед. (таблица 2).

Активность комплемента по завершении введения препарата заметно повысилась на 10 день до 78±4,43% и до 73,8±1,5% на 20 день при норме 53,8±1,33% (таблица 2).

На 10 и 20 дни после окончание введений L-тироксина активность лизоцима постепенно повышалась и составляла на 10 день 26,5±2,05% и на 20 день - 37,5±0,96% при норме 22,1±0,38 (таблица 2).

Таблица 1

Показатели ЦИК, комплемента и лизоцима при введении L-тироксина животным в течении 5 и 10 дней

Показатели	Норма	Дни опыта	
		5	10
	M±m	M±m	M±m
ЦИК, (ед.)	30,7±1,23 P	30±1,36 >0,05	29,75±1,94 >0,05
Комплемент, (%)	53,8±1,33 p	67,05±2,38 <0,001	67,25±1,77 <0,001
Лизоцим, (%)	22,1±0,38 p	16,5±1,02 <0,001	24,5±2,43 >0,05

На концентрацию ЦИК введение L-тироксина белым крысам на 5-ый и 10-ый дни не влияет, и показатели остаются на уровне нормы, поскольку выработка антител за этот период не происходит и комплексы антиген - антитело не образуются. Повышение концентрации ЦИК выявлено лишь на 20 день окончания введения препарата L-тироксина, при этот не резко выраженное (37,8±2,11 ед. при норме 30,7±1,23 ед.). Если активность комплемента на 5 и на 10 дни введения L-тироксина повышалась, изменения лизоцима носили волнообразный характер - снижение на 5 день введения препарата, повышение на 10 день.

Таблица 2

Показатели ЦИК, комплемента и лизоцима после окончания введение L-тироксина животным- на 10 и 20 дни

Показатели	Норма	Дни опыта	
		10	20
	M±m	M±m	M±m
ЦИК, (ед.)	30,7±1,23 p	31±3,41 >0,05	37,8±2,11 <0,05
Комплемент, (%)	53,8±1,33 p	78±4,43 <0,05	73,8±1,54 <0,05
Лизоцим, (%)	22,1±0,38 p	26,5±2,05 <0,05	37,5±0,96 <0,05

После окончания введения L-тироксина повышалась активность комплемента и лизоцима, причем наибольшее повышение комплемента отмечалось на 10 день окончания введения препарата, (78±4,43% против 53,8±1,93% в норме), а лизоцима - на 20 день (37,5±0,96% против 22,1±0,38% в норме).

Хочется отметить, что после введения препарата L-тироксина отмечается тенденция к повышению активности лизоцима, комплемента, а циркулирующие иммунные комплексы реагирует только к окончания эксперимента- 20 дню окончания действия препарата.

Выводы:

1. Введения L-тироксина (экспериментальный гипертиреоз) способствовало повышению неспецифических показателей иммунитета организма.
2. Экспериментальный гипертиреоз на активность циркулирующих иммунных комплексов влияет только к 20 дню действия препарата.
3. Экспериментальный гипертиреоз характеризуется нарушением иммунного статуса организма

ЛИТЕРАТУРА

1. Бахметьев Б.А., Ширшев С.В., Красных М.С. Влияние экзогенного тироксина на различные типы иммунного ответа в эксперименте //Доклады Академии наук, 2003, Т.390, с.124-125.

2. Бен-дюг Г.Д. Состояние иммунной системы крыс после тиреоидэктомии //Бюллетень экспериментальной биологии и медицны. 2003, Т.135, № 2, с.178-181.

3. Бравермана Л.И. Болезни щитовидной железы. Пер. с англ. 2000, 342 с.

4. Годовалов А.П. Адренергическая регуляция иммунной системы при тиреотоксикозе и взаимодействие антогонистов адренорецепторов с тироксином in vitro. Дис….канд.мед.наук, Пермь, 2011, 190 с.

5. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.Ф. Эндокринология - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2007, 432 с.

6. Красных М. Влияние экзогенного тироксина на различные типы иммунных реакций. Дис….канд.биол.наук. Челябинск, 2004, 154 с.

7. Малахова Ю.И. Взаимосвязь иммунной липидтранспортной систем организма в норме и при дисфункции щитовидной железы: Автореф. дис….канд.мед.наук. Курган, 2012, 21с.

8. Шагарова С.Г. К проблеме иммунопатогенеза аутоиммунных заболеваний щитовидной железы. //Сибирский медицинский журнал. 2011, т.100, № 1, с.42-45.

9. Шарипова З.Ф., Фархутдинова М. Показатели иммунологического и микроэлементного и микроэлементного профиля и их взаимосвязь при заболеваниях щитовидной железы в зависимости от функциональной активности // Перм.мед.ж. 2007, т.24, № 3, с.57-61.

10.Modulkoc R. Effects of hyperthyroidism induce by L-thyroxin administration on lipid peroxidation in various rat tissues //Acta.biol.hung., 2006, v.57, № 2, p.157-163.

11.White K.L., Musgrove D.L., Brown R.D. The sheep erythrocyte T- dependent antibody response (TDAR) //Methods.Mol.Biol., 2010, v.598, p.173-184.

Xülasə

Hipertireozun ağ siçovullarda immunitetin qeyri-spesifik markerlərinə və dövr edən immun komplekslərə təsiri

D.M.Rzaquliyeva, Q.Ş.Qarayev, Y.B.İsmayılov,
Z.Y.Vəliyeva, A.T.İsmayılova, A.T.Исмаилова, Q.K.Cəfərova, N.O.Quliyev

Məqalə hipertireozun orqanizmin immun sisteminə təsirinə həsr edilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, L-tiroksinin ağ siçovullara yeridilməsindən lizosimin və komplementin fəallığında yüksəlmə müşahidə edilsə də, dövr edən immunkomplekslər yalnız preparatın təsirinin qurtarmasından 20 gün sonra reaksiya verir.

Summary

EFfect of hypertyhreosis to non-specific markers of immunity and circulating immune complexes in white rat

D.M.Rzaguliyeva, G.S.Garayev, Y.B.İsmayilov,
Z.Y.Valiyeva, A.T.Ismailova, G.K.Jafarova, N.O.Guliyev

The article has been dedicated to the effect of hypertyhreosis to the immune system of organism. It has been determined that also rise in activity of lysosim and complement is observed after feeding white rats with L-tiroxin, circulating immuncomplexes react only 20 days after the end of the influence of drug.

Daxil olub: 21.02.2017

HAMİLƏLİYİN İNKİŞAF DİNAMİKASINDA XRONİK EMOSİONAL STRESSİN HİPOTALAMUS-HİPOFİZ-CİNSİYYƏT VƏZİ SİSTEMİNƏ TƏSİRİ

D.A.Mehtiyeva[1], Y.B.İsmayılov[2], K.Q.Qarayeva[3], A.T.İsmayılova[2]

Azərbaycan Tibb Universiteti,
Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi-Tədqiqat Mərkəzi[2];
Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu[3], Bakı

Açar sözlər: hamiləlik, hipotalamus, hipofiz, emosional stress
Ключевые слова: беременность,гипоталамус, гипофиз, эмоциональной стресс
Keywords: pregnancy, hypothalamus, hipofiz, emosional stress

Müasir dövrdə cinsiyyət orqanları xəstələikləri arasında yumurtalıqların disfunksiyasına daha tez-tez təsadüf olunur [1,2,3,4,5,6,7]. Ona görə də son zamanlar yumurtalıqların endokrin funksiyasının müxtəlif etaplarında hormonların sintezinin tənziminin aydınlaşdırılması onların metabolizm yollarının tətqiqi istiqamətində ardıcıl tədqiqatların aparılması zəruridir [8,9,10,11,12]. Nəzərə alsaq ki, hipotalamus- hipofiz-yumurtalıq sistemi qadınların reproduktiv fəaliyyətinin əsas tənzimləyicidir. Bu sistemin hormonlarının disbalansı orqanizmin fizioloji fəaliyyətinin pozulmasına səbəb olur. Çoxsaylı klinik müşahidələrdə müəyyən edilmişdir ki, ətraf mühitin qeyri-əlverişli amillərinin təsirindən qadın orqanizmində yaranan patologiyaların başlıca səbəbi hipotalamo-hipofizar-cinsiyyət sistemindəki mütənasibliyin dəyişiklikləridir [5,6,14]. Müasir tədqiqatlara görə qadınların reproduktiv sisteminin formalaşması ana bətni dövründən (döldən) başlayaraq böyük orqanizmə qədər uzun bir prosesi özündə birləşdirən bir neçə dövrdən ibarət olub, hər bir dövr müəyyən endokrinoloji və morfoloji xüsusiyyətləri ilə xarakterizə olunur [4,5,12,15].

Bu dövrlərdə qadın orqanlarında somatik sağlamlıq, cinsi və fiziki inkişafın əsası qoyulur. Eləcə də müəyyən təsirlərdən bir çox orqanlarda bəzi funksional xəstəliklərin, o cümlədən də endokrin genezli sonsuzluğun başlanğıcı qoyulur [6,13,14]. Lakin, bu dəyişikliklərin patofizioloji mexanizminin bəzi məqamları açıqlanmamışdır. Bu baxımdan hipotalamus-hipofiz-cinsiyyət vəzi sisteminin neyroendokrin funksiyasının qarşılıqlı əlaqələrinin bəzi məqamları hələlik kompleks şəkildə tədqiq edilməmişdir.

Tədqiqatın məqsədi hamiləliyin inkişaf dinamikasında hipotalamo-hipofizar-cinsiyyət vəzi sisteminə emosional stressin təsirini araşdırmaq olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Eksperimentlər240-250 qram kütləyə malik olan intakt və hamilə ağ siçovullarda 3 qrupda aparılmışdır. 1-ci qrupa daxil olan siçovullar nəzarət qrupu kimi qəbul edilmişdir. 2-ci qrupa daxil olan siçovullarda hamiləliyin normal gedişi izlənilmişdir. 3-cü qrupa daxil olan siçovullar hamiləlikdə emosional stress amilin təsirinə məruz qalmışdır. İntakt siçovullar diestrus fazasında olmuşdur. Hamilə siçovulların bir qrupu hamiləliyin birinci günündə heç bir təsirə məruz qalmamış və hamiləliyi normal keçirmişdir. Hamilə siçovulların digər qrupu hamiləliyin ilk günündən son gününədək emosional stress amilinin təsirinə məruz qalmışdır. Hamilə siçovul orqanizmində emosional stress vəziyyətini ESL tipli avtomatik qurğusu olan elektrostimul yatorun köməyi ilə elektrik cərəyanı vasitəsilə yaradılmışdır. Siçovulların qıcıqlandırılması hər gün olmaq şərti ilə 30 V gərginlikli cərəyanla 30 dəqiqə ərzində bir dəqiqəlik intervalla aparılmışdır. Öyrənilən göstəricilərin dəyişməsinin dinamikasınımüəyyən etmək üçün təcrübənin müxtəlif günlərində (1-2; 9-10; 15-16; və 21-22-ci günlərdə) səhər saat 10-da siçovulların bir qrupu müasir tövsiyyələrə əsasən çansızlaşdırılmışdır. Biogenaminlərin konsentrasiyasını (dofamin- DA, noradrenalin-NA, serotonin -5-OT, 5-oksiindol sirkə turşusu- 5-OİST) hipotalamusda və DA, 5-OT qanda universal flyorimetrik üsulla müəyyən edilmişdir. Polaktinin (PRL), somatotropinin (STH), AKTH, TTH, FSH, LH, T_4, T_3, estradiolun (E_2),estradiolun (E_3), Proqesteronun (P) qandakı qatılığını immunoferment üsulu ilə müəyyən edilmişdir. Alınmış nəticələr variasion-statistik metodla işlənilmişdir [7]. Bundan ötrü Mikrosoft Office EXCEL- 2010 və SPSS-20 statistika proqramlarından istifadə edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Ekspermentdən alınan nəticələrin təhlili göstərir ki, hamiləliyin gedişində siçovulların hipotalamusunda və qanlarında monoaminlərin qatılığı kəskin dəyişir (cəd.1). Belə ki, intakt vəziyyətlə müqayisədə hamiləliyin 9-10-cu günü DA-21,4%; P<0,05; NA-8,1%, P<0,05; 5-OT-25,9%;P<0,001;5-OİST-17,5%,P<0,001yüksəlmişdir. Analoji qanunauyğunluq hamiləliyin 15-16-cı günlərində də müşahidə edilmişdir (müvafiq olaraq 31,0%, P<0,001; 28,2%, P<0,001; 26,4%, P<0,001; 21,9%, P<0,001). Bu səviyyə hamiləliyin sonunda daha da nəzərə çarpacaq dərəcədə yüksəlir. Cədvəl 1-dən göründüyü kimi norma ilə müqayisədə DA hipotalamusdakı fəallığı təcrübənin 21-22-ci günündə 67,5%, p<0,001; NA-59,8%, p<0,001, 5-OT -97,5%, p<0,001 və 5-OİST- 36,4% p<0,001 çox

olmuşdur. Hipotalamusda gedən dəyişikliklərə müvafiq dəyişikliklər 5-OT və DA qandakı fəallığında da müşahidə edilir (cədvəl 1). Belə ki, bu markerlərin fəallığı hamiləliyin inkişaf dinamikasında getdikcə yüksəlir və hamiləliyin 21-22-ci günlərində ən yüksək həddinə çatır. Göründüyü kimi bütün markerlərin hər iki mühitdəki fəallığı hamiləliyin sonunda ən yüksək həddinə çatır. DA və NA səviyyələrinin doğuşdan əvvəl artması çox güman ki, doğuş qabağı orqanizmə stress faktorun təsiridir. Serotoninin səviyyəsinin fizioloji yüksək olması orqanizmin baş verəcək doğuşa və növbəti laktasiyaya hazırlıq mexanizminin bir hissəsi olduğunu göstərir. Belə ki, bu markerin aşağı səviyyəsi doğuş fəaliyyətində dərin patogenetik prossesi və doğuşdan sonra süd vəzinin fəaliyyətinin zəifləməyə yönəltdiyini göstərir.

Apardığımız tədqiqatların nəticəsi göstərir ki, emosional stressə məruz qalmış hamilə siçovullarda da katexolaminlərin fəallığı bütün hamiləlik ərzində kəskin yüksəlsə də, indolaminlərin fəallığı azalır (cədvəl 1). Deməli, xroniki emosional stress təsirindən katexolaminlərlə indolaminlər arasında biokimyəvi resiproklik saxlanılır. Lakin, bu resiprokluq hamiləliyin normal gedişində pozulur. Əksinə bu markerlərin arasında sinergik fəallıq müşahidə edilir.

Orqanizmdə gedən belə dəyişikliklər hormonal statusa da kəskin təsir göstərmişdir. Belə ki, hamilə orqanizmdə adenohipofizin laktotrop və honadatrop funksiyasında fizioloji yenidən qurmalar baş verir. PRL və STH fəallığı hamiləliyin sonunda ən yükək həddinə çatır. Analoji qanunauyğunluqlar tireoid sistemi hormonlarında da müşahidə edilir (cədvəl 2). Honototropinlərin qandakı fəallığında da kəskin dəyişikliklər müşahidə edilir. Simpato-adrenal sistemi hormonlarında da kəskin fəallaşma müşahidə edilir (cədvəl 2). Bu vaxt cinsiyyət sistemi hormonlarında daha kəskin yüksəlmə müşahidə edilir. Belə ki, E_2 fəallığı doğuşdan əvvəl normadan 3,3 dəfə, P<0,001, E_3 fəallığı 4,8 dəfə, P<0,001, progesteronun fəallığı isə 3 dəfə p<0,001 yüksək olmuşdur. Bütün bunlarla yanaşı hamiləlik dövründə tətbiq edilmiş xronik stress təsirindən orqanizmin hormonal profilində kəskin kənarlaşmalar baş vermişdir (cədvəl 2). Belə ki, stress təsirindən

Cədvəl 1

Hamiləliyin normal gedişindən və stress təsirindən hipotalamusda və qanda monoaminlərin dəyişməsi (M±m)

Göstərici / Heyvanınqrupu			Hipotalamus, nq/q				Qan, nq/ml	
			DA	NA	5-OT	5-OİST	DA	5-OT
İntakt			412±16	507±10	405±13	451±8	171±10	168±1,5
Hamilə, günlər	9-10	Norma	500±11*	548±9*	510±5*	530±6*	248±12*	360±2*
		Stress	700±8^	800±6^	410±7^	410±4^	400±6^	210±3^
	15-16	Norma	540±18	650±10	512±19	550±8	242±14	348±1,5
		Stress	850±12^	910±15^	330±6^	320±7^	540±15^	230±2^
	21-22	Norma	690±22	810±12	800±30	615±7	318±16	390±1,3
		Stress	980±15^	1200±10^	465±12^	300±6^	590±6^	240±3^

Qeyd: * - intakt qrupla müqayisədə dürüstlük-P<0,001; ^ - norma ilə müqayisədə dürüstlük-P<0,001

hipofiz-böyrəküstü vəzi sisteminin xarakterini də dəyişir. AKTH və kortizolun qandakı səviyyəsi artır. AKTH artması daha nəzərə çarpandır.

Monoaminlərin hamiləlik zamanı hipotalamusda və qanda xronik emosional stress təsirindən baş vermiş kənarlaşmalar digər funksional sistemlərə də güclü təsir göstərir. Ona görə də PRL və STH qandakı fəallığı azalır (cədvəl 2). Bu azalma stress təsirinin 21-22-ci günü daha nəzərə çarpandır. Xroniki stress hamilə orqanizmin tireoid statusuna mənfi təsir göstərir. Əksinə adenohipofizin TTH funksiyası kəskin artır (cəd. 2).

Bu vaxt honadotropinlərin və cinsiyyət hormonların fəallığı da normal hamiləlik keçirmiş siçovulların analoji markerlərindən kəskin fərqlənir.

Göründüyü kimi xronik emosional stress hipofiz-cinsiyyət sisteminə kəskin yüksəlmə xarakterli təsir göstərir. Ona görə də estriolun və estradiolun fəallığı kəskin artır. Xronik emosional stress təsirindən proqesteronun miqdarı isə əksinə azalır.

Hamilə orqanizmdə həm fəallaşdırıcı, həm də ləngidici mexanizmlər əlaqəli şəkildə fəaliyyət göstərir və stress təsirlərə cavab verir. Normal hormonal statusun koordinə olunmuş reaksiyası hamilə orqanizmi ekstremal situasiyalardan çıxmağa imkan verir.

Hamiləlik dövrü xronik emosional stress almış siçovllarda hipotalamo-hipofizor-böyrəküstü, hipotalamo-hipofizor-qalxanvari, hipotalamo-hipofizor-cinsiyyət vəzi sistemlərdə qarşılıqlı əlaqə pozulur.

Hamiləlik orqanizmin neyroendokrin sistemində yeidənqurma prosesləri baş verir. Bu isə dölün prenatal dövrdə normal formalaşmasına və inkişafına səbəb olmaqla yanaşı mammogenez və laktogenez proseslərinin

də fizioloji funksiyalarını da tənzimləyir. Digər tərəfdən hamiləlikdə xronik emosional stress reaksiyalara məruz qalmış orqanizmdə dölün formalaşmasında neqativ hallar müşahidə edilir. Belə olan halda ölü balaların sayında kəskin artma müşahidə eilir. Digər ballarda isə adaptiz funksiyalarda, hormonal və immun statusda kəskin zəifləmələr aşkar edilir. Bizim digər tədqiqatımızda göstərdiyimiz kimi hamiləlikdə emosional stressə məruz qalmış balalarda postnatal dövrdə reproduktiv fəallıq və cinsi fəallıq zəifləyir. Ona görə də hamiləlikdə xronik emosional stress faktorun aradan qaldırılması istiqamətində profilaktik işlərin aparılması vacibdir.

Cədvəl 2

Hamiləliyin normal gedişində və emosional stress təsirindən hormonal statusun dəyişməsi (M±m)

Heyvanların qrupu Göstəricilər	Intakt	Hamiləliyin günləri					
		9-10		15-16		21-22	
		Normal hamiləlik	Stress	Normal hamiləlik	Stress	Normal hamiləlik	Stress
PRL, nq/ml	1,3±0,07	2,0±0,04*	1,8±0,03^	2,4±0,03*	1,7±0,02^	3,2±0,06*	1,9±0,04^
STH, nq/ml	2,14±0,3	2,5±0,03*	1,7±0,03^	2,9±0,1*	1,6±0,01^	4,9±0,11*	1±0,001^
TTH, mkEDl/l	2,88±0,5	1,8±0,04*	0,9±001^	0,42±0,07*	0,75±0,21^	0,86±0,33*	1,6±0,2^
AKTH, nq/ml	170±2	200±6*	270±7^	240±6,1*	300±5^	280±2*	382±4^
FSH, nmol/l	3,2±0,1	2,9±0,2*	2,3±0,1^	2,5±0,1*	1,95±0,01^	1,9±0,2*	1,4±0,02^
LH, nq/ml	4,2±0,1	3,7±0,3*	5,0±1^	3,9±0,1*	5,8±1,1^	2,1±0,3*	1,8±0,02^
T_4, nmol/l	19,6±4,1	30,1±2*	20±3^	36,4±1,4*	25±3^	36,1±1,0*	15,4±0,2^
T_3, nmol/l	0,41±0,02	0,8±0,04*	0,6±0,01^	0,89±0,01*	0,60±0,02^	0,83±0,11*	0,46±0,4^
Kortizol,nq/ml							
E_2, nq/ml	18,9±3,1	20,0±1,4*	36±2^	23,4±3,2*	38±4^	62,8±2,5*	46±3^
E_3 ,nq/ml	1,1±0,1	1,9±1,3*	2,4±1^	2,4±0,3*	3,6±1^	5,3±0,7*	3,2±0,5^
Proqesteron, nmol/l	32,1±3,1	35±2*	25±3^	58,6±4,1*	44,1±3^	98,1±6,5*	80±9^

Qeyd: Dürüstlük cədvəl 1-də olduğu kimidir

Beləliklə, bizim apardığımız tədqiqatların nəticələri göstərir ki, hamiləlikdə xronik emosional stress reaksiyalara məruz qalmış orqanizmlərdə neyroendokrin statusunda kəskin kənarlaşmalar müşahidə edilir. Dofaminenergik sistemin fəallığının yüksəlməsi nəticəsində adenohipofizin hormon sintezedici funksiyası pozulduğundan periferik endokrin sistemi hormonlarının da qana sekresiyasını pozur. Nəticədə orqanizmin hormonal homeostazı pozulur. Belə olan halda inkişafda olan döl prenatal dövrdə hormonlarla normal qidalanmır və onların endokrin vəzilərinin düzgün formalaşması getmir. Belə balalar sonrakı yaş dövrlərində bütün göstəricilərə görə geri qalırlar. Onlar müəyyən ekstremal şəraitə düşdükdə çətinliklə üzləşir. Ona görə də hamiləlikdə orqanizmi bu və ya digər ekstermal şəraitə düşməsinin qarşısını almaq lazımdır. Xüsusən də, hormonal statusun mərkəsi tənzimi müxanizmi istiqamətində geniş miqyaslı araşdırmaların aparılmasını davam etdirmək vacib olaraq qalır.

Bu iş Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Elmin İnkişafı Fondunun maliyyə yardımı ilə yerinə yetirilmişdir.Qrant № EİF/MQM/Universitet-2014-5(20)-11/07/3

ƏDƏBİYYAT

1. Азимова С.Р. Современные аспекты комплексного лечения женщин с синдромом поликистозных яичников: Дис. ... магистра. Самарканд, 2012, 77 с.

2. Бабичев В.Н. Нейроэндокринный эффект половых гормонов // Успехи Физиол. наук, 2005, №1, с.54-61.

3. Гасымова У.Р. Состояние овариального резерва у женщин репродуктивного возраста, перенесших органосохраняющие операции на органах малого таза. Автореф. дис. ... канд.мед.наук. М.: 2014, 25 с.

4. Клочков Д.В., Алехина Т.А., Барыкина Н.Н. Моноамины и функции яичников крыс, селекционированных на усиление кататонической реактивности // Журнал эволюционной биохимии и физиологии, 2009, Т.45, № 3, с.329-333.

5. Корневский А.В. Нарушение гипоталамической регуляции репродуктивных циклов при воздействии неблагоприятных экологических факторов: Автореф. Дис. ... докт.биол.наук. СПб, 2015, 253 с.

6. Уварова Е.В., Хащенко Е.П. Гипоталамическая дисфункция: этиопатогенеза и клиника (обзор литературы) // Репродуктивное здоровье детей и подростков, 2010, № 1, с.65-76.

7. Рокиций Г.Б. Биологическая статистика. Минск: Высшая школа, 1973, 319 с.

8. Овсянников Т.В. Эндокринное бесплодие у женщин // Гинекология, 2004, Т.6, с.1-5.

9. Подольский В.В. Репродуктивное здоровье женщин- важнейшая проблема современности //Здоровье женщины, 2003, т.13, Т 1, с.100-103.

10.Сафранова Д.А. Репродуктивное здоровье женщин после органосохраняющих операцией на яичниках. Автореф. дисс… канд.мед.наук, Москва, 2011, 26 с.

11.16Muller B.H., Takanashi J.S. Central circadian control of female reproductive function //Front. Endocrinology, 2014, vol.14, № 5, p.1367-1373.

12.17Muti P., Bradlon H.L., Micheli A. et al., Estrogen metabolism and risk of breast cencer: a prospective study of the 2,16 α- hydroxyestronre ratio in premenopausal and postmenopausal women //Epidemology, 2000, vol,11, № 6, p.635-640.

13.Гилязутдинов И.А., Гилязутдинов З.Ш. Нейроэндокринная патология в гинекологии и акушерстве. М.: Медпрес-информ., 2006, 415 с.

14.Уварова Е.В. Репродуктивное здоровье России в начале XXI века //Акушерство и гинекология, 2006, № 5, с.27-30.

15.Назаренко Т.А., Дуриня Э.Р., Черупова Т.Н. Эндокринное бесплодия у женщин. Диагностика и лечения. М.: 2004, 65 с.

Резюме

Влияние хронического эмоционального стресса на гипоталамо-гипофизарно-половую систему в динамике развития беременности

Д.А.Мехтиева, Ю.Б.Исмайлов, Г.Г.Гараева, А.Т.Исмайлова

Цель исследования: изучение влияния эмоционального стресса на гипоталамо-гипофизарно-половую систему в динамике развития беременности. Эксперименты были проведены на интактных и беременных белых мышах весом 240-250 гр. Экспериментальные животные были разделены на 3 группы. 1 группа мышей была принята как контрольная. У мышей 2-ой группы наблюдалось нормальное течение беременности. Мыши 3-ей группы при беременности были подвергнуты воздействию фактора эмоционального стресса. Из результатов проведенных нами исследований видно, что в организме больных, подвергнутых во время беременности реакции хронического эмоционального стресса, наблюдаются резкие отстранения в нейроэндокринном статусе. Из-за нарушения синтезирующей функции гормонов аденогипофиза в результате повышения активности дофаминергической системы также нарушается секреция в крови гормонов периферической эндокринной системы. В итоге нарушается гормональный гомеостаз организма. В таких случаях развивающийся плод в пренатальном периоде не достаточно питается гормонами и их эндокринные железы не правильно формируются. Такие младенцы в дальнейшие возрастные периоды отстают в развитии по всем показателям. При попадании в определенные экстремальные условия они сталкиваются с трудностями. Поэтому во время беременности необходимо предотвратить попадание организма в те или иные экстремальные ситуации. Также остается важным продолжение проведения широкомасштабных исследований в направлении центрального регулирующего механизма гормонального статуса.

Summary

The evolutionary chronological emotional stress nopaimal hypothesis-pseudophysis systems in the dynamics of the developmental

D.A.Mehtiyeva, Y.B.İsmayılov, K.Q.Qarayeva, A.T.İsmayılova

The purpose of the study: the study of the influence of emotional stress on the hypothalamic-pituitary-sexual system in the dynamics of the development of pregnancy. The experiments were performed on intact and pregnant white mice weighing 240-250 g. Experimental animals were divided into 3 groups. 1 group of mice was adopted as a control group. Mice of the 2nd group had normal pregnancy. Mice of the 3rd group were exposed to the emotional stress factor during pregnancy. From the results of our studies, it can be seen that in the body of patients subjected to the reaction of chronic emotional stress during pregnancy, there are sharp discharges in the neuroendocrine status. Because of the disturbance of the synthesizing function of the hormones of the adenohypophysis as a result of increasing the activity of the dopaminergic system, secretion

in the blood of the hormones of the peripheral endocrine system is also impaired. As a result, the hormonal homeostasis of the body is disrupted. In such cases, the developing fetus in the prenatal period does not feed enough hormones and their endocrine glands are not properly formed. Such infants in the further age periods lag behind in development on all parameters. When they get into certain extreme conditions, they face difficulties. Therefore, during pregnancy, it is necessary to prevent the body from entering any particular extreme situations. It also remains important to continue conducting large-scale studies in the direction of the central regulatory mechanism of hormonal status.

Daxil olub: 24.01.2017

ÜMUMİ ANESTEZİYA VƏ MƏRKƏZİ REGİONAR ANESTEZİYA İLƏ APARILAN KESAR KƏSİYİ ƏMƏLİYYATI ZAMANI ENDOKRİN-METABOLİK CAVABIN MÜQAYİSƏLİ QİYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ

K.N. Hacımuradov, R.M.Əsədov

Ə.Əliyev Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu;
Bakı 1 saylı Şəhər Klinik Xəstəxanası, Bakı

Açar sözlər: kesar kəsiyi əməliyyatı, anesteziya, cərrahi stress.
Ключевые слова: кесарево сечение, анестезия, хирургический стресс.
Keywords: cesarean section, anesthesia, surgical stress.

Hazırda inkişaf etmiş ölkələrdə kesar kəsiyi (KK) əməliyyatı doğuşların təqribən 15-30%-ni təşkil edir, halbuki, inkişafda olan ölkələrdə bu əməliyyatın tezliyi hər il sürətlə artır [1,2,3]. Məsələn, Brazilayada zahıların orta hesabla 50%-nin, özəl sektorda isə 80%-nin doğuşu cərrahi yolla həyata keçirilir [4]. Son illərdə ölkəmizdə də bu əməliyyatların sürətlə artma tendensiyası izlənilir. Bu tendensiya çoxlu səbəblərlə bağlı olsa da onların arasında istifadə olunan anesteziya metodların təkmilləşdirilməsi və təhlükəsizliyinin artması böyük rol oynayır [5,6].

Bugünki praktikada KK zamanı çoxlu anesteziya metodlardan istifadə edilir, lakin anesteziyanın ana, döl və yenidoğulmuşa olan prinsipal təsirlərə görə bu metodları iki növə ayırmaq olar- ümumi anesteziya (ÜA) və mərkəzi regionar anesteziya (MRA). KK-da ÜA metodlardan, bir qayda olaraq, endotraxeal narkoz, MRA metodlardan isə, bir qayda olaraq, spinal anesteziya, bəzən epidural anesteziya istifadə olunur. Hazırda əksər anestezioloq və akuşerlər KK-da anesteziya novünün seçilməsi məsələsində MRA-ya üstünlük versələr də [7,8,9], ədəbiyyatın təhlili buna dair hələ də ziddiyətli fikirlərin olduğunu göstərir [10,11,12]. Lakin bütün hallarda tam əminliklə onu qeyd etmək olar ki, istənilən anesteziya növünə olan əsas tələb onun adekvat olmasıdır [1,13]. Anesteziyanın adekvatlığı, ilk növbədə, anesteziоloji təminatın imkanlarından istifadə edərək orqanizmi cərrahi stressor faktorların zədələyici təsirlərdən qorumaqdan ibarətdir.

Hazırda anesteziyanın stressdən qoruyucu (stress-proteksiya) potensialı dəyərləndirmək üçün orqanizmdə streslə bağlı inkişaf edən endokrin və metabolik reaksiyaların intensivliyini qiymətləndirirlər. Kliniki şəraitdə bu məqsədlə daha çox poststressor endokrin-metabolik cavabın markerləri olan kortizol, katexolaminlər və qlükozanın plazmadaki konsentrasiyaların təyinindən istifadə edirlər [3,14,16]. Bununla belə qeyd etmək lazımdır ki, KK-da ÜA və MRA-nın tətbiqi zamanı endokrin-metabolik markerlərin öyrənilməsinə həsr olunmuş tədqiqatların nəticələri bir-birindən çox fərqlənir [13,17,18,19].

Tədqiqatın material və metodları. KK əməliyyatına məruz qalmış 19 yaşdan 41 yaşa qədər olan 68 hamilə qadın tədqiqata cəlb olunub. Onların 44-də (64,7%) 1-ci hamiləlik və 1-ci doğuş, 20-də (29,4%) 2-ci hamiləlik və 2-ci doğuş olub. Pasiyentlərə əməliyyatdan 2 saat əvvəl ranitidin 150 mq per os yaxud 50 mq v/d, 1 saat əvvəl - metoklopramid 10 mq v/d yeridilib. Anesteziya növündən asılı olaraq müayinə olunan qadınlar 2 qrupa bölünüb.

1-ci qrupa (ÜA) daxil olmuş 24 pasiyentdə anesteziya məqsədilə endotraxeal narkozun KK əməliyyatı üçün ümumi qəbul olunmuş metodların biri istifadə edilib. Pasiyentlərə O_2 ilə hiperventilyasiya, atropin (0,01 mq/kq) və giriş narkozdan (Tiopental Na 4-5 mq/kq) sonra miorelaksasiya (Suksinilxolin 1,5 mq/kq) və

traxeyanın intubasiyası aparılıb, ağciyərlərin süni ventilyasiyası başlanıb. Əməliyyatın postnatal (döl çıxarıldıqdan sonra) mərhələdə aparılan tədbirlər anesteziyanın dərinləşməsi və stabilləşməsinə yönəldilib. Bu məqsədlə müvafiq dozalarda diazepam, fentanil, kalipsol, arduan və digər preparatlardan istifadə edilib.

2-ci qrupa (MRA) daxil edilmiş 44 pasiyentdə spinal anesteziyadan istifadə edilib. Premedikasiya cərrahi stolda dimedrol (0,1-0,15 mq/kq) və atropin (0,01 mq/kq) ilə aparılıb. Pasiyentlərə 10-20 ml/kq kristalloid məhlulların infuziyasından sonra L_2-L_3 yaxud L_3-L_4 səviyyəsində standart üsulla spinal punksiya (G26-G29) icra edilib və spinal blokada üçün 2,0-3,0 ml 0,5%-li (10-15 mq) hiperbarik bupivakain məhlulundan istifadə edilib. Anestetikin intratekal yeridilən dozasını və pasiyentin əməliyyat masasında olan pozisiyasını təyin edəndə nəzərə alınıb ki, əmələ gələn sensor blokun yuxarı sərhədi təqribən Th_5-Th_6 səviyyəsində olsun.

Bütün xəstələrə döl çıxarıldıqdan sonra venadaxili oksitosin yeridilib.

Venoz qanda endokrin-metabolik markerlərin təyini 4 mərhələdə aparılıb: I- palatada anesteziyadan əvvəl; II - əməliyyatın prenatal mərhələdən (döl çıxarıldıqdan) sonra; III- əməliyyatın sonuna yaxın; IV- anesteziya qurtardıqdan sonra palatada. Noradrenalin, adrenalin və kortizolun plazmadaki konsentrasiyaların təyini Almaniyanın İBL firmasının istehsalı olan NA EKİT-i, A EKİT-i, Kortiol EKİT-i vasitəsi ilə İmmuno Ferment Analiz metodu ilə aparılıb. Qlükozanın qandaki miqdarı avtomatik qlukometrin köməyi ilə müəyyənləşdirilib.

Tədqiqat zamanı alınmış rəqəmlərin statistik təhlili üçün qruplarda orta göstəricisi (M) və standart xətası (m) təyin edilib, nəticələrinin dürüstlüyünü müəyyən etmək üçün Studentin t-meyarından istifadə edilib.

Tədqiqatın nəticələri və onlarln müzakirəsi. 1-ci və 2 ci qrup pasiyentlərdə noradrenalin, adrenalin, kortizol və glükozanın plazmatik konsentrasiyaların dinamikası cədvəl 1-də göstərilir. İlk növbədə onu qeyd etmək lazımdır ki, 1-ci və 2 ci qrupların arasında anesteziyadan əvvəlki (1-ci) mərhələdə endokrin-metabolik markerlər tərəfindən statistik dürüst fərqlər qeyd olunmayıb (P_I>0,05), bu da müqayisə olunan qrupların eyniliyini göstərir.

Cədvəldən göründüyü kimi, 1-ci qrup pasiyentlərdə tədqiqatın II, III və IV mərhələlərdə, əməliyyat önü orta göstəricilərlə müqayisədə, müvafiq olaraq, kortizol- 130%, 122%, 149%, adrenalinin- 126%, 119%, 127%, noradrenalin- 122%, 118%, 126% və qlükoza- 116%, 119%, və 129% təşkil edib. Endokrin-metabolik markerlər tərəfindən qeydə alınmış bu yüksəlmə, əməliyyat önü göstəricilərlə müqayisədə, statistik dürüst olub (P<0,01-P<0,001). Ayrı-ayrı markerlərin dinamikasını müqayisə etdikdə isə görmək olur ki, göstəricilər arasında daha nəzərə çarpan dəyişikliklər kortizol tərəfindən, ən zəif dəyişikliklər isə qlükoza tərəfindən qeyd olunub. Eyni zamanda, əgər kortizolun, adrenalinin və noradrenalinin əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlməsi artıq 2-ci mərhələdə qeyd olunubsa qlükozanın səviyyəsi II mərhələdə nisbətən zəif, sonraki mərhələlərdə daha ifadəli şəklində artıb.

Cədvəl 1

Ümumi anesteziya (ÜA) və mərkəzi regionar anesteziya (MRA) ilə aparılan kesar kəsiyi əməliyyatı zamanı kortizol, katexolaminlər və qlükozanın plazmatik konsentrasiyaların dinamikası (M±m)

Göstərici (ölçü vahidi)	Tədqiqatın mərhələləri							
	I		II		III		IV	
	ÜA	MRA	ÜA	MRA	ÜA	MRA	ÜA	MRA
Kortizol (nmol/l)	692 ±23,8	724 ±26,7	901*** ±34,9	811 ±36,0	845** ±37,3	833* ±31,2	1029*** ±34,1	987*** ±30,1
Adre-nalin (nq/ml)	69,0 ±2,0	72,4 ±2,1	87,1*** ±2,7	79,7* ±2,4	82,3*** ±2,8	84,1** ±2,7	87,3*** ±2,5	88,5** ±2,4
Norad-renalin (nq/ml)	510 ±19,0	510 ±18,4	621** ±26,5	561 ±21,0	602** ±24,5	580* ±23,8	640*** ±26,2	610** ±22,1
Qlükoza (mmol/l)	5,13 ±0,18	5,11 ±0,17	5,93** ±0.20	5,45 ±0,18	6,12*** ±0,19	5,61 ±0,19	6,59*** ±0,19	6,26*** ±0,18

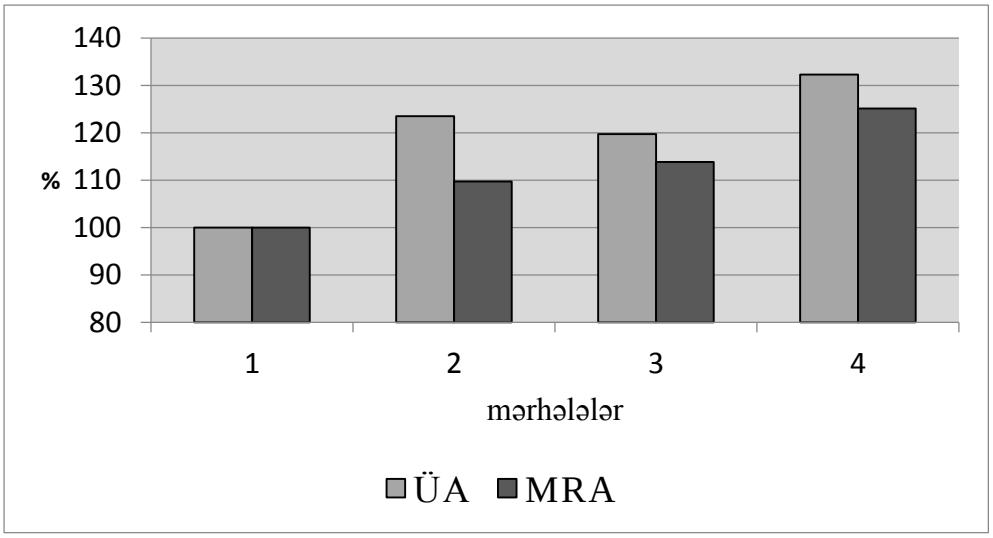
Qeyd 1: Eyni qruplar üzrə II, III və IV mərhələlərdə I mərhələ ilə müqayisədə fərqlərin statistik dürüstlüyü: *- P<0,05; **- P<0,01; ***- P<0,001; 1-ci və 2-ci qruplar arasında eyni mərhələlərdə aparılan müqayisələr zamanı endokrin-metabolik markerlərdən yalnız adrenalin tərəfindən statistik dürüst fərq aşkar edilmişdir: 1-ci qrupda II mərhələdə adrenalinin konsentrasiyası 9,2% yüksək olmuşdur (P_{II}<0,05).

2-ci qrup pasiyentlərdə tədqiqatın II, III və IV mərhələlərdə, əməliyyat önü göstəricilərlə müqayisədə, müvafiq olaraq, kortizol- 112% (P>0,05), 115% (P<0,05), 136% (P<0,001), adrenalinin - 110% (P<0,05), 116% (P<0,01), 122% (P<0,01), noradrenalin- 110% (P>0,05), 114% (P<0,05), 119% (P<0,01) və qlükoza-

107% (P>0,05), 110% (P>0,05) və 122% (P<0,001) təşkil edib. Beləliklə, ÜA qrupdan fərqli olaraq MRA qrupda əməliyyat zamanı və yaxın əməliyyatdan sonraki dövrdə endokrin-metabolik markerlərin orta göstəricilərin yüksəlməsi qeyd olunsa da, bu dəyişikliklərinin dərəcəsi və statistik dürüstlüyü fərqli olub. Belə ki, 2-ci qrup pasiyentlərdə markerlərin statistik dürüst yüksəlməsi II mərhələdə yalnız adrenalin tərəfindən, III mərhələdə-kortizol, noradrenalin və adrenalin tərəfindən, IV mərhələdə isə - bütün markerlər tərəfindən qeyd olunub.

Beləliklə, tədqiqatın nəticələri göstərir ki, her iki qrup pasiyentlərdə endokrin və metabolik markerlərin müxtəlif dərəcəli yüksəlməsi qeyd olunur. Məlumdur ki, anesteziologiyanın ən vacib məsələlərdən biri pasiyentləri cərrahi əməliyyatla bağlı baş verdiyi stressin zədələyici təsirlərindən qorumaqdır (stress-proteksiya), yəni anesteziloji vasitələrdən istifadə edərək stress reaksiyanın modulyasiyasını (dəyişdirməsini) həyata keçirməkdir. Bu zaman anesteziyanın stress-modulyasiya effektivliyini qiymətləndirmək üçün, ilk növbədə, stress-reaksiyanın ümumi ifadəliyini dəyərləndirmək lazım gəlir. Gördüyümüz kimi, çoxlu endokrin-metabolik markerlər tərəfindən tədqiqatın bir neçə mərhələdə baş verdiyi müxtəlif dəyişiklikləri eyni zamanda nəzərə alıb onun əsasında endokrin-metabolik reaksiyanın ümumi ifadəliyi haqqında nəticə çıxarmaq çətindir. Bunu nəzərə alaraq biz cərrahi stresslə əlaqədar baş verdiyi endokrin-metabolik reaksiyanın intensivlik dərəcəsinin ümumi qiymətləndirməsini aparmaq üçün tərəfimizdən təklif olunmuş "endokrin-metabolik cavabın inteqrativ göstəricisindən" (EMİG-dən) istifadə etmişik [20]. EMİG-in təyini üçün tədqiqat qruplarında kortizol, adrenalin, noradrenalin və qlükozanın əməliyyat önü (ilkin) plazmatik konsentrasiyaların orta göstəricilərinin (M) əsasında orta rəqəm hesablanır və həmin rəqəm 100% kimi qəbul edilir. Sonra tədqiqatın sonraki mərhələlərin hər birində həmin markerlərin orta göstəriciləri əsasında orta rəqəm hesablanır və bu rəqəmin əməliyyat önü orta rəqəmi ilə müqayisədə hesablanmış faiz dərəcəsi EMİG-i təşkil edir.

Şəkil 1-də ÜA və MRA altında KK əməliyyatı aparılmış pasiyentlərdə EMİG-in dinamikası əsasında endokrin-metabolik cavabının ümumi ifadəliyini izləmək olur. Şəkildən göründüyü kimi, ÜA ilə əməliyyat olunmuş pasiyentlərdə EMİG-in ifadəli yüksəlməsi tədqiqatın 2-ci mərhələdə qeyd olunur (123,5%; ayrı-ayrı markerlərin dürüstlük diapazonu P<0,01-P<0,001 təşkil edir). 3-cü mərhələdə EMİG-in nisbətən enməsi müşahidə olunsa da, bu göstərici əməliyyatdan əvvəlki səviyyədən statistik dürüst yüksək olaraq qalır (119,7%; P<0,01-P<0,001). Tədqiqatın 4-cü mərhələdə EMİG-in daha yüksək səviyyəyə yüksəlməsi qeyd olunur (132,3%; P<0,001).



Şək. 1. Ümumi anesteziya (ÜA) və mərkəzi regionar anesteziya (MRA) ilə aparılan kesar kəsiyi əməliyyatı zamanı "endokrin-metabolik cavabın inteqrativ götəricisi"nin (EMİG-in) dinamikası

Beləliklə, yuxarıda qeyd olunan nəticələr ÜA ilə KK əməliyyatı aparılmış pasiyentlərdə əməliyyatın prenatal mərhələdə ifadəli endokrin-metabolik reaksiyanın baş verdiyini göstərir. Məlumdur ki, KK-da əməliyyatın prenatal mərhələdə anesteziya məqsədilə farmakoloji preparatlar seçildikdə onların dölə və yenidoğulmuşa olan sedativ təsiri nəzərə alınır. Bugünki praktikada KK əməliyyatı üçün qəbul olunmuş endotraxeal narkozun əsas xüsusiyyəti də əməliyyatın prenatal mərhələdə dölü (yenidoğulmuşu) narkotik depressiyadan qorumaqdan ibarətdir. Qeyd etmək lazımdır ki, KK əməliyyata məruz qalan pasiyentlər üçün

səciyyəvi olan bəzi nazkozdan kənar faktorları da bu məsələni çətinləşdirir. Belə ki, həmin pasiyentlərin bir çoxunda bir sıra akuşer patologiyalarla əlaqədar dölün hipoksiyası və yenidoğulmuşların depressiyası hələ əməliyyatdan qabaq mövcud olur [21,22]. Bütün bunları nəzərə alaraq əməliyyatın prenatal mərhələdə, bir qayda olaraq, güclü analgetik təsirə malik preparatlardan (fentanil, morfin) istifadə olunmur. Beləliklə, KK əməliyyatın prenatal mərhələdə istifadə olunan ümumi anesteziyanın qəbul olunmuş metodikası anesteziyaya olan əsas tələbinə ("anesteziyanın stress qoruyucu effektivliyi əməliyyatın stress təsirlərə uyğun olmalıdır") tam cavab vermir. Bu da KK əməliyyatın prenatal mərhələdə ifadəli neyronal, endokrin və metabolik reaksiyaların inkişafı ilə özünü biruzə verir.

Tədqiqatımızın nəticələrini təhlil edərkən biz müasir anesteziyanın çoxkomponentli xarakteri nəzərə alaraq əməliyyatla əlaqədar baş verən neyroendokrin və metabolik reaksiyaların inkişafında ümumi anesteziyanın ayrı-ayrı komponentlərin rolu haqqında fikir söyləməyə çalışdıq. Məlum olduğu kimi, ümumi anesteziya orqanizmə müxtəlif təsirləri göstərir: narkotik yuxu, analgeziya, əzələ zəifliyi əmələ gətirir, orqanizmin reaktivliyini azaldır və s. Bu komponentlərdən hər biri özünə məxsus stress-protektiv ("stress-limitləşdirici") potensiala malikdir. KK əməliyyatın prenatal dövründə tətbiq olunan anesteziya metodikası haqqında danışanda isə ilk növbədə onu qeyd etmək lazımdır ki, bu zaman istifadə edildiyi preparatların heç biri nəzərə çarpan analgetik təsirə malik deyildir. Giriş narkozu üçün güclü narkotik təsirə malik Na-tiopentaldan istifadə olunması nəticəsində inkişaf edən narkotik yuxu fonunda pasiyentlər cərrahi müdaxilə ilə bağlı olan ağrını hiss etməsələr də, əməliyyat zonasının reseptorlarından mərkəzə doğru hərəkət edən güclü afferent nosiseptiv impulsasiya effektif şəklində blokada olunmur və əhəmiyyətli stress törədici faktora çevrilir. Onu da qeyd etmək lazımdır ki, anesteziyanın prenatal mərhələsində nosiseptiv afferentasiyanın tərkibində olan qeyri-ağrı xarakterli vegetativ afferent impulsların blokadası üçün başqa farmakoloji preparatlardan da istifadə olunmur. Məlum olduğu kimi, KK əməliyyatı üçün qəbul olunmuş ümumi anesteziya sxemləri ataraktik, neyroleptik və digər antistressor təsirlərə malik preparatların (droperidol, diazepam, klonidin və s.) istifadəsini nəzərdə tutmur. Bütün deyilənlərin əsasında belə bir qənaətə gəlmək olar ki, KK əməliyyatın prenatal dövrünün xüsusiyyətlərini nəzərə alıb tətbiq olunan ümumi anesteziyanın klassik metodikası anesteziyanın vacib antistressor komponentləri olan analgeziyadan və neyrovegetativ blokadadan istifadə etməsinə imkan vermir. Bu da, yuxarıda gördüyümüz kimi, ifadəli neyroendokrin və metabolik reaksiyaların baş verməsinə səbəb olur.

Döl çıxarıldıqdan sonra ümumi anesteziyanın dölə olan təhlükələri aradan qalxır. Buna görə də KK əməliyyatın postnatal mərhələdə istifadə olunan ÜA-nın klassik metodikası anesteziyanı adekvat səviyyəsinə çatdırmaq və optimallaşdırmaq məqsədi ilə digər anestetiklərlə bərabər analgetik, neyrovegetativ blokada edici və s. təsirlərə malik preparatların optimal dozalardan istifadə olunması nəzərdə tutur. Tədqiqatın 3-cü mərhələdə qeyd olunan EMİG-in səviyyəsi məhz anesteziyanın optimallaşdırılması dövrünə aiddir. Gördüyümüz kimi, bu mərhələdə EMİG-in orta göstəricisi bundan əvvəlki mərhələ ilə müqayisədə müəyyən dərəcədə enir (4%), lakin əməliyyat önü səviyyədən statistik dürüst yüksək olaraq qalır. Nəhayət, EMİG-in daha yüksək səviyyəsi əməliyyatdan sonraki dövrdə (IV mərhələdə) anesteziyanın stress modulyasiya təsirlərin tam aradan qalxdıqdan sonra qeyd olunur.

Şəkil 1-dən göründüyü kimi, ÜA qrupdan fərqli olaraq MRA ilə KK əməliyyatı aparılmış pasiyentlərdə tədqiqatın II mərhələdə, əməliyyatdan əvvəlki mərhələsi ilə müqayisədə, EMİG-in orta göstəricisi 109,7% olub. Qeyd etmək lazımdır ki, bu zaman EMİG-in komponentlərindən yalnız adrenalinin səviyyəsi statistik dürüst olaraq artıb ($P<0,05$). 3-cü mərhələdə EMİG-in orta səviyyəsi 113,7% (kortizol, adrenalin, noradrenalin üçün $P<0,05$-$P<0,01$; glükoza üçün $P>0,05$). Tədqiqatın 4-cü mərhələdə EMİG-in daha çox yüksəlməsi qeyd olunur (125,1%, $P<0,01$-$P<0,001$).

Beləliklə, alınmış nəticələr göstərir ki, MRA ilə KK əməliyyatı aparılmış pasiyentlərdə əməliyyatın prenatal dövrdə endokrin-metabolik markerlərin müəyyən dərəcədə yüksəlməsi qeyd olunsa da yalnız adrenalinin yüksəlməsi statistik dürüst olub. Bu onu göstərir ki, KK əməliyyatı zamanı MRA-dan istifadə olunması əməliyyatın prenatal dövrdən başlayaraq effektiv anesteziоloji stress-modulyasiyanı təmin etməyə imkan verir. Tədqiqatın 3-cü mərhələdə EMİG-in səviyyəsində artıq nəzərə çarpan yüksəlmə qeyd olundu. Bu zaman bütün endokrin markerlər statistik dürüst artmışdır, lakin qlükoza səviyyəsinin yüksəlməsinin statistik dürüstlüyü təsdiq olmadı.

Aydındır ki, cərrahi əməliyyatlar zamanı baş verən neyroendokrim və metabolik reaksiyalar öz mahiyyətinə görə stressor şəraitə düşmüş orqanizmin sağ qalmasına yönəldilmiş kompensator-uyğunlaşma proseslərdir. Buna görə də həmin reaksiyaların hədsiz dərəcədə farmakoloji tormozlanması orqanizmin idarə etmə funksiyaların ağır dezadaptasiyasına səbəb olub ölümlə nəticələnə bilər. MRA qrupda müşahidə olunan mülayim dərəcəli neyroendokrin və metabolik reaksiyalar əməliyyata məruz qalan orqanizmin kompensator-uyğunlaşma imkanların optimal səviyyədə saxladığını nümayiş edir. Deyilənlərin əsasında belə qənaətə

gəlmək olar ki, KK əməliyyatı zamanı istifadə olunan MRA metodikası (spinal anesteziya) optimal stress-modulyasiya imkanlarına malik olan anesteziya novüdür.

ÜA ilə müqayisədə MRA metodlarının müxtəlif cərrahi əməliyyatlar zamanı daha güclü stress-proteksiya imkanlara malik olması digər müəlliflər tərəfindən də təsdiq edilir [15,16,23,24,25]. Aparılmış tədqiqatlar onu göstərir ki, MRA-nın köməyi ilə həyata keçirilən cərrahi stress-proteksiyanın effektivliyi blokada olunan zonanın genişliyindən asılıdır. Maksimal dərəcəli stress-modulyasiyanı təmin etmək üçün həm əməliyyat sahəsindən mərkəzi sinir sisteminə daxil olan afferent giriş zonası, həm də mərkəzdən çıxan vegetativ impulsların böyrək üstü vəzi və qara ciyərə doğru aparan efferent yollar blokada olunmalıdır. Məsələn, bədənin aşağı hissəsində aparılan əməliyyatlar zamanı adekvat stress-proteksiyanı təmin ətmək üçün simpatik blokada zonası Th_5-dən S_5-ə kimi davam olunmalıdır. Yalnız bu cür ikitərəfli afferent-efferent blokada şəraitində cərrahi müdaxilə ilə əlaqədar inkişaf edən adrenokortikal və qlikemik reaksiyalar effektiv formada tormozlana bilər.

Məlum olduğu kimi, spinal anesteziya zamanı intratekal yeridilmiş yerli anestetik yeridildiyi zonadan ətrafa yayıldıqca o, likvorda həll olunur və anestetikin konsentrasiyası azalır. Anestetikin yüksək konsentrasiyaları olan zonada bütün növ sinir lifləri onların diametri və miyelinləşmə dərəcəsindən asılı olmayaraq blokada olunur və bu zonada güclü sensor və motor blok əmələ gəlir. Anestetik həmin zonadan yuxarıda yerləşən spinal seqmentlərə doğru miqrasiya etdikdə o, likvorda həll olunur və artıq aşağı konsentrasiyalı preparatın təsiri sinir liflərin diametri və miyelinləşmə dərəcəsindən asılı olaraq getdikcə zəiflənir. Bu zonalarda artıq differensial blok əmələ gəlir, yəni, anestetikin yeridildiyi zonadan yuxarıda yerləşən spinal seqmentlərdə ardıcıl olaraq əvvər motor, sonra isə afferent propriosepsiv, afferent taktil, ağrı (sensor), efferent simpatik və, nəhayət, afferent simpatik blokada tədricən zəiflənir və yox olur [23,25]. Gördüyümüz kimi, spinal anesteziya zamanı afferent və efferent simpatik impulsasiyanın blokada zonası ən yuxarıda yerləşən spinal seqmentlərə qədər çatır. Buna görə də spinal anesteziya zamanı əmələ gələn geniş simpatik blok bu anesteziyanın vacib stress-protektiv (stress-limitləşdirici) komponentlərdən biri sayılır.

Nəhayət onu da qeyd etmək lazımdır ki, yaxın əməliyyatdan sonraki dövrdə spinal blokada müddəti sona çatdıqda əməliyyat zonadan olan nosiseptiv impulsasiya bərpa olunur, bu da stress-cavabın mexanizmlərinin təzədən işə salınmasına şərait yaradır. Belə hallarda cərrahi srtess-cavabın optimal səviyyədə və davamlı olaraq modulyasiyanı təmin etmək üçün sensor-veqetativ blokada əməliyyatdan sonraki dövrdə də davam olunmalıdır. Bu tələbinə cavab verən effektiv anesteziloji taktika isə epidural kateterlənmə texnikanın köməyi ilə həyata keçirilən davamlı epidural analgeziyadır [6].

Nəticələr:

1. Cərrahi əməliyyatlar zamanı aparıldığı anesteziyanın stress-modulyasiya effektivliyinin qiymətləndirilməsi üçün stress-reaksiyanın ümumi ifadəliyini əks etdirən və kortizol, adrenalin, noadrenalin və qlükozanın plazmatik konsentrasiyaların dinamikası əsasında hesablanan "endokrin-metabolik cavabın inteqrativ göstəricisi"ndən (EMİG-dən) istifadə edilməsi məqsədəuyğundur.
2. Ümumi anesteziya ilə aparılan kesar kəsiyi zamanı əməliyyatın prenatal mərhələdən sonra, sonuna yaxın və anesteziya qurtardıqdan sonra EMİG-in səviyyəsi, müvafiq olaraq, 123,5% ($P<0,01$-$P<0,001$), 119,7% ($P<0,01$-$P<0,001$) və 132,3% ($P<0,001$) olmuşdur. Bu, əməliyyatın prenatal mərhələdə aparıldığı anesteziyanın adekvat stress-modulyasiya effektivliyinə malik olmadığını göstərir. Əməliyyatın başlanğıcında əmələ gələn ifadəli endokrin-metabolik reaksiya əməliyyatın postnatal mərhələdə də davam olunurdu.
3. Mərkəzi regionar anesteziya ilə aparılan kesar kəsiyi zamanı əməliyyatın prenatal mərhələdən sonra, sonuna yaxın və anesteziya qurtardıqdan sonra EMİG-in səviyyəsi, müvafiq olaraq, 109,7% ($P>0,05$-$P<0,05$), 113,7% ($P>0,05$-$P<0,01$) və 125,1% ($P<0,01$-$P<0,001$) olmuşdur. Bu, anesteziyanın əməliyyatın prenatal mərhələdən başlayaraq adekvat stress-modulyasiya effektivliyinə malik olduğunu və eyni zamanda əməliyyata məruz qalan orqanizmin kompensator-uyğunlaşma imkanlarının optimal səviyyədə saxladığını göstərir.

ƏDƏBİYYAT

1. Algert C.S., Bowen J.R., Giles W.B. et al. Regional block versus general anaesthesia for caesarean section and neonatal outcomes: a population-based study // BMC Medicine. 2011
2. Доброхотова Ю.Э., Кузнецов П.А., Копылова Ю.В., Джохадзе Л.С. Кесарево сечение: прошлое и будущее // Гинекология, 2015, №3, с.64-67.
3. Овечкин А.М. Хирургический стресс-ответ, его патофизиологическая значимость и способы модуляции // Регионарная анестезия и лечение острой боли, 2008, Том II, №2, с.49-62.
4. Potter J., Hopkins K., Faundes A., Perpetuo I. Women's autonomy and scheduled cesarean section in Brasil: a cautionary tale // Birth, 2008, v.35, p.33-40.

5. Kariya N., Tashiro C. Spinal anesthesia for cesarean section -safe and effective anesthetic management. Masui, 2010, v.59 (3), p. 311-318

6. Гаджимурадов К.Н., Эфендиев Ф.Н., Аманова Ф.М. Сравнительная оценка методов обезболивания при операции кесарево сечение // Azərbaycan tibb jurnalı, 2006, №3, səh. 73-76.

7. Dağlı R., Dağlı S.S. Obstetrisyenlerin Sezaryen Operasyonlarındaki Anestezi Yöntemi Tercihleri // Turk J Anaesthesiol Reanim., 2015, v.43(1), p.41-46.

8. Орлова В.С., Калашникова И.В., Булгакова Е.В., Сухих Н. В. Современная практика операции кесарево сечение за рубежом // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация, 2013, №18 (161).

9. Afolabi B.B., Lesi F.E.A. Regional versus general anaesthesia for caesarean section // Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 10

10. Hawkins JL, Chang J, Palmer SK, Gibbs CP, Callaghan WM. Anesthesia-related maternal mortality in the United States: 1979-2002 // Obstet Gynecol. 2011, v.117 (1), p.69-74.

11. Winther L.P., Mitchell A.U., Møller A.M. Inconsistencies in clinical guidelines for obstetric anaesthesia for Caesarean section: a comparison of the Danish, English, American, and German guidelines with regard to developmental quality and guideline content // Acta Anaesthesiol Scand., 2013, v.57, No.2, p.141-149.

12. Куликов А.В., Шифман Е.М., Сокологорский С.В. и др. Анестезия при операции кесарева сечения: клинические рекомендации. Утверждены решением президиума общеросс. общест. организации анестез.-реанимат. «Федерация анестезиологов-реаниматологов» 15 сентября 2013 года

13. Михно И.В., Женило В.М.Реакция гипофизарно-надпочечниковой системы при оперативном родоразрешении женщин с гестозом средней степени тяжести / Материалы IV Всероссийской междисциплинарной научно-практической конференции «Критические состояния в акушерстве и неонатологии». СПб, 2006, с.653-658.

14. Deiner S., Lin H., Bodansky D., Silverstein J.H., Sano M. Do Stress Markers and Anesthetic Technique Predict Delirium in the Elderly? // Dement Geriatr Cogn Disord, 2014, 38, p.366-374.

15. Kehlet H. Labat lecture 2005: surgical stress and postoperative outcome - from here to where? // Reg. Anesth. Pain. Med., 2006, v.31, p.47-52

16. Любошевский П.А. Хирургический стресс-ответ при абдоминальных операциях высокой травматичности и возможности его анестезиологической коррекции: Автореф. дисс. ... д.м.н. М., 2012.

17. Александрович Ю.С., Рязанова О.В., Михайлов А.В., Муриева Э.А Эндокринный ответ при кесаревом сечении в зависимости от вида анестезии / Материалы X юбилейного Всероссийского научного форума «Мать и дитя», М., 2009, с.11.

18. Александрович Ю.С., Рязанова О.В., Муриева Э.А., Пшениснов К.В. Оптимизация анестезиологического обеспечения родоразрешающих операций // Вестник Российской Военно-медицинской академии, 2011, №11 (33), с.411-412.

19. Карпицкая С.А., Тряшкина Т.И., Полич А.С. и др. К вопросу об адекватности анестезии / XV Съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов. Сборник тезисов. М., 2016, с.411-412

20. Гаджимурадов К.Н., Асадов Р.М., Ахвердиев Ф.Т. Применение интегративного показателя для оценки выраженности эндокринно-метаболического ответа на хирургический стресс // Sağlamlıq, 2017, №3, s.178-181.

21. Байбарина Е.Н., Комисарова Л.М., Катюхина Е.Г. Особенности адаптации новорождённых в зависимости от вида анестезии при кесаревом сечении // Росс. Вестн. перин. и педиатрии, 2003, №4, с. 8-12.

22. Кравченко В.П. Сравнительная оценка развития детей, рожденных с помощью кесарева сечения и путем естественных родов // Педиатрическая фармакология, 2009, т. 6, №1, с.99-100.

23. Баялиева А.Ж., Трифонов В.Р., Ямалиева И.И. Актуальность анестезиологической защиты на стресс-лимитирующие факторы в онкохирургии // Поволжский онкологический вестник, 2016, с.50-54.

24. Власов А.С. Модуляция компонентов стресс-ответа при гистерэктомии у больных миомой матки: Автореф. дисс. ... к.м.н. М., 2011.

25. Осипова Н.А., Петрова В.В., Митрофонов С.В. и др. Системная и регионарная антиноцицептивная защита пациентов в хирургии: проблема выбора // Анестезиол. и реаниматол., 2006, №4, с.12-16.

Резюме

Сравнительная оценка эндокринно-метаболического ответа при операции кесарево сечение во время общей анестезии и центральной регионарной анестезии

К.Н. Гаджимурадов, Р.М. Асадов

Целью исследования явилась оценка стресс-модулирующей эффективности общей анестезии (ОА) и центральной регионарной анестезии (ЦРА) при операции кесарево сечение (КС). Обследовано 68 беременных в возрасте от 19 до 41 лет. В 1-й группе (24 пациенток) КС проводилось с применением общепринятой методики ОА, а во 2-й группе (44 пациенток)- с применением спинальной анестезии. Изучались плазменные концентрации кортизола, адреналина, норадреналина и глюкозы на 4-х этапах: 1) до начала анестезии, 2) после завершения пренатального этапа операции, 3) близко к окончанию операции, 4) после окончания анестезии в палате. У пациенток 1-й группы выявлено выраженное повышение эндокринно-метаболических маркеров, начиная с пренатального этапа КС, в ходе операции и в ближайшем послеоперационном периоде. У пациенток 2-й группы отмечено слабое и, в основном, статистически недостоверное повышение эндокринно-метаболических маркеров на пренатальном этапе КС, умеренное повышение их уровня в течение операции и выраженное повышение их уровня в ближайшем послеоперационном периоде. В сравнении с ОА, использование ЦРА при КС обеспечивает более адекватную стресс-протекцию организма беременных уже начиная с пренатального этапа операции.

Summary

A comparative evaluation of the endocrine-metabolic response during cesarean section under general anesthesia and central regional anesthesia

K.N. Hajimuradov, R.M.Asadov

The aim of the study was to assess the stress-modulating efficacy of general anesthesia (GA) and central regional anesthesia (CRA) in cesarean section (CS). 68 pregnant women aged 19 to 41 years were examined. In the 1st group (24 patients), the CS was performed using the common GA technique, and in the 2nd group (44 patients) - using the spinal anesthesia. The plasma concentrations of cortisol, epinephrine, norepinephrine and glucose were studied in 4 stages: 1) before anesthesia, 2) after the end of the prenatal period of surgery, 3) near the end of the operation, and 4) after end of anesthesia. Patients of the 1st group showed a marked increase in endocrine-metabolic markers, beginning with the prenatal stage of CS, during the operation and in the nearest postoperative period. Patients in 2nd group had a weak and, in general, statistically unreliable increase in endocrine-metabolic markers in the prenatal stage of CS and a moderate increase in their level during the operation. In comparison with GA, the use of CRA in CS provides more adequate stress-protection of the organism of pregnant women already starting from the prenatal stage of the operation.

Daxil olub: 26.02.2017

MÜŞTƏRƏK ABDOMİNAL PATOLOGİYALARIN ÜMUMİ MÜALİCƏSİ ZAMANI OPERATİV ÜSULLARIN SEÇİMİ

A.S. Qırxlarova, S.H.Hacıyev
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Açar sözlər: abdominal müştərək patologiya, cərrahi əməliyyatlar, müalicə
Ключевые слова: сочетанные абдоминальные патологии, хирургические операции, лечение
Keywords: joint abdominal pathologies, surgical operations, treatmen

Hər bir cərrahi əməliyyatın nəticələrinin qənaətbəxş olmasının zəmanəti mövcud patologiyalara uyğun operativ üsulların seçilməsindədir [1,2]. Müştərək abdominal patologiyalar (MAP) zamanı bu şərt daha önəmli əhəmiyyət kəsb edir. Belə ki, ayrı-ayrılıqda hər bir patologiya üçün seçilmiş əməliyyat növü müştərək patologiyanın özü və ya onlara görə tətbiq edilən əməliyyatın nəticəsi onun növlərinə görə qənaətbəxş olmaya bilər [3,4,5]. Xoşagəlməz nəticələrin səbəbi həm müştərəkliyi təşkil edən ayrı-ayrı üzvlərin patologiyalarını qiymətləndirən kriteriyaların hələ də tam şəkildə tərtib edilməmiş,təkmilləşdirilməməsi, həm də əməliyyatın növü və həcminin seçilməsində, yekdil fikirin formalaşmamasıdır [6,7,8]. Ədəbiyyat analizi göstərir ki, MAP-da cərrahi əməliyyatların qeyri kafi nəticəsinin əsasında həm də əməliyyatlara göstərişin düzğün formalaşdırılmaması və seçilən cərrahi əməliyyatların növünün differensial seçki aparılmadan tətbiq edilməsi durur [9,10,11,12]. Həmçinin tibbi mənbələrin araşdırılması və aşkarlanan məlumatlar onu sübut edir ki, müştərək patologiyalar zamanı səhvən hansısa xəstəlik əsas sayılır və güman edilir ki, ona qarşı tətəbiq edilən cərrahi əməmliyyat radikal təsirə malik olmaqla konservativ müalicənin köməyi ilə məsələnin tam həllinə gətirib çıxaracaqdır. Belə xəstələrin təkrari əməliyyatlara məruz qalması vacibliyi hələ də rast gəlinməkdədir [12,15,16,17]. Abdominal müştərək patologiyaların diaqnostika və müalicəsinə aid olan müxtəlif alqoritmlər yalnız məsələnin həlli yollarını hissəvi şəkildə göstərdiyinə görə problemin kompleks şəkildə aradan qaldırılmasını etdirən cərrahi əməliyyat alqoritminin də tərtib edilməsi aktuallıq kəsb edən məqamlardan biri sayıla bilər.

Tədqiqatın məqsədi operativ üsulların optimal variantlarının seçilib tətbiq edilməsi ilə MAP-ın müalicəsinin nəticələrini yaxşılaşdırılmasından ibarətdir.

Qarşıda duran və məqsəddən irəli gələn vəzifələri:

1. MAP ayrı-ayrı subyektlərini tam şəkildə araşdırıb inkişaf səviyyəsi ağırlıq dərəcəsi və bunlardan hansının daha aparıcı və ya əsas olmasının formalaşdırılması qaydasını tərtib edilməsinə nail olmaq;
2. Müştərəkliyin hər bir subyektinə görə tətəbiq ediləcək cərrahi əməliyyatın növünün seçim qaydasının əsaslarını işləyib hazırlamaq;
3. Ayrı-ayrı patologiyaların operativ həllinin müştərək şəkildə həyata keçirilməsi sxeminin tərtib edilməsi;
4. Alınan nəticələrin müqayisəli şəkildə qiymətləndirilməsi və praktikaya tətbiqinin tövsiyəsi.

Tədqiqatın material və metodları. ATU-nun III-cü cərrahi xəstəliklər kafedrasının bazalarında MAP ilə olan 80 xəstə tədqiqat ərəfəsində diaqnostika məqsədi ilə tərtib edilmiş qaydalar üzrə müayinə olunmuşlar. Belə ki, xəstələrə ilkin olaraq yemək borusu, mədə, onikibarmaq bağırsaq və yoğun bağırsaqların videoyazı ilə kontrastlı rentgenoqrafiya və endoskopiyası aparılımış, lazım gəldikdə xüsusi müayinə üsulu tətbiq edilmişdir. bu baxımdan divertikulun aşkarlanmasında Rilsin zondundan istifadə qaydası bizim tərəfimizdən işlənib praktikaya tətbiq edilmişdir. Müayinələrin nəticələri təhlil edilmiş və müştərəkliyi təşkil edən patologiyanın hansının əsas, hansının isə ikincili olaraq inkişaf etməsinin dəqiqləşdirilməsi ilə yanaşı xəstəliklərin ağırlıq dərəcəsi qiymətləndirilmişdir. Müştərəkliyi təşkil edən xəstəliklərin hər birinin ayrı-ayrılıqda inkişaf operasiya səviyyəsi zamanı tətbiq edilən və icrası sadə, asan həyata keçirilə bilinən əməliyyat növləri differensial şəkildə seçilərək tətəbiq edilmişdir. Patologiyaların müştərək müalicəsi zamanı mürəkkəb operativ üsullardanistifadə olunmamış və bununla da əməliyyatın bütövlükdə gedişini asanlaşdırmağa çalışmışıq (Cədvəl 1).

1. Mədə, onikibarmaq bağırsağın yoğun bağırsaqla müştərək patologiyaları:
   a) Visseroptozla xroniki keçməzlik sindromu;
   b) Divertikulyoz.
2. Mədə, onikibarmaq bağırsaq və biliyar sistemin diafraqmanın yemək borusu dəliyinin sürüşkən yırtığı (DYBDSY) və reflyuks-ezofagit (RE)-lə müştərək patologiyaları.
3. Mədə, onikibarmaq bağırsaq
   a) Xroniki keçməzlik və yemək borusunun boşala bilməməsi sindromu

b) Biliyar sistemlə müştərək sindromlar.

Tədqiqatın yekunları və müzakirəsi. MAP zamanı tətbiq edilən cərrahi əməliyyat ayrı-ayrı xəstəliklərə görə onların tam təhlili aparıldıqdan sonra və həssaslıqla yanaşmaqla seçilmişlər. Belə halda seçilən əməliyyatlar eyni vaxtda tətbiq ediləcəyini nəzərə alaraq əməliyyatın texniki icrası zamanı onların sadəliyinə istinad edilməklə yanaşı həm də etibarlı olmaları əsas götürülmüşdür. Tədqiqatın yekunları araşdırılarkən seçilmiş əməliyyat növlərinin özünü doğrultduğunu və müştərək patologiyanın bütövlükdə həllinə nail olunması aşkarlandı. Belə ki, MAP-nin təşkil edən xəstəliklərinin üzvlərinin eyni mənbədən inkişaf etmişlərinə qarşı bütövlükdə bir əməliyyat, müxtəlif sahəli xəstəliklərə qarşı isə ayrı-ayrılıqda olmaqla hər birinə görə müvafiq cərrahi əməliyyat tətbiq edilmişdir.

Cədvəl 1
MAP və seçilən müvafiq cərrahi əməliyyatların növləri.

№	MAP subyektləri	Cərrahi əməliyyatlar
1	Diaqfraqmanın yemək borusu dəliyinin sürüşkən yırtığı reflyuks-ezofagitlə	*Krurorafiya* Ön Arxa Ön-arxa *Fundoezofaqofrenoqrafiya.* *Fundoplikasiya* Şalimov üsulu Nissen üsulu Kanşin üsulu
2	Mədə atoniyası- sallanma ilə	Qastro-entero peksiya Qastro-entero peksiya- qastro-enteroanastomoz ilə
3	Onikibarmaq bağırsağın xroniki keçməzliyi	Stronq əməliyyatı Pilorusun saxlanılması ilə duodenoenteral və Ru əməliyyatı
4	Divertikul	Divertikulun mənfəzi açılmadan büzməli tikişlə ləgvi
5	Yoğun bağırsaqların xroniki durğunluğu ilə ölçülərinin böyüməsi Kompensə mərhələsi Sub kompensə mərhələsi Dekompensə mərhələsi	Üzvün saxlanması prinsipi əsasları ilə Peksiya, fizioloji sahələrdə Bağırsaq "sırımı" və müsariqə kənarlarında toxumaların koaqulyasiyası. Müxtəlif ölçüdə rezeksiyalar.

MAP- tez-tez rast gəlinən formaları (variantları).

Ümumi xəstələrin 20-də DYBDSY olmuşdur. Tətbiq olunan əməliyyatların meyarı aşağıdakı kimi ölçülmüşdür. Yemək borusu daxilində iri diqmetrli zond olmaqla diafraqmanın yemək borusu dəliyi 2 sm-ə qədər böyüdükdə ön krurorafiya və fundoezofaqoqrafiya, 4 sm-ə qədər böyüdükdə arxa krurorafiya və fundoezofaqoqrafiya, 4 sm-dən 6 sm-ə qədər olduqda Kansin üsulu ilə, 6 sm-dən yuxarı olduqda isə Şalimov (3 xəstə) və ya Nissen (3 xəstə) üsulu ilə fundoplikasiya aparılmışdır. Belə seçimlə yanaşma xəstələrdə DYBDSY və reflyuks-ezofagitin 98% halda aradan qaldırılmasına gətirib çıxarmışdır.

Mədə atoniyası olan xəstələrdə (20 nəfər), visseroptozla yanaşı olduğuna görə, bir qayda olaraq təklif etdiyimiz və Avroasiya Patent Təşkilatı tərəfindən "dəstəklənən" "Mədə atoniyasının cərrahi müalicə üsulu" əməliyyatı tətbiq etmişik və bütün xəstələrdə 92% halda yaxşı nəticə əldə olunmuşdur.

Müştərək patologiyaların korreksiyası iləyanaşı onikbarmaq bağırsağın xroniki keçməzliyi və reflyuks-qastritin olduqda yüngül dərəcəli dəyişiklikliyi Stronq əməliyyatı icra edilmişdir (10 xəstədə).

Orta ağır və ağır formalı dəyişiklik zamanı isə pilorusun saxlanması ilə duodenoyeyuno və Ru tipli anastomoz icra olunmaqla (bizim tərəfimizdən işlənib praktikaya tətbiq edilən əməliyyat) patologiya aradan qaldırılmışdır (10 xəstə). Belə yanaşma onikbarmaq bağırsağın xroniki keçməzliyini 96%-ə qədər xəstələrdə aradan qaldırmış və yaxşı nəticələrlə yekunlaşmışdır.

Həzm sisteminin divertikulu şübhəsi olduqda adi kontrastlı rentgenoqrafiya və FQDS ilə aşkar edilə bilinmədikdə Rilsin zondu vasitəsi ilə divertikuloqrafiya aparılmış və 100% hallarda divertikulun nəinki aşkar edilməsinə, onun qapısı, cismi və divarları, ölçüləri haqda dəqiq məlumat əldə etməyə nail olmuşuq. Divertikulun sadə yolla ləğv edilməsi isə bizim tərəfimizdən işlənilib və Avrasiya Patent Təşkilatı (Moskva)

tərəfindən bəyənilmiş "divertikulun büzməli tikişlərlə ləğvi" üsulu ilə aradan qaldırılmışdır. Bütün xəstələrdə (100% halda) yaxşı nəticə əldə edilmişdir.

Tədqiqata daxil olan xəstələrə aparılan müştərək əməliyyatlardan sonrakı dövrlərdə aparılan instrumental müayinələrin nəticələri müalicə taktikasının düzgün seçilməsini sübut etmişdir.

Nəticə:

1. Əməliyyat növlərinin vaxtında, düzgün seçimi MAP-radikal müalicəsini 92% xəstədə təmin edir.
2. MAP təşkil edən üzvlərdə aparıcı xəstəliyin inkişaf mərhələsi və ağırlaşma dərəcəsi əsas götürülməklə əməliyyat növü seçilməlidir.
3. Yoğun bağırsaqların xroniki keçməzliklə ölçülərinin normadan artıq olduğu və kompensə mərhələsində müxtəlif növ rafiya və koaqulyasiya olunmaqla korreksiya aparılmış, subkompensə və dekompensə mərhələsində isə müxtəlif səviyyədə rezeksiya icra edilmişdir, 92% halda isə nəticə yaxşı olmuşdur.

ƏDƏBİYYAT

1. Ахмедов М. Сочетанные одномоментные операции при заболеваниях толстой кишки и других органов брюшной полости //М.Ахмедов//акт.вопросы колопроктологии. Нижний Новгород, 1995, с.170-172.
2. Буянов В.М., Маховский В.З. Сочетанные хирургические операции в брюшной полости и забрюшинном пространстве//Хирургия, 1990, №7, с.81-86.
3. Воробей А.В., Высоцский Ф.М.Способ хирургической реабилитации больных с долихоколон и хроническим колостазом //http://www.med.by/2004/dn03/stl8/.htm.
4. Гюльмадиев Ф.И., Кухко Г.К., Карпенко Ю.В. и др. Особенности хирургического лечения мегаколон у взрослых / Актуальные вопросы современной хирургии. М., 2000, с.108-110.
5. Yehuda R. Surgical treatmrnt of Chronic Functional Constipation // Medscape Gastroenterology, 2005, № 7
6. Протопопова А.И., Тобохов А.В., Неустроев П.А. и др. Анализ изменений моторики пищевода и желудка при различных патологиях ЖКТ / Актуальные проблемы экстренной медицинской помощи: Материалы VI науч.-прак.конф. Якутск, 2008, с.126.
7. Сахаутдинов В.Г., Гланцев Ш.Х.Лечение сочетанных заболеваний органов брюшной полости 23Thompsona W.G., Longstrethb G.F., Rossman D.A.Functional bowel disorders and functional abdominal pain //Gut, 1999, № 45(2), p.43-47
8. Yamada T.Textbook of Gastroenterology. Lippincott-raven Publishers, 1995.-2935 p.
9. Иванов А.И., Тобохов А.В. Диагностика и лечение хронического толстокишечного стаза, обусловленного висцероптозом // Российский медицинский журнал, 2003, №4, с.35-39.
10. Кокуева О.В., Лымарь И.П., Лымарь М.С. и др. Клинико-функциональное состояние пищевода и кардии при хронических запорах // Росс.журн.гастроэнт., гепатолог., колопроктолог., 2008, №5, с.10.
11. Лымарь И.П., Лымарь М.С. патологические изменения гастроэзофагеальной зоны при хроническом запоре и метод их хирургической коррекции / Матер. IV межрегиональной науч.практич.конференции молодых ученых и студентов «Медицинская наука и здравоохранение». Анапа, 2006, с.35-36.
12. Надарейшвили Г.Н. Гастроптозы / Материалы научной сессии практических врачей. Сухуми. 1970, с.41-42.
13. Слепцов В.Д. Изменения в гепатобилиарной системе при хроническом толстокишечном стазе и тактика патогенетической хирургической коррекции висцероптоза: Автореф. дис. ... канд. мед.наук. Якутск, 2004, 20 с.
14. Степанов Н.П. Клиника, диагностика и лечение гастроптоза в комплексной коррекции висцероптоза: Автореф. дис. ... канд.мед.наук. Якутск, 2004, 21с.
15. Нургвлиев Р.А., ГаллямовА.Х., Самигулин Р.Р. и др. Хирургическое лечение дивертикулярной болезни ободочной кишки / Вопросы теоретической и практической медицины: матер.67-й Респ.итог.науч-практ.конф.студентов и молодых ученых Республики башкоргостан. Уфа, 2002, с.77
16. Галлямов А.Х., Самигулин Р.Р., Каримов И.М. Хирургическая тактика лечения дивертикулярной болезни ободочной кишки / Актуальные проблемы колопроктологии: конф.молодых ученных. М., 2002, с.112-113
17. Yang Fadok T.M., Roberts P.L. et al. Colonic diverticular disease // Current problems in surgery, 2000, v.37, p.457-514

Резюме

Выбор совместных оперативных методов лечения сочетанных абдоминальных патологий.

А.С. Гырхларова, С.А.Гаджиев

Цель работы: Применение оперативных методов выбранных вариантов для улучшения результатов лечения сочетанных абдоминальных патологий. В работе отражены результаты научной работы выполненные на базах кафедры хирургических болезней- III Азербайджанского Медицинского Университета у 80-и пациентов. На основе научной работы лежит зависимость лечения патологических абдоминальных синдромов от выборов оперативных способов при комплексной хирургической коррекции данной патологии. Существенное отличие работы состоит в том, что компонентов сочетанных патологий и методами коррекции характеризуется, и изучается в отдельности при внедрении комплексного лечения, подход носит индивидуальный характер.

Summary

Choice of the joint operative methods of treatment for combined abdominal pathologies

A.S. Girkhlarova, S.A.Hajiyev

The objective of the paper: Application of operative methods of chosen variants to improve the results of treatment of joint abdominal pathologies. The paper reflects the results of the scientific work performed on the basis of Department of Surgical Diseases-III of Azerbaijan Medical University among 80 patients. The foundation of the scientific work is the dependence of the treatment of pathological abdominal syndromes on the choice of the operative methods while complex surgical correction of the pathology mentioned/ a significant difference of the paper is that during introduction of complex treatment the components of joint pathologies and methods of correction are defined and researched separately, the approach has an individual nature.

Daxil olub: 17.02.2017

KƏSKİN DAŞLI XOLESİSTİTLİ XƏSTƏLƏRDƏ SİSTEM İLTİHABİ REAKSİYA SİNDROMU ZAMANI LİPİDLƏRİN PEROKSİDLƏŞMƏSİ PROSESLƏRİNİN VƏ ENDOGEN İNTOKSİKASİYANIN VƏZİYYƏTİ

Z.B.Məmmədova

Naxçıvan Diaqnostika Müalicə Mərkəzi, Bakı

Açar sözlər: kəskin kalkulyoz xolesistit, sistem iltihabi reaksiya sindromu, lipidlərin peroksidləşməsi, endogem intoksikasiya

Ключевые слова: острый калькулезный холецистит, синдром системной воспалительной реакции, перекисное окисление липидов, эндогенная интоксикация.

Keywords: acute calculous cholecystitis, systemic inflammatory response syndrome, peroxide oxidation of lipids, endogenous intoxication.

Kəskin daşlı xolesistit (KDX) təxirəsalınmaz abdominal cərrahlıqda ən çox rast gəlinən xəstəliklərdən biri olub, dünyada qarın boşluğunda aparılan əməliyyatların sayına görə xolesistektomiya appendektomiyadan sonra ikinci yeri tutur [1]. KDX və onun ağırlaşmalarının cərrahi müalicəsi 8,3-32% əməliyyatdansonrakı irinli-iltihabi ağırlaşmalara rast gəlinir [2,3,4].

Hazırda iltihaba sistem iltihabi reaksiya sindromu nöqteyi nəzərindən baxılır. Tipik universal, kəskin və qeyri-spesifik patoloji reaksiya olan [5], özündə homeostazda, orqanizmin vacib sistemlərində gedən metabolik, sirkulyator və funksional pozğunluqları birləşdirən və çoxkomponentli bir proses olan SİRS-in [6,7,8,9,10] əsasında sitokin kaskadının işə düşməsi durur [5,11]. SİRS-in inkişafında və proqressivləşməsində əsas patogenetik rol immun sistemə məxsus olsa da [8,12], lipidlərin peroksidləşməsi (LPO) prosesləri və fosfolipaz aktivliyinin artması da əhəmiyyətli rol oynayır [5,13].

Məlum olduğu kimi, normada orqanizmdə olan bütün üzv və toxumalarda stasionar səviyyədə gedən LPO hüceyrənin normal fəaliyyətində həyati vacib rol oynayır. Lakin infeksiya, travma, hipoksiya, intoksikasiya,

işemiya və s. çoxsaylı səbəblərdən LPO prosesləri aktivləşərək "oksidləşmə stressi"nə [14], antioksidant müdafiəsinin (AOM) zəifləməsinə, LPO-AOM sistemində disbalansa gətirib çıxararaq, lipoperoksidləşmə metabolitləri və orta molekullu peptidlər (OMP) kimi bir sıra toksiki məhsullar əmələ gətirirlər [15, 16, 17, 18]. Bu toksiki məhsullar isə orqanizmdəki hüceyrələrin bütün strukturunu geridönməz şəkildə zədələməklə yanaşı sitoliz törədirlər, nəticədə həyati vacib üzv və sistemlərin funksional çatmazlığı baş verir.

KDX və onun ağırlaşmaları zamanı metabolik proseslərdə aparıcı rol oynayan LPO-AOM sistemində gedən dəyişikliklər və lipoperoksidləşmə metabolitlərinin endogen intoksikasiyanın (Eİ) inkişafındakı rolu öyrənilsə də [3,16,19,20]. KDX sistem iltihabi reaksiya sindromu (SİRS) ilə ağırlaşan hallarda bu məsələlər öyrənilməmişdir.

Tədqiqatın məqsədi KDX SİRS ilə ağırlaşan xəstələrdə bu sindromun klinik meyarlarının sayından asılı olaraq lipoperoksidləşmə proseslərinin və endogen intoksikasiyanın vəziyyətinin müqayisəli öyrənilməsindən ibarətdir.

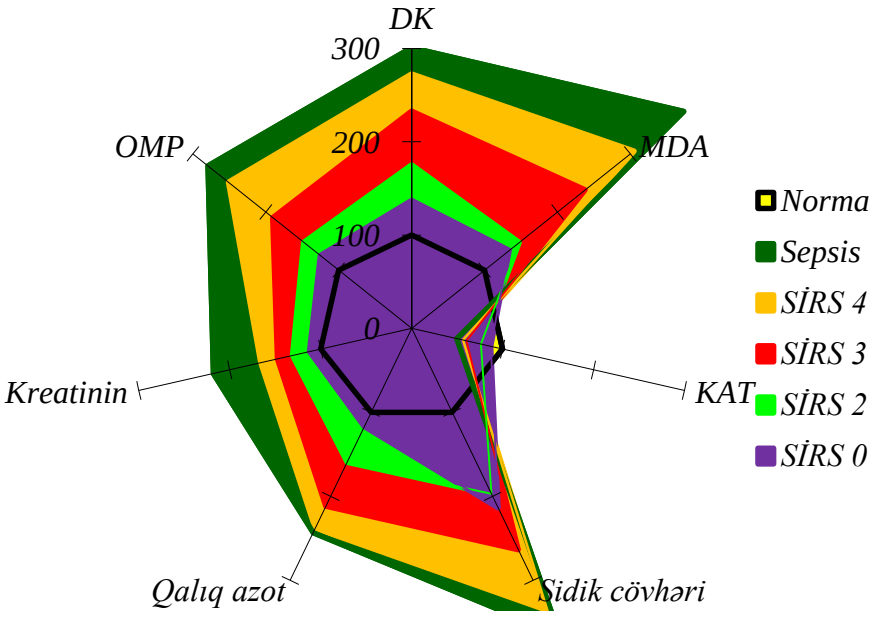
Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqatlar KDX diaqnozu ilə cərrahi müdaxilə aparılmış və bazis konservativ terapiya almış 46 xəstədə aparılmışdır. Qarşıya qoyulan məqsədə uyğun olaraq xəstələr 2 qrupa bölünmüşdür. I qrupa SİRS-lə ağırlaşmış 32 xəstə daxil edilmişdir. Xəstələrdə SİRS Amerikan Pulmonoqlar və Reanimatoloqlar Cəmiyyətinin Razılaşdırma Konfransının (ACCP/SCCM, Çikaqo, 1992) təklif etdiyi meyarlara əsasən müəyyən edilmişdir. Bu meyarlara əsasən 11 xəstədə SİRS 2, 8-də- SİRS 3, 7-də- isə SİRS 4 olmuşdur. 6 xəstənin vəziyyəti isə sepsis kimi qiymətləndirilmişdir. II qrupa SİRS əlamətləri olmayan (SİRS-0) 14 xəstə daxil edilmişdir.

Hər iki qrupun xəstələrində əməliyyata qədər, əməliyyatdansonra 3-cü və 7-ci sutkalarda lipoperoksidləşmə prosesləri plazmada dien konyuqatları (DK), malon dialdehidi (MDA) və katalaza aktivliyi (KAT) öyrənilərək qiymətləndirilmişdir [21]. Eİ-nin digər göstəriciləri ilə (sidik cövhəri, qalıq azot, kreatinin) yanaşı plazmada orta molekullu peptidlərin (OMP) miqdarı da öyrənilmişdir [22]. 15 praktik sağlam şəxsin analoji göstəriciləri isə norma kimi götürülmüşdür. Tədqiqatın gedişində alınan rəqəmlər variasion statistika və qeyri-parametrik üsullarla statistik işlənmişdir.

Nəticələr və onların müzakirəsi. I qrupa daxil olan xəstələrdə ümumilikdə əməliyyatönü dövrdə plazmada normaya və II qrupun (SİRS-0) göstəriciləri ilə müqayisədə müvafiq olaraq DK miqdarının 2,3 dəfə ($p<0,001$) və 71,2% ($p_1<0,001$), MDA-2,5 dəfə ($p<0,001$) və 84,5% ($p_1<0,001$) yüksəlməsi fonunda KAT aktivliyi müvafiq olaraq 37,1% ($p<0,001$) və 27,8% ($p_1<0,001$) azalmışdır.

KDX SİRS-lə ağırlaşmış II qrupun xəstələrində əməliyyatönü dövrdə plazmada OMP səviyyəsi normadan 2,1 dəfə ($p<0,001$), SİRS-0 olan xəstələrlə müqayisədə isə 64,2% ($p_1<0,001$) çox olmuşdur. Analoji statistik artım sidik cövhərinin, qalıq azotun və kreatinin səviyyəsi üçün də xarakterik olmuşdur.

Aparılmış tədqiqatlara əsasən SİRS meyarlarının sayı ilə LPO-AOM və Eİ göstəriciləri arasında birbaşa əlaqənin olması aşkarlanmışdır. Belə ki, SİRS meyarlarının sayı artdıqca lipoperoksidləşmə məhsullarının və Eİ göstəricilərinin miqdarı artır, əksinə KAT aktivliyi azalır (şək. 1).

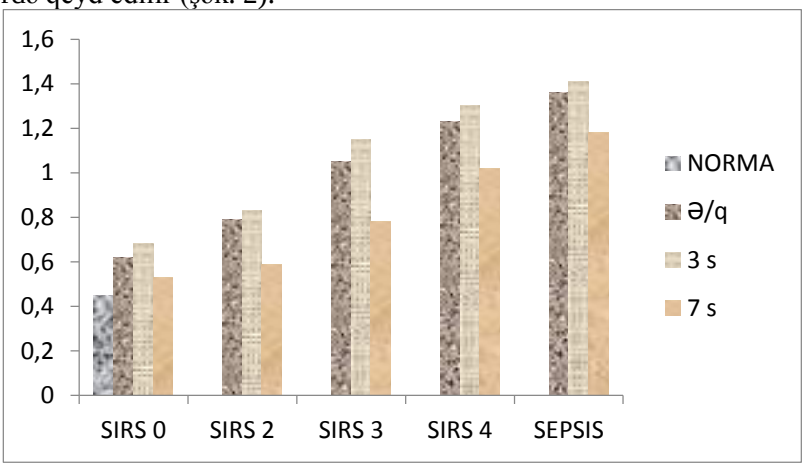


Şək. 1 Əməliyyatönü dövrdə LPO-AOM göstəriciləri və OMP miqdarının SİRS meyarları sayından asılılığı

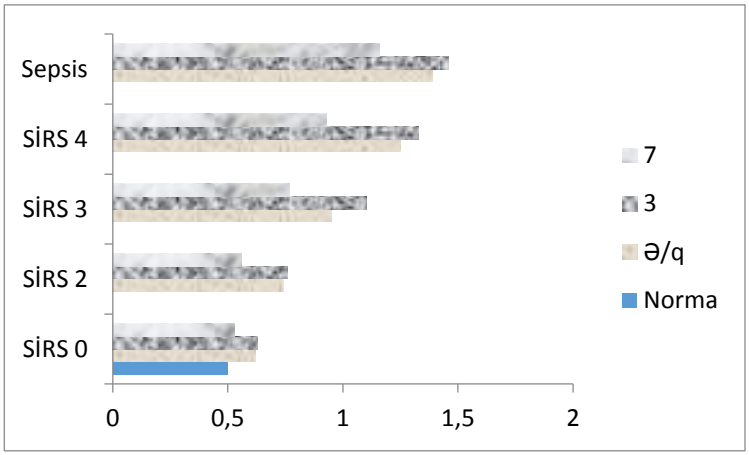
Əməliyyatdansonrakı dövrdə bazis terapiya fonunda II qrupun xəstələrində (SİRS 0) müalicənin sonuna qanda qalıq azotun, sidik cövhərinin, kreatinin miqdarının demək olar ki, normallaşması, LPO-AOM göstəricilərinin və OMP miqdarının isə normaya daha çox yaxınlaşması müşahidə edilir.

Ümumilikdə I qrupa daxil olan xəstələrdə isə tədqiqatın sonuna norma və II qrupun göstəriciləri ilə müqayisədə müvafiq olaraq qanda sidik cövhərinin miqdarı 85,8% ($p<0,05$) və 90,9% ($p_1<0,01$), qalıq azotun- 48,4% ($p<0,01$) və 48,5% ($p_1<0,01$), kreatininin- 24,7% ($p<0,05$) və 22,4% , DK-86,4% ($p<0,001$) və 59,3% ($p_1<0,001$), MDA- 98,8% ($p<0,001$) və 86,2% ($p_1<0,001$) yüksək, əksinə KAT aktivliyi 24,4% ($p<0,001$) və 20,4% ($p_1<0,01$) aşağı hədlərdə qalır.

SİRS-in müxtəlif formalarında meyarları və sepsis zamanı xəstələrdə əməliyyatdansonrakı erkən dövrdə lipoperoksidləşmə məhsullarının miqdarı artıb, əksinə KAT aktivliyi azalsa da, sonrakı müddətlərdə bu göstəricilər normallaşmağa doğru istiqamətlənir. Lakin müşahidənin sonunda LPO-AOM göstəricilərinin səviyyəsi SİRS meyarlarının sayından asılı olaraq müxtəlif hədlərdə qalır və normaya daha çox yaxınlaşma SİRS 2 olan xəstələrdə qeyd edilir (şək. 2).



Şək. 2 Xəstələrdə SİRS meyarlarının sayından və sepsisdən asılı olaraq plazmada DK miqdarının müqayisəli dəyişməsi



Şək. 3. Plazmada OMP miqdarının SİRS meyarlarının sayından və sepsisdən asılı olaraq dəyişməsi

Analoji qanunauyğunluq Eİ-nin öyrənilən bütün göstəriciləri üçün də müşahidə edilir. Belə ki, Eİ markeri olan plazmada OMP miqdarı əməliyyatdansonrakı dövrün 7-ci sutkasında norma ilə müqayisədə statistik dürüst SİRS 2-də - 1 3,1%, SİRS 3-də - 53,8%, SİRS 4-də - 86,9% və sepsisdə isə 2,3 dəfə yüksək olaraq qalır (şək. 3).

Nəticələr:

1. SİRS-lə ağırlaşmış KDX zamanı lipoperoksidləşmə proseslərinin intensivliyi və endogen intoksikasiyanın dərinliyi sistem iltihabi reaksiya sindromu meyarlarının sayından və sepsisdən asılıdır.

2. Cərrahi müdaxilə və bazis konservativ terapiya LPO-AOM sistemindəki pozğunluqları və endogen intoksikasiyanı tam aradan qaldıra bilmir.

ƏDƏBİYYAT

1. Быстров С.В., Горх П.И., Чирьев А.И. и др. Морфологические особенности течения хронического холецистита при желчнокаменной болезни // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии, 2015, № 4, с. 43-45

2. Кузнецов А.В. Лимфотропные методы в хирургическом лечении больных острым деструктивным холециститом: Автореф. Дисс… к.м.н., Новосибирск, 2007, 152 с.

3. Əmirov A.S. Kəskin daşlı xolesistitin kompleks müalicəsi zamanı ozonoterapiyanın səmərələliyinin müqayisəli qiymətləndirilməsi. T.ü.f.d. alimlik dərəcəsi almaq üçün təqdim olunmuş diss.-nın avtoreferatı, Bakı, 2010, 22 s.

4. Hüseynəliyev A.H. Kəskin daşlı xolesistit zamanı orqanizmin sitokin statusu vəziyyətinin qiymətləndirilməsi və onun tənzimlənməsi: T.ü.f.d. alimlik dərəcəsi almaq üçün təqdim olunmuş diss. Avtoref., Bakı, 2015, 22 s.

5. Валеева В.А., Ефремов А.В., Беркасова И.В., Стрельцова Е.И. Особенности интерлейкинового ответа у больных с абдоминальным сепсисом // Бюллетень СО РАМН, 2011, т. 31, № 1, с. 55-59.

6. Власов А.П., Бунятьян Н.Д., Григорьева Т.И. и др. Коррекция синдрома системного воспалительного ответа при хирургическом эндотоксикозе // Фармация, 2012, № 5, с. 44-48.

7. Боташев А.А. Механизмы формирования гемостазиопатий при абдоминальном сепсисе желчного происхождения: Автореф. дисс. ... д.м.н., Краснодар, 2013, 42 с.

8. Гаджиев Н.Дж. Клініко-прогностична значущість місцевих та системних показників цитокінового статусу при поширеному перитоніті: Автореф дис. ... д.м.н., Харьків, 2014, 40 с.

9. Snell A., Parizkova B. Organ damage during cardiopulmonary bypass. In cardiopulmonary bypass // Cambridge University Press, 2009, p. 140-153.

10. Mei Y., Ji Q., Liu H. et al. Study on the relationship of APACHE III and levels of cytokines in patients with systemic inflammatory response syndrome after coronary bypass grafting // Biol. Pharm. Bull, 2007, v. 30, p. 410-414.

11.Ломова Н.А., Орджоникидзе Н.В., Ванько Л.В. Синдром системного воспалительного ответа и беременность // Акушерство и гинекология, 2012, № 1, с. 23-27.

12. Козлов В.К. Сепсис, тяжелый сепсис, септический шок: патогенетическое обоснование диагноза, клиническая интерпретация, принципы и методология диагностики // Клинико-лабораторный консилиум, 2014, №2, с. 20-40.

13.Жидовинов А.А. Факторы риска и алгоритм прогнозирования осложнений послеоперационного периода у больных с острой хирургической патологией органов брюшной полости: Автореф. дисс. … докт. мед. наук. Волгоград, 2007, 38 с.

14.Huang H., Yan N. Association of in vitro oxidative stress, serum ferritin concentration and C-reactive protein in febrile emergency room patients // J. Clin. Invest, 2005, v. 28, p.48-54

15.Афанасьева А.Н., Одинцова Н.Н., Удут В.В. Синдромы эндогенной интоксикации и системного воспалительного ответа: общность и различия // Анестезиология и реаниматология,2007, № 4,с.67-71

16.Гаджиев Дж.Н., Амиров А.С., Гаджиев Н.Дж. Показатели перекисного окисления липидов печени, желчи и эритроцитов у больных с острым калькулезным холециститом // Харківська Хірургічна Школа, 2009, № 3, с. 29-32

17.Хоконов М.А., Силина Е.В., Ступин В.А. и др. Свободнорадикальные процессы у больных с острым калькулезным холециститом // Хирургия , 2011, № 2, с. 58-64

18.Grintzalis K., Parapostolou I., Assimakopoulos S. et al. Time-related alterations of superoxide radical levels in divers organse of bile ductligated rats // Free Radic. Res, 2009, v. 43, No 9, p. 803-808

19.Ступин В.А., Гахраманов Т.В., Силина Е.В. и др. Современные подходы к лечению механической желтухи // Cərrahiyyə, 2015, № 3, s. 21-28

20.Dudnik L.B., Tsupko A.N., Shuoik M.A. et al. Relationship between parameters of lipid peroxidation during obstructive jaundice and after bile flow restoration // Bull. Exp. Biol. Med, 2008, vol. 145, № 1, p. 33-36

21. Горячковский А.М. Клиническая биохимия. Одесса: Астропринт, 1998, 608 с.

22.Николайчик В.В., Моин В.М., Кирковский В.В. и др. Способ определения «средних молекул» // Лабораторное дело, 1991, № 10, с. 13-18

Резюме

Состояние процессов перекисного окисления липидов и эндогенной интоксикации при синдроме системной воспалительной реакции у больных с острым калькулезным холециститом.

З.Б.Мамедова

В статье анализируются состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ)- антиоксидантной защиты (АОЗ) и эндогенной интоксикации (ЭИ) при хирургическом лечении 32 больных с острым калькулезным холециститом (ОКХ), осложненным синдромом системной воспалительной реакции (ССВР) в зависимости от числа критериев данного синдрома. Для оценки ПОЛ-АОЗ и ЭИ в крови у больных в динамике изучали концентрацию диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА), активности каталазы (КАТ) и среднемолекулярных пептидов (СМП). Проведенные исследования показали, что глубина изменений зависело от формы ССВР: чем больше количество критериев, тем глубже нарушения в системе ПОЛ-АОЗ. С увеличением количества критериев и развитием сепсиса повышается содержание липоперекисных метаболитов и СМП, наоборот, снижается активность КАТ. Проводимая хирургическая операция и базисная консервативная терапия при ОКХ, осложненной ССВР не устраняет дисбаланса ПОЛ-АОЗ и ЭИ.

Summary

The state of processes of lipid peroxidation and endogen intoxication in the systemic inflammatory response syndrome in patients with acute calculous cholecystitis.

Z.B.Mamedova

The article analyzes the state of lipid peroxidation (LPO) - antioxidant protection (AOP) and endogenous intoxication (EI) in surgical treatment of 32 patients with acute calculous cholecystitis complicated by the systemic inflammatory response syndrome (SİRS) depending on the number of criteria of this syndrome. The concentration of diene conjugates (DC), malonic dialdehyde (MDA), catalase (CAT) activity and medium molecular peptides (MMP) was studied in patients with dynamics in the evaluation of LPO-AOP and EI in the blood. The conducted studies showed that the depth of changes depended on the form of the SİRS: the more the number of criteria, the deeper the violations in the LPO-AOP system. With the increase in the number of criteria and the development of sepsis, the content of lipoperoxide metabolites and MMP increases, on the contrary, the activity of CAT is reduced. The surgical operation and basic conservative therapy with complicated by SİRS does not eliminate the imbalance of LPO-AOP and EI.

Daxil olub: 16.02.2017

PİYLƏNMƏNİN QADINLARDA YARATDIĞI REPRODUKTİV PROBLEMLƏRİN HƏLLİNDƏ BARİATRİK-METABOLİK CƏRRAHİYYƏNİN ROLU

P.H.Nəcəfquliyeva, P.A.Abbasov

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Açar sözlər: piylənmə, bariatrik cərrahiyyə, sonsuzluq
Ключевые слова: ожирение, бариатрическая хирургия, бесплодия
Keywords: obesity, bariatric surgery, infertility

Piylənmə müasir cəmiyyətin ciddi tibbi-sosial və iqtisadi problemi olub, piylənmənin aktuallığı ilk növbədə onun geniş yayılması ilə əlaqədardır. Birləşmiş Millətlər Təşkilatının son 2015-ci il hesablamalarına görə dünyada 1,5 milyard insan artıq çəkidən əziyyət çəkir, 350 milyon insanda isə piylənmə qeyd olunur. Piylənmə çox vaxt ağır yanaşı patologiyalarla-II tip şəkərli diabet, arterial hipertenziya, dislipidemiya, ateresklerоz, ürəyin işemik xəstəliyi, yumurtalıqların polikistozu, yağlı qaraciyər sindromu və s. ilə müşayiət olunur. Piylənmə ilə olan xəstələrdə orta yaşama müddəti 1,5 ilə qədər qısalır, həmçinin yaşama keyfiyyəti 70-80%-ə kimi pisləşir [1,2]. Piylənmənin əsas səbəbləri həddindən artıq kalorili qidaların, xüsusilə də yağlı qidaların qəbulu, oturaq həyat tərzi, fiziki hərəkətin azlığı, lipogenez fermentlərinin yüksək fəallığı, lipoliz

fermentlərinin fəallığının azalması, metabolizmin aşağı səviyyəli olması, yuxusuzluq, stressə meyllilik, genetik amillər, psixotrop dərman vasitələrinin qəbulu, dishormonal vəziyyətlər hesab olunur [3,4].

Qadınlarda baş verən piylənmə başlandığı andan çox ciddi şəkildə hormonal balansa təsir edərək getdikcə artan daha böyük patologiyalara səbəb olur. Bunların ən əsas mexanizmi kimi, piylənmə zamanı dərialtı piy toxumasının bir müddət sonra adipoz toxumaya çevrilməsi və bu toxuma tərəfindən adipinogenlər adı altında bir çox hormonabənzər maddələr ifraz etməsi hesab olunur. Belə hormonabənzər maddələr bunlardır: leptin, estrogenlər, TNF-a, rezistin və s. Dərialtı piy toxuması tərəfindən depolanan və sintez olunan estrogenlər abdominal piylənməsi olan qadınlarda gələcəkdə baş verə biləcək bir çox hormonal problemlərin başlanğıcı hesab olunur. Eyni zamanda dərialtı piy toxumasının artmasına bağlı olaraq belə qadınlarda insulin rezistentliyi və gələcəkdə isə artıq II tip şəkərli diabet yaranma riski günü-gündən artmaqda olur. Belə qadınlarda bir sıra qeyd olunan ginekoloji patologiyalarin yaranma riski artır: polikistik over sindromu (yumurtalıqların polikistozu); menstrual anomaliyalar; fertilizm-sonsuzluq. Nəticədə normal ovulyasiya prosesi pozulur və ciddi üzvi patologiyalar yaranır. Piylənmə, normal ovulyasiyanı pozan 3 əsas mexanizm əsasında formalaşıb, arıqlama zamanı bu mexanizmlərin itməsi ilə müşahidə olunur [1,5]:

1. Periferik androgenlərin estrogenlərlə aromatizasiyası;
2. Sərbəst estradiol və testosteronun artmasına səbəb olan cinsi hormon bağlayıcı qlobulin səviyyəsində azalma (SHBG);
3. Yumurtalıq toxumasında androgen sintezini stimullaşdıran insulin səviyyəsində artma.

Beləliklə, qeyd olunanlardan belə nəticəyə gəlinir ki, piylənmədən əziyyət çəkən bütün qadın xəstələrdə FSH (follikulstimuləedici hormon), LH (lüteinləşdirici hormon), estradiol, testosteron, cinsi hormon bağlayıcı qlobulin (SHBG) və s. bu kimi hormonların əksəriyyətində müxtəlif dərəcəli pozulmalar baş verir [6].

Artıq bədən çəkisi və piylənmənin dərəcəsinin müxtəlif ölçülmə kriteriyaları var, lakin universal üsul kimi bədən kütlə indeksindən (BKİ) istifadə olunur. Bədən kütlə indeksi (BKİ), bədən çəkisinin kiloqrammla olan ölçüsünün boyun metrlə olan ölçüsünün kvadratına nisbətilə hesablanır:

BKİ=Bədən çəkisi (kq) / [boy (m)]2.

Əgər BKİ: 20-25-dirsə "Normal çəki"; 26 - 29.9 arasında isə "Artıq çəkili"; 30 - 39.9 arasında isə "Piylənmə"; 30-34-I dərəcəli piylənmə; 35-39-II dərəcəli piylənmə; 40-dan yuxarıdırsa III dərəcəli piylənmə "Hədsiz piylənmə" sayılır [7,8].

BKİ 26-35 arasında olan insanlarda dietoloqun nəzarəti altında pəhriz, dərman müalicəsi, fitness ilə arıqlamaq mümkün olur. BKİ 35-dən yuxarı olarsa artıq cərrahi üsullardan - bariatrik-metabolik cərrahiyyədən istifadə olunur. Bariatrik cərrahiyyə “Baros” yunanca ağırlıq, köklük mənasını daşıyır. Bariatrik cərrahiyyə ağırlıq, köklük, artıq çəkinin azaldılması məqsədilə aparılan cərrahiyyədir. Qeyd olunan cərrahiyyə üsulunda bir sıra metabolik pozğunluqlar da aradan qaldırıldığı üçün bariatrik-metabolik cərrahiyyə adı ilə adlandırılır [9].

Tədqiqatın məqsədi bədən kütlə indeksi (BKİ) 35-dən yuxarı olan, piylənmədən və bununla bağlı meydana çıxan bir sıra metabolik pozğunluqlardan, o cümlədən, polikistik over sindromu, yumurtalıq disfunksiyası, sonsuzluqdan əziyyət çəkən qadın xəstələrdə icra olunan “Sleeve qastrektomiya”- Boruvarı mədə rezeksiyası əməliyyatının müalicənin nəticələrinə təsirini öyrənməkdən ibarət olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Nəzarətimiz altında ATU-nun Cərrahi xəstəliklər kafedrasının bazalarında bariatrik cərrahiyyə əməliyyatı aparılmış 40 qadın xəstə olmuşdur. Yaşı ən kiçik 23, yaşı ən böyük xəstəmiz 54 yaşında olmuşdur. II tip şəkərli diabet və glükoza tolerans pozğunluğu 21 xəstədə rast gəlinmişdir. Xolesterin və triqliserid yüksəkliyi 28 xəstədə müşahidə edilmişdir. Yuxu apnoyesi 27 xəstədə qeydə alınmış və bunların hamısında bədən çəkisi 100 kg-dan artıq olmuşdur. Arterial hipertoniya 26 xəstədə müşahidə edilmişdir. BKİ ən azı 35,3 kg/m2, ən çoxu 65,7 kg/m2 olmuşdur. Ən kiçik boylu xəstəmiz 146 sm, ən hündür boylu xəstəmiz 179 sm olmuşdur. Xəstələri bədən çəkisinə görə böldükdə minimal 94 kg, maksimal 193 kg olmuşdur. Qanda insulinin miqdarı 21 xəstədə normadan yuxarı görsənmişdir. Qadın xəstələrin 34-də genital funksiyaların pozğunluğu, o cümlədən, yumurtalıqların disfunksiyası, polikistik over sindromu, aybaşı pozğunluğu, hormonal disbalans, 5 qadında isə 1 ildən artıq davam edən sonsuzluq müşahidə edilmişdir.

Bariatrik əməliyyatdan 24-72 saat əvvəl xəstələr xəstəxanaya yerləşdirilmişdir. Bariatrik əməliyyatdan əvvəl xəstələrə planlı olaraq ambulator şəkildə aşağıdakı müayinələr aparılmışdır: qanın ümumi analizi, qanın biokimyəvi analizi, hormonal müayinə, kortizolun təyini, qalxanabənzər vəzin hormonal müayinəsi (T3, T4, TSH), ginekoloji orqanların hormonal müayinəsi, EKQ, exokardioqrafiya, qarın boşluğu orqanlarının ultrasəs müayinəsi, fibroezofaqoqastroduodenoskopiya (FEQDS), aşağı ətraf damarlarının doppleroqrafiyası, spiroqrafiya və digər müayinələr. Xəstələrə əməliyyatdan əvvəl endokrinoloqun,

ginekoloqun, qastroenteroloqun, dietoloqun, psixiatrın (ehtiyac olan hallarda), cərrahın baxışı olmuşdur. Əməliyyatdan 7-10 gün əvvəl xəstələr maye pəhrizinə girmiş, qatı yiyəcəklər qəbul olunmamışdır. Gecə 12-dən sonra qida qəbulu tam dayandırılmışdır. Əməliyyatdan 8 saat əvvəl ağızdan su alımı tamamilə dayandırılmışdır. Xəstələrə stasionarda bir gün əvvəl infuzion müalicə aparılmışdır. Əməliyyatdan bir neçə saat öncə xəstələrə aşağı ətraflara elastiki corablar geyindirilmişdir. Boru mədə əməliyyatından sonra xəstələrin reanimasiyada qalma müddəti bir gün olmuşdur. Xəstələr əməliyyat kəsik olmadan laparoskopik icra olunduğu üçün əməliyyatdan ilk 4-5 saat sonra aktivləşdirilmiş, ayağa qaldırılmışdır, xəstələrə bir gün sonra maye qəbuluna icazə verilmiş, iki sutqa sonra qidalandırılmışdır, bu zaman 8-10 sutqa ərzində digər mədə-bağırsaq xəstələrində istifadə olunan pəhriz stolundan istifadə edilmişdir, 14 gün sonra isə xəstələrin qidalanmasında, demək olar ki, 70% qidalara məhdudiyyət qoyulmamışdır. 30% məhdudiyyət karbohidratlarla zəngin qidalara bal, dondurma, şokolad, marqarin, qırmızı ət, fındıq, qazlı içkilər, alkoqola tam məhdudiyyət qoyulmuşdur. Antikoaqulyant müalicəyə dərin vena trombozu riski olan 3 xəstədə əməliyyatdan əvvəl, digər xəstələrdə əməliyyatdan 8 saat sonra başlanılmış və 7-28 gün təyin edilmişdir. Xəstələr stasionardan 3 sutqa sonra evə yazılmışdırlar, yanaşı kardiovaskulyar, ürək xəstəlikləri olan, 50 yaşdan yuxarı xəstələrdən 2-sinin stasionardan evə yazılmaları 4-5 sutqa sonra olmuşdur. Evə yazılarkən xəstələrə antikoaqulyantlar, vitamin-mineral kompleksi: biotin, tiamin, vit K, vit B12, fol turşusu, Ca, vit D, dəmir təyin olunmuşdur. Xəstələrə əməliyyatdan sonrakı dövrdə yavaş-yavaş yemək alışqanlığı, yeməyi çox çeynəmə alışqanlığı, toxluq hissində yeməyi buraxmaq, qatı yemək və mayeləri eyni vaxtda almama alışqanlığı tövsiyə olunmuşdur. Boru mədə əməliyyatlarından sonra ümumilikdə xəstələrə 15 gün ev istirahəti məsləhət görülmüşdür. Ağır fiziki iş və idmana başlamaq üçün isə ən azı 30 gün gözləmək məsləhət görülmüşdür. Xəstələrdə 3 ay, 6 ay, 1 il və izlənilən illərdə tam qan analizi, elektrolit, qlükoza, dəmir, ferritin, vit B12, bilirubin, albumin, lipid profili, vit D, tiamin, fol turşusu müayinə edilmişdir. Ginekoloji orqanların funksiyasının dinamik müşahidəsi aparılmış, o cümlədən, mütəmadi olaraq qadın cinsiyyət hormonlarının müayinəsi aparılmışdır.

Nəticələr: Əməliyyatdan sonrakı təqib müddəti 1- 20 ay olmuşdur. 6 ay ərzində kilo azalması artıq çəkinin 50-70%-i, ümumi çəkinin 25-48%-ini təşkil etmişdir. Yuxu apnoyesi 23 xəstədə aradan qalxmışdır. Qanda şəkərin miqdarı 18 xəstədə normal miqdarda müşahidə edilmişdir. Təkrar kilo alma qeyd edilməmişdir. Qanda xolesterin miqdarı 20 xəstədə, triqliseridlərin miqdarı 22 xəstədə normal ölçülərdə olmuşdur. İnsulinin qanda miqdari ilk 2 ay ərzində 9 xəstədə, ilk 6 ay ərzində 16 xəstədə normal həddə olmuşdur. Qadınlardan 24-də aybaşı normallaşmışdır.

Yekun olaraq, ən çox tətbiq edilən bariatrik cərrahi əməliyyat üsulu kimi laparoskopik Sleeve qastrektomiya əməliyyatı geniş istifadə olunmaqda olub, bu əməliyyat zamanı kilo itkisinin böyük bir qismi əməliyyatdan sonrakı birinci ildə, əsasən ilk 6 ayda olur. Boru mədə əməliyyatından sonra 1-2 illik müddətdə artıq kiloların 40-100% itirilir. Piylənməli qadınlarda reproduktiv və sonrakı dövrdə rast gəlinən xəstəliklərin, o cümlədən polikistik over sindromu, yumurtalıq disfunksiyası, sonsuzluq və s. problemlərin bariatrik-metabolik cərrahiyyə əməliyyatlarından sonra 40- 80% -ə qədər normallaşdığı qeyd edilir.

ƏDƏBİYYAT

1. Frühbeck G. Obesity: Screening for the evident in obesity // Nat Rev Endocrinol., 2012, v.8, p.570-572.
2. Kalarchian M., Turk M., Elliott J., Gourash W. Lifestyle management for enhancing outcomes after bariatric surgery // Curr. Diab.Rep., 2014, v.14(10), p.540
3. Reoch J., Mottillo S., Shimony A., et al. Safety of laparoscopic and open bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis // Arch. Surg., 2011, v.146, p.1314-22
4. Mehmet Kadir Bartın, Muzaffer Önder Öner, Müge Kara Bartın ve b. Vertikal Sleeve Gastrektomi: Erken dönem sonuçlarımız // Bariatrik ve Metabolik Cerrahi Kongresi, 2015, 47.
5. S.C.Əliyev, M.X.Əliyev. Patoloji fiziologiya, 2012
6. Garb J., Welch G., Zagarins S., et al. Bariatric surgery for the treatment of morbid obesity: a meta-analysis of weight loss outcomes for laparoscopic adjustable gastric banding and laparoscopic gastric bypass // Obes Surg., 2009, v.19, p.1447-1455
7. Flegal K.M., Kit B.K., Orpana H., Graubard B.I. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis // JAMA, 2013, v.309, p.71-82
8. Flegal K.M., Carroll M.D., Kit B.K., Ogden C.L. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults // JAMA, 2012, v.307, p.491-7
9. M.Mahir Özmen, T.Tolga Şahin, Serkan Özen ve b. Laparoskopik sleeve gastrektomi // Bariatrik ve Metabolik Cerrahi Kongresi, 2015, 34-35.

Резюме

Роль бариатрической-метаболической хирургии в решении репродуктивных проблем у женщин связанного с ожирением

П.Г.Наджафкулиева, П.А.Аббасов

В АМУ на базе кафедры хирургических заболеваний у 40 женщин была проведена бариатрическая хирургическая операция. Самый низкий ИМТ 35,3 кг/м^2, самый высокий 65,7 кг/м^2. У 34 женщин наблюдалось расстройства репродуктивной функции, в том числе дисфункции яичников, синдрома поликистоза яичников, нарушений менструального цикла, гормональный дисбаланс. А у 5 женщин наблюдалось бесплодия которое длилось более 5 лет. Период послеоперационного наблюдения составил 1-20 месяцев. Уменьшение излишнего веса в течение 6 месяцев составило 50-70%; а общего веса 25-48%. Повторный набор веса не зарегистрирован. У 24 женщин менструальный цикл нормализовалось.

Summary

The importance of bariatric-metabolic surgery in the decision of women reproductive problems of connection with obesity

P.H.Najafgulieva, P.A.Abbasov

The AMU at the Department of surgical diseases bariatric surgery was performed in 40 womens. The lowest BMI 35.3 kg / m2, the highest 65.7 kg / m2. In 34 women had reproductive disorders, including ovarian dysfunction, polycystic ovary syndrome, menstrual irregularities, hormonal imbalance. And in 5 women had infertility, which lasted more than 5 years. The period of postoperative follow-up of 1-20 months. Decreasing unnecessary weight within 6 months was 50-70%; a total weight of 25-48%. Repeated weight gain is not registered. In 24 women, the menstrual cycle returned to normal.

Daxil olub: 15.02.2017

ULTRASƏS MÜAYİNƏ METODUNUN İNKİŞAFININ ƏSAS İSTİQAMƏTLƏRİ

G.Ş.Qasımzadə

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Bakı

Açar sözlər: şüa diaqnostikası, ultrasəs müayinə

Ключевые слова: лучевая диагностика, ультразвуковое исследование

Keywords: radiation diagnostics, ultrasound

Müasir ultrasəs diaqnostika ikiölçülü təsvirlərin alınmasına və doppler rejimlərinə əsaslanır. Nisbətən qısa müddət ərzində (40 il) nəhəng texnoloji və metodik yol qət edilmişdir.

Ultrasəs kontrastlarin tətbiq edilməsi konsepsiyası ilk dəfə olaraq R. Gramiak və P.M. Shah tərəfindən 60-cı illərin sonlarında exokardioqrafik müayinələr zamanı irəli sürülmüşdür [3,6,9].

Hazırda ultrasəs diaqnostika cihazları Böyük Britaniyadan olan sekpertlərin fikrincə, dünya tibb texnologiyaları bazarının 25%-ni əhatə edir. Ultrasəs müayinə metodlarının inkişafını tibbin əsas problemlərindən- xəstəliyin baş verməsi səbəbləri, onların erkən diaqnostikası və müalicənin effektivliyinin obyektivləşməsindən kənarda hesab etmək olmaz. Ürək-damar sistemi xəstəlikləri nəticəsində ölüm hallarının artmasına baxmayaraq (dünya statistikasına görə) "1№li epidemiya" vəziyyəti hələ də əlverişsiz olaraq qalmaqdadır [3,9,10].

Ultrasəs təsvirlərin keyfiyyətində nəzərçarpan tərəqqiyə nail olmaq üçün həcmin nəzərəçarpan dərəcədə artmasına və əldə edilən informasiyanın dəqiqliyi tələb olunur. Məhz US-də diaqnsotik informasiyanın həcminin və dəqiqliyinin artması müasir texnologiyaların inkişafının əsas məqsədi hesab edilir. Hazırda informasiynın alınmasına olan yeni yanaşma və təhlilləri iki yerə ayırmaq olar: ikiölçülü rejimdə vizuallaşdırmaya aid olan və doppler müayinəsi rejiminə aid olan. XX əsrin 90-cı illərinin əvvəllərində daxili

orqanların vizuallaşdırılmasının yaxşılaşdırılması üçün harmonik müayinələrə əsaslanan metodika təklif edilmişdir [9,10,11].

Harmonik təsvirlərin alınmasının əsasını ultrasəs dalğa ilə orqanizm toxumalarının qeyri-xətti qarşılıqlı təsir effekti təşkil edir. Əvvəllər B-təsvirlər alındıqda toxumalardan alınan siqnallar istifadə edilmirdi, filtr ilə kəsilirdi. İkinci harmonika yeni texnologiyasında (toxuma və ya təbii) onların təsviri qurulduqda əsas texnologiyalar qismində istifadə edilir. Bu zaman alınan təsvir daha çox informasiya daşıyır ki, bu da vizualizasiyanın dəqiqliyinin təmin edilməsinə imkan verir. Harmonik titrəyişlər- sinusoidal formalı fasiləsiz titrəyişlərdir, onlar bir fiksə olunmuş tezliyə malikdir. Maddə istənilən dalğa ilə qarşılıqlı təsirdə olduqda harmonik proses maddədə öz şəxsi titrəyişlərinə səbəb olur. İkincili təsirlənmiş maddədə titrəyişlər üçün tezliklərin toplusu xarakterikdir, bu tezliklər ötürücüdən alınan əsas tezlikdə dəfələrlə çox olur (fundamental harmonic).

Ikinci harmonika (second harmonic), əsas harmonikaya nisbətən iki dəfə artıq tezliyə malik olur. Üçüncü harmonika 3 dəfə tezliyə malik olur və s. Hər bir növbəti harmonika əsas harmonikaya nisbətən daha az amplitudalı titrəyişlərə malik olur, lakin müasir texnika onları ayırmağa, gücləndirməyə və onlardan diaqnostik əhəmiyyətli informasiyanı harmonik B-təsvirlər şəklində almağa imkan verir [10,11].

Harmonik B-təsvirlərin üstünlükləri nədən ibarətdir? Klassik B-təsvirlərdə hər zaman çoxlu sayda artefaktlar olur. Onların əksəriyyətinin baş verməsi siqnalın ötürücü ilə maraqlandıran obyektə doğru hərəkət etməsilə bağlıdır. Harmonik siqnal yalnız toxumanın dərinliyindən olan siqnalları üstələyir, burada o yaranaraq ötürücüyə qədər çatır.

Harmonik təsvir qurulur, bu təsvirda şüanın ötürücüdən obyektə doğru keçdiyi yolda əksər artefatklar olmur. Bu xüsusilə, o zaman daha aydın olur ki, təsvir yalnız ikincili hormonik siqnal üzrə qurulur. Əsas harmonikadan istifadə edilir. Vizuallaşdırma "çətin" olan xəstənin müayinəsi üçün ikinci harmonika xüsusilə faydalıdır [6,9].

Ultrasəs vizuallaşdırma cihazlarının işçi xarakteristikaları müəyyən edildikdə ötürücülər fundamental mövqedə olur. Təsvirlərin keyfiyyətinin yaxşılaşdırılmasında və bizim klinik imkanların artması nəticəsində əldə edilən ən vacib nailiyyətlərdən çoxu ötürüclər sahəsində innovasiyalar ilə bağlı olur. Müasir ötürücülərin işçi tezlikləri diapazonu 3-15 MHs həddində olur və praktik olaraq bütün daxili orqanları və səthi yerləşmiş anatomik törəmələri və icazə vermə qabiliyyəti 500 mikrona qədər olan toxumaları müayinə etməyə imkan verir [6,9].

Lakin daxili orqanların qeyri-invaziv vizuallaşdırılması orqan yerləşməsinin anatomik-topoqrafik xüsusiyyətlərinə, ultrasəs siqnalın təbii "yayıcıları" tərəfindən baş verən maneələrə, eləcə də "udmanın" artması və piy toxumasının fiziki-kimyəvi xassələri ilə əlaqədar olaraq siqnalın əks etdirilməsinin zəifləməsinə görə çox zaman çətinliyə səbəb olur. Ona görə də ötürücülərin hazırlanması texnologiyaları bir çox dəyişikliklərə məruz qalmışdır [9,10].

Klassik ikinci harmonika ilə işləyən adi nazik zolaqlı ötürüclərlə bir tezlik ötürülür və ondan iki dəfə artıq qəbul edilir. Enli zolaqlı ötücülər ilə işlədikdə isə skanirləmə zamanı şüalanmaya cavab olaraq ikinci harmonika enli zolağı alınır. Enli zolaqlı ikinci toxuma harmonikası bütün siqnalların toplanmasını təmin edir ki, bu da hər bir konkret vəziyyət üçün harmonikanı optimallaşdırmağa imkan verir.

Beləliklə, enli zolaqlı toxuma harmonikası ultrasəs sistemin icazə verən qabliyyətini artırmağa, bədəndə müayinə obyekitinin dərinlikdə yerləşməsi ilə əlaqədar olaraq artefakt və informasiya itgisini azaltmağa, kontrastlığı artırmağa və reverbasiyanı minimuma endirməyə imkan verir. Bununla da, diaqnostikanın keyfiyyəti artır və ümumlikdə ultrasəs müayinələrin aparılmasına olan məsrəflər azalır.

Ötürüclərdən yarıminvaziv müayinələrdə və intraoperasion müdaxilələrdə istifadəsi geniş vüsət almışdır. 30 MHs-ə qədər tezliyin istifadə edilməsi 150 mikronda tətbiq edilməsinə imkan vermişdir, bununla da yaxınlıqda yerləşən orqan və strukturların müayinəsi zamanı diaqnostik imkanları nəzərçarpan dərəcədə artırmışdır.

Hələ 1949-cu ildə sovet alimi S.Sokolov qeyri-şəffaf obyektlərin vizuallaşdırılması üçün "ultrasəs mikroskop"un nəzəri təsvirini vermişdir. Lakin o zamanlar bu kəşfin texniki həlli yox idi. 70-ci illərin ortalarında Stenford universitetində akustik skanirləyən mikroskopun prototipi yaradılmışdır. Ultrasəs dalğalarının 100 MHs akustik linzaların tətbiqi ilə sürəti 1600 m/s ilə yayılması ilə iczazə vermə qabiliyyəti 16 mikrondan aşağı olmayacaqdır [3,6,9].

Bu metod əməliyyat zamanı toxumaların müayinəsi üçün, eləcə də, çox güman ki, azinvaziv müdaxilələr zamanı tətbiq edilə bilər. Yaponiyada ASM-in sınaqları zamanı məlum olmuşdur ki, ondan mədə və böyrək xərçəngi zamanı şiş toxumalarının intraoperasion tipikləşridilməsində istifadə etmək yararlıdır. Bu göstəricilər 200 MHs akustik linzaların istifadəsi zamanı əldə edilmişdir [6,9].

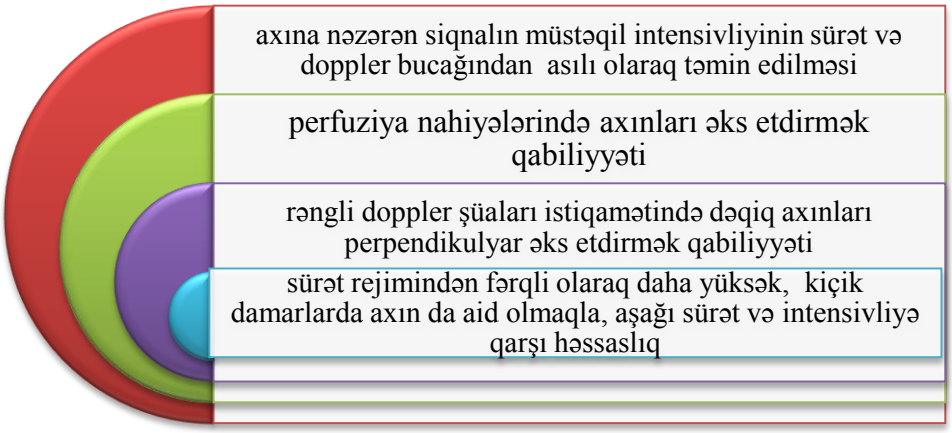
Hazırda 30-50 MHs tezlikli ikiölçülü vizuallaşdırma üçün ötürücülər sınaqdan keçirilir. Bu texnologiyalar geniş şəkildə tətbiq edilmir, xüsusilə onları oftalmologiyada tətbiq edirlər, artıq "ultrasəs biomikroskopiya" adını almışdır [3]. Çox güman ki, yaxın 10 il ərzində bu istiqamətin inkişaf etməsi nəticəsində biz epitelial və endotelial toxumaları daha yaxşı nəzərdən keçirə bilcəyik, eləcə də yenidən yaranan hüceyrə klasterlərini müayinə edə bilcəyik.

Ultrasəs diaqnostikada yeni perspektivlər və imkanlar açan daha bir texniki nailiyyət "üçölçülü təsvirdir" (3D). İlkin olaraq 3D kompyuter tomoqrafiyasında meydana gəlmişdir, çünki hesablama gücü vahid həcmli blokda paralel kəsikləri cəmləməyə imkan verir. Hələ bir neçə il bundan əvvəl uzun müddət ərzində ultrasəs diaqnostika estetləri tərəfindən 3D praktik olaraq lazımsız hesab edilirdi. İndi o, təkcə elmi tədqiqatların ayrılmaz hissəsi deyil, həm də praktik diaqnostikada istifadə edilir. Daha çox "3D vizuallaşdırma nəzarəti altında cərrahiyyə" və ya "kompyuter inteqrasiya olunmuş cərrahiyyə" və ya "virtual kolonoskopiya" terminina rast gəlinir [5,7].

Buna bənzər proqramların böyük gələcəyinin olacağına heç bir şübhə yoxdur, çünki belə texniki nailiyyətlər diaqnostun əməyini yüngülləşdirir və müayinə edilən orqanizmin anatomik xüsusiyyətlərini və patoloji dəyişiklikləri əyani şəkildə təsvvür etməyə imkan verir. "İntellegent" son dərəcə sürətli elektron ötürücünün yaradılması, güman ki, 3D nəslinin ən zəruri xüsusiyyətlərindən biri hesab edilir. Əvvəlkilər mexanik və elektron kombinasiyasından ibarət idi. Güman ki, 2D ötürücü matrisli ötürücü ilə minlik pyezokristal və elektron idarəçilik ilə aukustik şüanın fiksə edilməsi ideal hesab edilir. Buna baxmayaraq, biz unutmamalıyıq ki, exo siqnallar akustik toxumalara nəzərən ciddi məhdudiyyətlərə malikdir, ona görə də üçölçülü rekonstruksiyalar yaradıldıqda mövcud olan tomoqrafik təsvirlər ilə müqayisə edilə bilməz (RKT, MRT).

Rəngli doppler görüntüləmə sahəsində əldə edilən nailiyətlədən biri energetik rejimdə rəngli doppler görüntüləmə hesab edilir. Bu zaman ekranda doppler siqnalın intensivliyinin (gücü, enerjisi) rəngli kodlaşdırılması əks olunur. Çoxsaylı hərəkətdə olan strukturlar olduqda tezliyin doppler hərəkəti onların hərəkətinə mütənasib olacaqdır. Bu prinsip üzrə spektral doppler rejimlər və sürət rejimində rəngli doppler görüntüləmə qurulmuşdur. Hər bir doppler siqnalın gücü (intensuvliyi) tələb olunan həcmdə yayılan hissəciklərin miqdarı ilə müəyyən edilir. Sadə dildə desək, doppler exo siqnalın gücü hərəkətdə olan hissəciklərin ümumi miqdarına mütənasib olub, tezliyin doppler hərəkətinin əyri spektri altındakı sahə kimi hesablanır. Energetik rejimdə rəngli doppler görüntüləmənin istifadə edilməsi sürət rejimində rəngli doppler görüntüləmə üçün xarakterik olan bəzi prinsipial məhdudiyyətləri aşaraq, əlavə informasiyanın alınmasına imkan verir (Şək.1).

Perfuziya nahiyələrində bir-birinə yaxın yerləşmiş arterial və venoz damarlar hövzəsində müxtəlif istiqamtəli sürətlərin hesablanması nəticəsində qeydə alınan orta sürət sıfra bərabər olur, beləliklə, sürət rejimində əks oluna bilməz.



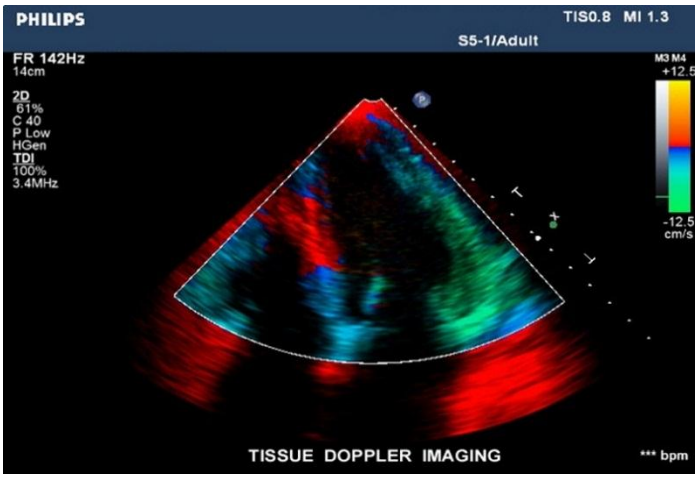
Şək.1. Energetik rejimdə rəngli doppler görüntüləmənin xassələri

Enerji əsasında əks olunan doppler siqnal axınının görüntülənməsi müayinə edilən damarda metodun həssaslığını artırır. Lakin metod sürət həddi və qan axının istiqaməti haqqında informasiya vermir. Energetik rejimdə rəngli doppler görüntüləmə üçün, analoji rejimdə olan adi texnologiyalarla müqayisədə faydalı siqnalların daha yüksək dinamik diapazonu xarakterikdir (adi rejim ilə müqayisədə 40 dB olduğu halda, bu rejimdə 100 dB). Bu da daha zəif olan qan axınını ənənəvi olaraq qeydə almağa və daha böyük dərinliklərdə

faydalı informasiya almağa imkan verir. Yüksəlmiş həssaslıq ilə yanaşı olaraq hərəkətlərin effektiv diskriminasiyası və rəngli doppler görüntüləmənin imkan verən qabiliyyətləri böyrəklərdə ən kiçik damarları, hətta batıqdakı ən kiçik damarlarda qan axının qeydə almağa, hətta tənəffüs zamanı baş verən cüzi dəyişiklikləri də qeydə almağa imkan verir.

US- müayinələr rəngli doppler görüntüləmə rejimində B-rejiminə əlavə olaraq qarnın küt travmasının diaqnostikasında optimal hesab edilir. Rəngli doppler görüntüləmə rejiminin xüsuyyətləri bucaqdan asılı olmamasıdır, bu da parenximatoz orqanda hemodinamikanı qiymətləndirməyə, dalaqda zədələnməyi aşkar etməyə imkan verir. Bu da cərrahi müalicə taktikasının seçimində çox aktualdır. Katatravma zamanı ultrasəs tomoqrafiya zədələnməni xarakteri, lokalizasiyası və yayılması haqqında kifayət qədər informasiya almağa imkan verir. Rəngli doppler görüntüləmə rejimində US-müayinələr həmçinin qarnın travması zamanı parenximatoz orqanların zədələnməsinin diaqnostikası zamanı da effektivdir [1,4].

Rəngli doppler rejimində bu texnologiyanın imkanlarının başqa bir nümunəsi transkorporal girişdən skanirləmə zamanı koronar damarlarda qan axının qeydə alınmasıdır. Müasir spektral və rəngli doppler rejimlərdin imkanları daha bir texnologiya ilə həyata keçirilir. Bu texnologiya toxumaların doppler vizullaşdırılması adlandırılır (Doppler Tissue Imaging, DTI). Bu texnologiyanın tətbiq edildiyi əsas sahə-exokardioqrafiyadır (həm də miokard hərəkətlərinin qiymətləndirilməsi) (Şək.2). Son zamanlar damar divarlarının hərəkətinin qiymətləndirilməsi üçün DTI-in tətbiqi ilə bağlı olaraq yeni məlumatlar meydana gəlmişdir [7,8].



Şək.2.Toxumaların doppler vizuallaşdırılması

Toxumaların doppler vizuallaşdırılması real zaman rejimində toxuma daxilində sürətin kəmiyyət baxımından ölçülməsinə imkan verən birinci metoddur. Tələb olunan həcmi damarın daxilində istənilən nöqtədə yerləşdirmək və real zaman rejimində tələb olunan yerdən tezliklərin doppler yerdəyişməsi spektrinin qeydiyyatını aparmaq olar [5,8].

DTI rejimində qan axınında aşağı amplitudalı siqnal güclənmə tənzimləyicisi (gain) ilə kənar edilir ki, ürək klapanları hərəkətindən, ürək və ya damar divarlarından yüksək amplitudlu siqnalları saxlaya bilsin. Hərəkətdə olan toxumadan alınan doppler siqnalının müayinəsindən sonra nəticələr rəngli qammada kodlaşdırılır. Sürət rejimində toxumaların doppler vizuallaşdırılmasından damar konturlarının vizullaşdırılmasının yaxşılaşdırılması, divarların hərəkətində pozuntuların aşkar edilməsi, toxumaların həyat qabiliyyətinin müəyyən edilməsi üçün və stress exokardioqrafiya aparıldıqda istifadə edilir. DTI energetik rejimdə divraların konturlarının dəqiqliklə vizuallaşdırılması və toxumaların həyat qabiliyyətinin saxlanması üçün də tətbiq edilir, bundan başqa, kontrast USM aparıldıqda da tətbiq edilir. DTI rejimində sürətlənmənin rəngli mənzərəsinin alınması tədqiqatlar mərhələsindədir. Onun mümkün tətbiq sahələri toxumaların həyat qbiliyyətinin qiymətləndirilməsidir [5,7,8].

Hər bir başqa metod olduğu kimi toxumaların doppler vizuallaşdırmasını öz məhdudiyyətləri vardir: lokasiya bucağından asılı olması; tələb olunan həcmin fərdi toxuma qalınlığına uyğun gəlməsi zərurəti; kifayət qədər yaxşı olmayan vizuallaşdırma; göstəricilərin yüksək variabelliyi və bunun nəticəsində kəmiyyət dəyişikliklərinin nəticələrinin aşağı səviyyədə əks olunması. DTI relimində vizuallaşdırmanın keyfiyyətinin yaxşılaşdırılması və texnologiyaların gələcək inkişafı bu problemləri həll etməlidir [5,7].

Beləliklə, harmonik və exokontrastlar texnologiyasından istifadə edilməsi, eləcə də həm seroşkol rejimində, həm də rəngli modifikasiyalarda informasiyanın üç- və dördölçülü təsvir ilə ultrasəs sistem toxuma müayinələri zamanı vizuallaşdırmanın yüksəldilməsi və müddətinin artırılmasına imkan verir.

ƏDƏBİYYAT

1. Абдулаев Р.Я., Ефименко С.Г., Сорокин Б.С., Федак Б.С. Ультразвуковая диагностика при травме живота. Харьков, 2008, 55 с.

2. Егорова Э.В., Узунян Д.Г., Винник Н.А., Казиев С.Н. Ультразвуковая биомикроскопия в диагностике патологии периферии сетчатки и прилежащего стекловидного тела у пациентов с периферическими дистрофиями сетчатки // Офтальмология, 2012,Т. 9, №1, с. 63-66.

3. Иванов В.А., Озерская И.А., Кондрашенко Е.Н. Проблемы и перспективы последипломного обучения врачей по ультразвуковой диагностике // Вестник последипломного медицинского образования, 2014, №1, с. 4-6.

4. Тараканов В.А., Шумливая Т.П., Луняка А.Н., Старченко В.М. и др. Ультразвуковой мониторинг в органосохраняющей тактике при закрытых травматических повреждениях селезёнки у детей // Кубанский научный медицинский вестник, 2013, №3 (138), с. 118-120.

5. Abraham Th.P., Dimaano V.L., Hsin-Yueh Liang Role of Tissue Doppler and Strain Echocardiography in Current Clinical Practice // Circulation, 2007, vol.116, p. 2597-2609.

6. American Institute of Ultrasound in Medicine. AIUM Practice Guideline for the performance of the focused assessment with sonography for trauma (FAST) examination // J Ultrasound Med., 2008, vol.27, p.313-318.

7. Cheuk-Man Yu, Sanderson John E., Marwick T.H., Oh Jae K. Tissue Doppler Imaging: A New Prognosticator for Cardiovascular Diseases // J Am Coll Cardiol, 2007, vol.49, p.1903-1914.

8. James M.L., Gambhir S.S. A Molecular Imaging Primer: Modalities, Imaging Agents, and Applications // Am. Physiol. Society J., 2012, v. 92, No.2, p.897-965.

9. Emergency Ultrasound Guidelines // Ann Emerg Med., 2009, vol.53, p.550-570.

10.Kendall J.L., Hoffenberg S.R., Smith S. History of emergency and critical care ultrasound: The evolution of a new imaging paradigm // Crit Care Med., 2007, v.35, p.S126-S130.

11.Lapostolle F., Petrovic T., Lenoir G. et al. Usefulness of hand-held ultrasound devices in out-of-hospital diagnosis performed by emergency physicians // Am J Emerg Med., 2006, v.24, p.237-242.

Резюме

Основные направления развития метода ультразвуковой диагностики

Г.С.Гасымзаде

Современная ультразвуковая диагностика основывается на получении двухмерных изображений. Эта диагностика прошла относительно короткий путь технологического и методического развития. На сегодняшний день этот методика исследования считается неинвазианым, весьма информативным и легоко доступным. Автор исследовал данных относительно этого метода исследования.

Summary

The main directions of development of the method of ultrasonic diagnostics

G.S.Gasymzadeh

Modern ultrasound diagnostics is based on obtaining two-dimensional images. This diagnosis has passed a relatively short path of technological and methodological development. To date, this research methodology is considered noninvasive, very informative and easily accessible. The author examined the data on this method of investigation.

Daxil olub: 07.02.2017

SƏPKİLİ YATALAĞIN PATOGENETİK GEDİŞİ VƏ İNSTRMENTAL MÜAYİNƏ ÜSULLARI

Z.M. Ömərova, U.C. Ağamalıyeva, G.Z. Cavadova, T.Ə. Hacıyeva, G.A.Kərimova
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Açar sözlər: səpkili yatalaq, Riccetsia provazeka, müayinə, müalicə
Ключевые слова: сыпной тиф, Riccetsia provazeka, исследование, лечение
Keywords: typhus, Riccetsia provazeka , study, treatment

Səpkili yatalaq kəskin antroponoz-transmissiv-rikketsioz xəstəlikdir. Xəstəlik kəskin intoksikasiya, tifozlu halla müşayiət edilir və daha çox psixozlarla nəticələnir.Xəstəliyin törədicisi Riccetsia provazeka morfoloji polimorf struktura malikdir. Xəstəliyin törədicisi Riccetsia prowazekii mikroorqanizmi qram olub hərəkətsizdir, kapsul əmələ gətirmir. Rikketsiyalar viruslarla bakteriyalar arasında rolu oynayır [1]. Orqanizmdə xüsusən damar daxili endotel hüceyrələrində, histositlərdə, birləşdirici toxumanın plazmatik hüceyrələrində daimi parazitlik edib nekrozlaşdırır. Pataloji proses zamani törədici , daha çox dəridə və selikli qişalarda ekzantema və enantemalar formalaşdırır. Daxili orqanlarda da damar daxili qranulomalar əmələ gətirir. Bu səpgilər daxili və xarici orqanlarda qansızmalar şəklində nəzərə çarpır ki,epidimioloji cəhətdən səpkilər dovrundə yoluxuculugu cox yuksək olur.

Xəstəlikdə damarların daxili divarlarının zədələnməsi və qan elementlərində xüsusən də trombositlərdə laxtalanma faktorlarındakı amillərdə dəyişkənliklərin mövcudluğu baş verir. Xüsusən də qanda mövcud olan α-qlobulinlər , C-reaktiv zülalı çoxalır ki, bu proses EÇ- nı sürətləndirir. Damar daxilində trombositoz müşayiət olunur. Bundan başqa xəstəlikdə qanda İg-G 2, İg-M, İg-E bu immunqlobulinlərin çoxluğu eritrositin səthində olan zülalların strukturunu pozur və EÇS-in göstəricisi normadan 8-10 dəfə artıq olur. Immunqlobulinlərin qanda kəskin artması humoral sistemdə də dəyişikliklər təzahür etdirir [2].

Xəstələrdə qan-damar sistemi ilə yanaşı, sinir sistemində də hipoksiya baş verdiyinə görə baş beyin toxumalarında və 12 cüt baş beyin sinirlərində ocaqlı nekrozlaşma artır. Orqanizmdə gedən patoloji dəyişikliklərdən- pantrombovaskulitlər, posthemorragik anemiyalar, interstisial pnevmoniya, parotitlər, pielonefritlər kimi ağır patologiyalar təzahür edir [3,4].

Bu törədiciləri paltar və baş bitləri (pedikulyoz) daşımış olur. Yəni xəstəlik daha çox bitlilik fonunda baş verir. Rikketsiyalar daha çox patogenetik zülallardan hemolizin, fosfolipaza A_1, trombokinaza, fibrinolizin və neyrolitik kimi profermentlər əmələ gətirir ki, bu fermentlər fonunda damar sistemində, əzələ sistemində, xüsusəndə mərkəzi sinir sistemində funksiyonal pozğunluqlar törədir. Əlamətlər yanğı hissiyatı, yuxusuzluq, oyanıqlıqdır(eşitmə və görmə yəni III və VIII cüt sinir lifləri zədələnir). Xəstələrdə daha çox eyforiya, çox danışma, halusinasiyalar olur. Sinir sisteminilə yanaşı ürək-damar və mədə-bağırsaq sistemində də dəyişikliklər əmələ gəlir. Xəstənin sifəti qızarmış, ödemli və quru olur. Sklerada infeksiyalaşmış səpkilər və konyunktivit əlamətləri dovşangözlülük (Kiari-Avsina simptomu), Rozenberq enantemaları,yumşaq damaqda nöqtəvi qansızmalar, yanağın selikli qişasında və udlağın arxa divarında enantemalar, təngnəfəslik,ürək tonları karlaşmış, taxikardiya, AT azalması, dilin ödemli və quru olması, qarının ağrılı və köp olması, yanaşı olaraq qaraciyər və dalağın böyüməsi və ağrılı olması, qəbizlik və oliquriya, xəstənin dilinin hiperemiyalı, ödemli olması və dilin çətinliklə çıxarılmsı, bulbar nevroloji əlamətlər səpkili yatalağın xarakter əlamətləridir. Rikketsiyaların baş və qasıq biti vasitəsilə orqanizmə ötürüldükdən 5-7 gün sonra yuxarıda qeyd olunmuş qan dövranında formalaşan əlamətlərlə yanaşı, mərkəzi sinir sisteminin bütün neyronlarına və xüsusən də- III, IV, VI, VII, VIII cüt beyin sinirlərində neyropatiyalar müşahidə olunur. Yanaşı neyronlara xüsusən mərkəzi sinir sisteminin 12 cüt sinir liflərində ötürücülük qabiliyyəti itmiş olur ki, bu da xəstələrdə görmə, eşitmə, çeynəmə, udma kimi əlamətlərlə gedən innervasiya pozğunluğuna səbəb olur [5]. Beləliklə, xəstəliyin sirf damar daxili trombositozla yanaşı xəstələrdə sinir oyanlqlığı və psixoz əlamətlər də önə cıxır. Eritrositlərə daxil olmaş rikketsiyalar qan dövranının fonunda bütün orqanlara keçmə qabiliyyəti yüksəlir, hüceyrə daxili parazitlik formalaşdırır və daha çox yerli qan təchizatında və ümumi qan dövranında hemolizə səbəb olur. Periferik qan dövranında gedən dəyişkənliklə yanaşı mərkəzi sinir sisteminin qan dövranında da durğunluq əmələ gəlir ki, bu fonda da həm baş beyinin boz maddəsində noqtəvi nekrozlaşmalar, periferik orqanlarda isə enantema və ekzantemalar kimi qan sızmalar formalaşır. Bu səpgilərin əmələgəlmə anında xəstəliyin epidemioloji yayılma xüsusiyyəti 70% artmış olur. Xəstəliyin orta ağırlıqlında çox vaxt serroz meningitlər formalaşır. Bu zaman onurğa beyni mayesində və periferik qanda limfositoz dominantlıq təşkil olur. Su-duz balansı pozulduğuna görə qan dövranında eritrosit və digər formalı elementlər funksiyalarını itirir. Eritrositoz artır. Hipoksiya baş verir və beyində hipoksiya fonunda

ödemləşmə sürətlənmiş olur. Beyin hüceyrələrinin funksional xüsusiyyətləri zəiflədiyinə görə xəstədə psixoz əlamətləri artmış olur. Müxtəlif xəstələrdə qanda eritrositozla yanaşı trombositoz və leykositoz göstəriciləri də yüksəlmiş olur [6].

Tədqiqatın material və metodları. Səpgili yatalağın klassik əlamətlərinə və laborator müayinələrinə əsasən xəstəliyin əlamətlərinə görə uşaq infeksion xəstəxanalarından Bakı şəhər uşaq xəstəxanalarında (N1,3, 6)-da müalicə olunan 3 nəfər- 3 yaşlı xəstə (1 qız, 2 oğlan), 3 nəfər- 8-13 yaşlar arasında (2 qız, 1 oğlan) olmaqla xəstəliyin müayinəsi və müalicəsi təşkil edilmişdir. Bu xəstəliyin törədicisini daşıyan (Pedikulus-Humanis) məskunlaşmış miqrasiyada olan əhali arasında çoxluq təşkil edir. Göstərilən xəstəliyin 95% bu tərkibli əhaliyə aiddir.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirəsi. Törədicinin seroloji müayinəsi komplimentin birləşmə reaksiyası, passiv hemoqlutinasiya reaksiyası, immun flüoressensiya reaksiyası metodları ilə araşdırılmışdır. Xəstələrin əksəriyyətində qanda, antigen-anticism titri (1/160, 1/200) titri səviyyəsində olmuşdur.spesifik İgM və İgG_2 normadan 5 dəfə artmışdır. Səpgili yatalağın klassik klinikası (xüsusən anemiya, dizartriya, dilin təkanvari çıxması ,oyanıqlıq, hepatosplenomegaliya və psixoz əlamətləri). Parotiflər, qızılca, allergik, sifilis səpkiləri ilə differensiyasiya edilmişdir. Xəstəliyin ikinci həftəsində qanda leykositozun, neytrofilyozun, sola meyilliliyi, EÇS artımı və eritrositlərin sxliq indeksi, qanda gedən hemolitik dəyişikliklərin artımına səbəb olmuşdur İntestisial pnevmoniyalı uşaqlar (6 xəstə) 3 aya qədər stasionar müayinə və müalicəsində olmuşlar ki, bunlarin 4-də bakterioloji olaraq aşkarlanma olmamasına baxmayaraq seroloji müayinədə rikketsiyaların seroloji titri ilə yanaşı pnevmokokkların seroloji titri 8 dəfə artmışdır. Xəstələrin 3-də seroz iltihabla yanaşı, irinli- iltihabi prosesin ağciyərdə artımı müayinə edilmişdir. Bu göstəricilər qanın formalı elementlərinin növbəli olaraq, neytrofilyozun monositoza, limfasitoza, trombositoza və eritrositoza kecməsi laborator müayinələrdən aydın görünür. Xəstəliyin rekonvalessensiya mərhələsində, xüsusən uşaqlar reabilitasiya mərkəzlərində dispanserizasiya qeydiyatına alınır ki, müxtəlif mütəxəssislər tərəfindən müalicə və profilaktik tətbirləri tətbiq edirlər.

Statistik göstəricilərdə: a) müayinə olunan 6 xəstənin qanında C - reaktiv zülalın, α-qlobulinlərin yanaşı qamma-qlobulinlər və EÇS artmı olmuşdur. Bu artım intestisial pnevmosist pnevmoniyalı uşaqlarda hemorragik anemiyanın yüksək artımı 35% təşkil etmişdir. b)Pnevmosist pnevmoniya (2 xəstə)- intestisial pnevmoniya (3 xəstə) kəskin sistit-parotiflər, ekzantemalar şəklində təzahür etmişdir. Yanaş; (2 xəstə) furunkulyoz əlamətləri polimorf şəkildə rast gəlinmişdir. c) Ümumi olaraq (4 xəstədə) miokardit ağırlaşması təsdiqlənmiş və mütəxəssis tərəfindən müayinə ilə yanaşı müalicə tətbirləri həyata kecirilmişdir. d) Hemorragik anemiyalı xəstələrə antikoaqulyantlardan fenilin, heparinlə yanaşı vitamin terapiya (C,P,B_{12}) istifadə edilmişdir. Müalicənin 15-ci günü xəstələrin damar sistemində və orqanlarında əmələ gəlmiş qranulomalar sorulduqdan sonra evə yazılmışdır.

Nəticələr:

1) Endemik səpkili yatalaqlı uşaqlarda (pedikulyozla yoluxma) zamanı qanda riketsiyaların titri 1/60 olmaqla yanaşı betta interleykinlərin miqdarı artmış olur.

2) Xəstəliyin ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq (3-cü günündə) kəskin dövründə qanda rikketsiyaların titri 1/100 -1/200 qədər artmış olur, titrlə yanaşı qanda polio (xüsusən İqC1 və İg M l, İgA2 artmış olur.

3) Xəstələrdə rikketsiyaların qandakı 1/60 titrində xəstəliyin spesifik əlamətlər ilə yanaşı əksər xəstələrdə sistit, otit, parotit əlamətləri üstünlük təşkil edir. Qanda leykositozla yanaşı çox nüvəli neytrofilyoz sola meyilli olur

4) Interstisial pnevmoniyalı xəstələrdə xüsusən limfositar EÇR ,eritrositoz , trombositoz, qanda hipoksiya əlamətləri artmış olur.

5) Xəstələrdə eritropoezin artımı ilə yanaşı posthemorragik anemiyalar (I, II dərəcəli) 40 % inkişaf etmiş olur (1\160). Yanaşı nevrozlar, psixonevroz əlamətləri, eyforiya (halusinasiya) və sistit əlamətləri artır.

6) Rikketsiyalar damar divarının endotel hüceyrələrində qranulomalar əmələ gətirir ki, bu qranilomalar trombositlərinin hərəkətini ləngidir və damar daxili trompları əmələ gəlməsinə səbəb olur.

7) Rikketsiyalar damar daxilində müxtəlif zülallar sintez edir ki, bu zülallar həm damarın endotel hüceyrəsinə həm də erisotrositlərin zülal fraksiyalarına təsir edirki eritrositlər oksigen daşıma qabiliyyətini zəiflədir ki, bu da toxuma arasi damar daxili hipoksiyaya gətirib cixardır. Ona görədə səpgili yatalağın patogenetik inkişafında ön planda damardaxili faktorların pozulması beyin damarlarının ödemi və psixoz nevrozlar inkişaf etmiş olur.

8) Səpkili yatalaqda hemorragik vaskulit (Şenleyn-Genox xəstəliyi) tez-tez rast gəlindiyi üçün araşdırmalar zamanı bu xəstəliyin 60%-i Rikketsiya provazekanın törətdiyi aşkarlanmışdır.

ƏDƏBİYYAT

1. Материалы по эффективности применения интерфирона в клинике . Сан-Петербург 2006

2. Боринова А.Н. Патогенетические особенности аспе vulgaris в зависимиости от состояния вегетативной нервной системы и иммунного статуса: Автореф. дис. ... канд.мед.наук. СПб, 2003, с.19
3. Фрейдлин И.С. Клиника воспаления и иммунного ответа / Медицинская иммунология. СПб, 2009, с.25-26
4. Покровский В.В. Риккетсиозные болезни при вирусных инфекциях. М., 2012, с.20-25
5. Mestecky J.R. Mikosal immunoglobulins Akademik Press. 1999.

Резюме

Патогенетическое течение и методы инструментального исследования сыпного тифа.

З.М.Омарова, У.С.Агамалыева, Г.З.Джавадова, Е.Ф.Гаджиева, Г.А.Керимова

Целью исследваония явилось изучение патогенетического течения и метода инструментального исследования сыпного тифа. Из городских больниц №1, 3, 6 отобрали 6 больных (3 больных- 3, 3 больных 8-12 лет) с тифом. У больных наряду с рикетсиями был повышен уровень бета интерлейкинов. Были обнаружены признаки отита, цистита и паротита. С повышением степени тяжести болезни повышается неврозы, психоневрозы. У них отмечается эйфорические состояния

Summary

Pathogenetic course and methods of instrumental investigation of typhus.

Z.M. Omarova, U.S. Agamaliyev, G.Z. Javadov, E.F. Hajiyev, G.A. Kerimov

The aim of the study was the study of the pathogenetic course and the method of instrumental investigation of typhus. Six patients were selected from city hospitals N 1, 3, 6 (3 patients - 3, 3 patients 8-12 years old) with typhus. In patients, along with rickettsii, the level of beta interleukins was increased. Signs of otitis, cystitis and mumps were found. With an increase in the severity of the disease, neuroses, psychoneuroses increase. They have euphoric states

Daxil olub: 13.02.2017

NEYTROFİL LEYKOSİTLƏRİN QARACİYƏRİN İŞEMİK- REPERFUZİON ZƏDƏLƏNMƏLƏRİNİN PATOGENEZİNDƏ ROLU

Q.Ş. Qarayev, S.O.Şahməmmədova

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Açar sözlər: qaraciyər, işemik- reperfuzion zədələnmə, neytrofillər, leykositlər
Ключевые слова: печень, ишемически-реперфузионное поражение, нейтрофилы, лейкоциты
Keywords: liver, ischemic-reperfusion injury, neutrophils, leukocytes

Qaraciyərin işemik- reperfuzion zədələnmələri (İRZ) mürəkkəb və çoxamilli inkişaf mexanizminə malik bir prosesdir [1-6].

Son illər ədəbiyyatda qaraciyərin işemik zədələnmələri işemik hepatit, qaraciyərin kəskin zədələnməsi, hipoksik hepatit kimi adlandırılır [7-12]. Xəstəliklərin Beynəlxalq Təsnifatında isə bu vəziyyəti " qaraciyər infarktı" (qaraciyər xəstəlikləri kod k 76.3) kimi adlandırırlar.

Henrion I. (2012) hipoksik hepatit (HH) terminini daha düzgün hesab edir, "qaraciyərin işemik zədələnməsi", "şok qaraciyər" ifadələrinin patoloji prosesin inkişaf mexanizmini düzgün əks etdirmədiyini qeyd edir [13].

HH əsasən ağciyər ödemi və emboliyası, miokard infarktı, xroniki durğunluq ürək çatışmazlığının proqressivləşməsi və ürəyin tamponadası zamanı yaranır [9,10,14]. Müxtəlif səbəblərə baxmayaraq, HH morfoloji olaraq hepatositlərin kəskin mərkəzi lobulyar nekrozu ilə müşahidə olunur [15].

Hepatositlərdə O_2-nin utilizasiyasının pozulması- " dysoxia", HH-ın inkişafının əsas mexanizmi hesab olunur [16]. Qeyd etmək lazımdır ki, HH-ın inkişafı üçün təkcə hipoksiya deyil, reperfuziyanın olması vacibdir.

Tədqiqatlar göstərir ki, qaraciyər hüceyrələrinin nekrozu işemiya zamanı deyil, reperfuziyadan sonra, qan cərəyanı bərpa olunduqdan sonra yaranır. Belə hallar qaraciyərin işemik- reperfuzion zədələnməsi adlandırılır. Bu mexanizm "oksidləşdirici stress", Kupfer hüceyrələrinin erkən aktivləşməsi, polimorfnüvəli neytrofil leykositlərin fəallaşması (neytrofil hepatiti) və qaraciyərdə mikrosirkulyasiya pozulmaları ilə müşahidə olunur [13,17].

Hepatositlərin mərkəzi lobulyar nekrozunun yaranması qaraciyərdə hipoksik-işemik vəziyyətin uzunmüddətli davam etməsi zamanı baş verir [10].

Beləliklə, qaraciyərin işemik- reperfuzion zədələnməsi multifaktorlu inkişaf mexanizminə malik sindrom olmaqla özündə çoxsaylı humoral, molekulyar və hüceyrə amillərini birləşdirir. İRZ- nin humoral və molekulyar mediatorları haqqında ədəbiyyatda kifayət qədər məlumat vardır, hansı ki, adaptiv immunitetin T- hüceyrə səviyyəsində bu prosesdə iştirakını göstərir [18-21]. Lakin təbii immunitetin hüceyrə elementlərinin, xüsusilə neytrofillərin İRS -in inkişafında rolu kifayət qədər öyrənilməmişdir. Bununla yanaşı, son illər bir sıra tədqiqatlarda qaraciyərin İRZ zamanı bu orqanda mikrohemosirkulyasiyanın pozulması və parenximin zədələnməsində neytrofillərin aktivləşməsi qeyd edilir [17,29].

Neytrofil qranulositlərin və ya polimorfnüvəli leykositlərin (PNL) böyük yaşlı insanlarda dövredən leykositlərin daha çox hissəsini (2/3 hissə, 60-70 %) təşkil etməsi müxtəlif təsirlər zamanı (bakterial, göbələk infeksiyası, stress) immun müdafiənin ön xəttində onların xüsusi rolunu göstərir [23].

Dövredən qanda yetişmiş neytrofillər digər leykositlərdən daha fəal iltihab yerinə toplanır, öz funksiyalarını yerinə yetirdikdən sonra məhv olur və bir daha sirkulyasiyaya qayıtmırlar [24,25].

Neytrofilləri səciyyələndirən sitoloji xüsusiyyət onların sitoplazmasında 3 növ qranulanın olmasıdır:

1. İlkin, iri ölçülü və ya azurofil qranul, promielosit mərhələsində;
2. İkincili və ya ölçüləri bir qədər kiçik spesifik qranul, mielosit mərhələsi;
3. Üçüncülü, ən kiçik ölçülü həlməşik (gelatinase) qranul, ancaq çubuq nüvəli forma mərhələsində aşkar edilir [25,26].

Neytrofillər ümumi hüceyrə sələflərindən yüksək differensasiya olunmuş hüceyrələrdir. Sümük iliyində sitoloji olaraq neytrofillərin yetişməsinin 6 ardıcıl mərhələsi ayırd edilir: mieloblastlar, promielositlər, mielositlər, metamielositlər (cavan), çubuqnüvəli və seqmentnüvəli neytrofillər. Neytrofillərin sümük iliyində 2 həftəyə başa çatan yetişmə prosesi İL-3 və transkripsiya faktoru (C/ EBP) vasitəsilə tənzimlənir [27]. Sümük iliyindən çıxdıqdan sonra yetkin neytrofil dövredən qanda 12 saat müddətində qalır və sonra toxumalara miqrasiya edir. Neytrofillərin yetişməsinin mitotik mərhələləri (mieloblast, promielosit və mielosit) 7,5 gün, postmitotik mərhələ (metamielosit, çubuqnüvəli və seqmentnüvəli neytrofil) isə 6,5 gün çəkir. Qana daxil olan yetkin neytrofil orada cəmi 1-2 gün qalır.

Neytrofillərin əsas funksiyası, faqositoz hesab edilir. Yad cisimlərin- mikrob, göbələk, yad hüceyrə və s., neytrofillər tərəfindən tanınması və zərərsizləşdirilməsi mürəkkəb proses olub özündə hemotaksis, faqositoz və bakteriyaların məhv edilməsini birləşdirir; bu prosesdə çoxlu bioloji aktiv maddələr (leykotreninlər, selektinlər, inteqrinlər, opsoninlər, sitokinlər, hemokinlər və s.) iştirak edirlər. Bu prosesi aşağıdakı kimi ümumiləşdirmək olar: infeksiyalaşmış və ya iltihab sitokinlərinin (TNF- α, İL-1 β, İL-17) stimulyasiyasından sonra P və E selektinlərinin və inkretinlərin (İCAM və VCAM) damarların daxili səthində ekspresiyasına səbəb olur. Endotelial hüceyrələr hemokinlər- İL 8 və MİP-2 sintez edir ki, bu neytrofilləri və onlar da hemotaksisi stimullaşdırır. Sonuncunun köməyilə neytrofillər mikroorqanizmləri tapır və iltihab ocağına doğru hərəkət edir. Bunun üçün neytrofillər spesifik (C5a komplement sistemi) reseptorlara malikdirlər. İltihabi ocaq və ya zədələnmiş toxuma nahiyəsində neytrofillər hemotaksis qradienti üzrə endotelial damar səthi ilə hərəkət edir.

Opsonizəolunmuş mikroorqanizmlərin tutulması və udulması sitoplazmatik qabarcıqlar vasitəsi ilə həyata keçirilir, hansı ki, sonda faqosomlara çevrilirlər. Bu faqosomlar 1- li və 2-li neytrofil qranulalarla birləşərək qranul möhtəviyyatı (bakterial fermentlər, lizosim, mieloperoksidaza, TF, QF, ES, Laktoferrin və s.) ilə faqosoma daxil olur və bakteriyaların killinqi baş verir. Patogen amillərin həzmi və məhv edilməsi üçün neytrofillər yüksək toksik O_2 superoksidi və hidrogen peroksidi (H_2O_2) generasiya edir, bu prosesdə NADPH- oksidaza fəal iştirak edir. Nəticədə respirator partlayış baş verir, hansı ki, O_2- ə olan tələbat 50 dəfədən çox artır. Toksiki aktiv forma O_2- dən başqa patogenlərə bakterisid məhvedici təsiri faqosomun turş mühiti, lizosim, bakteriosid zülallar- defensinlər və perforin göstərir. Faqositozun aktivləşməsi TNF- α və γ- İFN təsiri ilə sürətlənir [23,25].

Toxumada miqrasiya edən neytrofillər qanda olan neytrofillərə nisbətən daha çox faqositar aktivlik göstərirlər; toxuma neytrofilləri transkripsion proqramı stimulə edir, bir sıra hemokinlərin generasiyasını

törədir, hansı ki, iltihab ocağına və zədələnmiş toxumaya digər hüceyrələrin- makrofaqların və T-hüceyrələrin cəlb olunmasını və neytrofillərlə funksional assosiasiyanı təşkil edirlər.

Son illər neytrofillərin faqositozdan başqa digər vacib antimikrob funksiyası- mikroorqanizmlərin ekstrasellulyar "tələ" vasitəsi ilə tutulması aşkar edilmişdir. Bu funksiya NET_s (Neutrophil Extracellular Trap) adlanır, hansı ki, neytrofillərin hüceyrədaxili fəaliyyətindən kənarda baş verir. NET_s DNT, histon, sitoplazmatik qranul və sitozol proteinlərdən ibarət dekondensə olunmuş saplar olub neytrofillərin səthində yerləşir. NET_s zamanı nüvə dağılır və xromatin həll olur, hansı ki, qranul və sitozol proteinləri ilə neytrofillərin səthinə çıxarılır.

Spektrofotometrik olaraq bu substansiyada 24 növ protein (bakterisid DNT, katepsin G, Laktoferin, MPO) təyin olunur. Bu funksiya sayəsində həm müdafiə, həm də toksiki təsirlərin neytrallaşması yerinə yetirilir. Neytrofillərin NET_s "tilovları" vasitəsilə mikroorqanizmləri tutması və məhv etməsi netoz adlanır, apoptoz və nekrozdan fərqlidir [25,28,29].

Müəyyən edilmişdir ki, netozun daha qabarıq təzahürü ağız selikli qişasının neytrofillərində baş verir [30]. Lakin neytrofillərin orqanizmdəki rolu patogenlərin faqositoz və netozu ilə məhdudlaşmır və çox şaxəli xarakter daşıyır. Neytrofillər eyni zamanda sekretor hüceyrələr adlanırlar [31], çoxlu sayda müxtəlif növ bioloji yüksəkaktivlikli maddələr sintez edirlər; bu birləşmələr sayəsində neytrofillər adaptiv və təbii immunitetin çoxsaylı reaksiyalarında iştirak edirlər [25,26,32].

Son illər neytrofillərin sintez etdiyi, kapilyarların funksiyalarına requlyator təsir edən daha 2 peptid (NGAL və ADAM 9) aşkar edilmişdir [33, 34]. NGAL (Neutrophil Gelatinase Assosiation Lipocalin) böyrək nefronlarının distal tubulyar seqmentinə induksiyaedici təsir edir, onu böyrəyin kəskin zədələnmələrinin biomarkeri hesab edirlər [28,34].

ADAM 9 (dizinteqrin və domen metalloproteinaza 9) ağciyərin alveolyar- kapilyar baryerinin keçiriciliyini tənzimləyir və onların iltihabı zamanı kəskin dəyişir [33].

Məlumdur ki, neytrofillərin antiinflamator və mikrobəleyhi təsir mexanizmində sitokinlərin rolu kifayət qədər böyükdür, onların sitokinlərə aid çoxlu reseptorları mövcuddur [35]; lakin neytrofillərin müxtəlif növ sitokinlər sintez və sekresiya etmələri haqqında məlumat çox azdır. Ayrı- ayrı məlumatlarda patogenlərin kapilyar divarından keçməsi və faqositoz zamanı neytrofillərin toxumada sitokinlər - İL- 1 β, İL-17, İL-23, TNF-α və hemokinlər İL-8 və MİP-1 sekresiya etməsi göstərilir [25].

Neytrofillərin qandan alınmış toxuma kulturasında, xüsusilə liposaxaridlərlə inkubasiya edildikdən sonra, onlar İL-10, İL-12 və hemokin İL-8 sekresiya edirlər, hansı ki, iltihab zamanı sekresiya dərəcəsi dəyişir [36].

Son illər elektron mikroskopiya və biokimyəvi tədqiqatlarla neytrofillərin funksiyası haqqında mühüm məlumatlar əldə edilmişdir [25,26]. Neytrofilləri səciyyələndirən xüsusiyyətlər qeyd olunduğu kimi, sitoplazmatik qranulalardır, hansı ki, 3 müxtəlif növə bölünür: 1- ci-li və ya azurofil, ikincili və ya spesifik, 3-cü-lü və ya sekretor [25].

Submikroskopik və ultrasitokimyəvi səviyyədə ilkin (azurofil) qranulalar ölçülərinə görə daha iri və daha çox elektron sıxlıqlı olur. Onlar Holci aparatının daxili tərəfində promielosit mərhələsində əmələ gəlir. Bu qranulaların tərkibi MPO, TF, EL, katepsin G, həmçinin bakterisid zülallardan (defensinlər, serqosidinlər, katemisidinlər) ibarət olur ki, onlar bakteriyaların divarındakı məsamələri genişləndirməklə bakterisid zülalların təsirini artırırlar. İlkin qranulalarda həqiqi lizosimin olması haqqında fikirlər mübahisəlidir, belə ki, onlarda lizosim üçün səciyyəvi lizosomal- assosiaolunmuş protein (LAMP) olmur [25,26,37]. İkincili peroksidaza mənfi qranulalar (daha kiçik və az elektron sıxlıqlı) Holci aparatının qabarmış tərəfində mielosit mərhələdə əmələ gəlir. O, laktoferrin, lizosim, NGAL, vit B_{12} və kollagenaza ilə birləşmiş proteinlərdən ibarətdir [34,38].

Ye Y., Carlsson G. et al (2015) tərəfindən müəyyən edilmişdir ki, ikincili qranulaların başlıca komponenti antimikrob propeptid olan hCAP-18 (proLL- 37),hansı ki, qan plazmasında asanlıqla təyin edilir və həmin qranulaların defisitini klinik olaraq müəyyənləşdirməyə və neytropeniyanın növünün düzgün diqnostikasına imkan verir [32].

Müəyyən edilmişdir ki, yetişkənlik və differensasiya artdıqca neytrofillərdə azurofil qranulaların miqdarı azalır, spesifik qranulaların miqdarı isə artır [26,37,39].

Üçüncülü qranulalar çubuqnüvəli neytrofil mərhələsində təzahür edir, onlar ADAM 9 sekresiya edirlər, hərgah de novo onu sintez etmirlər. Həmçinin, müəyyən edilmişdir ki, ADAM 9 alveolyar-kapilyar baryerin requlyasiyasında böyük rol oynayırlar [38]. Qanın yetkin neytrofilləri hər 3 növ qranulalara malikdirlər [25,26].

Seqmentnüvəli neytrofillərdə Holci aparatı kiçik olur, mitoxondrinin miqdarı çox olmur, endoplazmatik retikulum və sərbəst poliribosomların miqdarı az olur, qlükoza və qlikogenin miqdarı (β- qranul və ya qlikosom kimi) artır [40,41].

Bütün qeyd olunanlara əsasən demək olar ki, neytrofillər faqositoz və netoz prosesi, həmçinin, bakterisid maddələri sekresiya etməklə orqanizmin zərərli agentlərdən birinci müdafiəsini və adaptiv immun sistemin prosesə qoşulmasını təmin edirlər. Lakin immun tolerantlığn pozulması zamanı neytrofillər orqanizmin öz hüceyrələrinə (β- hüceyrələrə, böyrək nefronu hüceyrələrinə) zədələyici təsir göstərir [29,34].

Beləliklə, ədəbiyyat məlumatlarının təhlilindən göründüyü kimi, İRS zamanı qaraciyərin zədələnmələrinin patogenezində neytrofillərin rolu məqsədyönlü olaraq öyrənilməmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, İRS zamanı qaraciyərin parenximasının zədələnməsi və mikrosirkulyator pozğunluqlar neytrofillərin aktivləşməsi ilə müşahidə olunur.

Bəzi müəlliflərin fikrinə görə, neytrofillərin qaraciyərə toplanması hüceyrəarası adheziya molekullarının (intercellular adhession molecule-1- İCAM- 1) və P- selektinin hesabına baş verir; onların təsiri nəticəsində neytrofillər aktivləşir və qaraciyərin parenximasını zədələyir, neytrofil hepatiti inkişaf edir [15,17].

Həmçinin müəyyən edilmişdir ki, qaraciyərin İRZ-i İCAM-1 və ya P-selektinin tənzimlənməsindən çox da asılı deyil [9].

P- selektin və İCAM-1 postsinusoidal venullarda neytrofillərin yapışmasına səbəb olduğundan neytrofillər bu nahiyədən damar xaricinə keçərək zədə törədirlər [7,12,42].

Beləliklə, neytrofillərin ultrastruktur və funksional imkanlarını nəzərə alıb aşağıdakı nəticələrə gəlmək olar:

1. Neytrofillər kiçik damar endoteli və kapilyarların tənzimlənməsində iştirak etdiyinə görə onların funksiyalarının qaraciyərin İRZ zamanı tədqiqi məqsədəuyğundur.
2. Neytrofillərin hüceyrədaxili komponenti olan qlikogen və lipidlərin orqanizmdəki rolunu nəzərə alıb onların qaraciyərin İRZ zamanı öyrənilməsi aktualdır.
3. Neytrofillərin struktur- funksional komponenti kimi mitoxondrial NADPH - oksidaza orqanizmdə oksidləşmə- reduksiya prosesini, QF- qranulaların destruksiyasını, TF- lizosomal tənzimlənməni xarakterizə etdiyinə görə onların səviyyələrinin qaraciyərin İRZ zamanı müəyyən edilməsi vacibdir.

ƏDƏBİYYAT

1. İskəndərov E. A. Qaraciyərin işemik- reperfuzion sindromunun etiopatogenezinə müasir baxış // Azərbaycan Təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2012, №1, s.12-15
2. Алиханов Р.Б, Кубышкин В.А. Патофизиологические аспекты реперфузионных повреждений печени Кубанский научный медицинский вестник, 2013, №7 (142), с.170-173
3. Гафарова Ж.Р., Гараев Г.Ш., Джафарова Р.Э. Реперфузионный синдром при трансплантации печени и механизмы его развития // Укр.мед.часопис, 2017, 28
4. Ярошенко И.Д., Каланчина Т.Ю. Патогенез ишемии - реперфузии печени // Волгоград. науч. мед. журн., 2006, №1, с.29-34
5. Abu-Amara M. Liver ischemia reperfusion injury :processy in inflammatory networks // Live Transport., 2010, v.16, №9, p. 1016-1032
6. Weigant K. Ischemia reperfusion injury in liver surgery and transplantation: pathophysiology // HPB Surg., 2012, p.1767- 23
7. Elliot B.T., Sengupta N., Border A. The Incidence and Outcomes of Ischemic Hepatitis: A systematic Review with Meta- analysis // The Am. I. of Medicine. Dec., 2015, v.128, p.1314-1321
8. Droiz A., Horvatis T., Roedi K. Shock liver and cholestatic liver in eritically ill patients // Med. Klin. Intens. Med. Nothalimed., 2014, v.109, p. 228-234
9. Deng W, Farricielli L. Hypoxic hepatitis and acute liver failure in a patient with onset atrial fibrillation and diltiazem infusion // BMJ. Case. Rep., 2013, v.16
10. Fuhrmann V., Jager B., Zubkova A., Drolz A. Hypoxic hepatitis- epidemiology, pahtophysiology and clinical management // Wien Klin Wochenschz, 2010, v.122 (5-6), p.129-139
11. Fuhrmann V., Kneidinger N., Herkner H. et.al. Hypoxic hepatitis: Underlying conditions and risk factors for mortality in critically ill patients // Intensive Care Med. 2009, v.35, p.1397-1405
12. Raurich J. M., Llompart-Pou J. A., Ferreruela M. et.al. Hypoxic hepatitis in critically ill patients : incidence, etiology and risk factors for mortality // J. Anasth., 2011, v.25, p. 50-56
13. Henrion J. Hypoxic hepatitis // Liver Int., 2012, v.32(7), p. 1039-1052

14.Chang I.P., Tan C.K. Serum albumin and male gender are independant predictors of mortality in patients with hypoxic hepatitis can be used in a prognastic model to predict early in- patient mortality // Hepatology, 2008, v.48(sp), p.447

15.Henrion J., Delteure P., De Maeght S. et al. Acute lower limb ischemia as a triggering condition in hypoxic hepatitis: a study of five cases // I. Clin. Gastroent., 2011, v.45(8), p.274-277

16.Takala J., Ruokonen E. Blood flow and oxygen transport in spesific shock // Clin. Intensive Care, 1993, v.3 (sp.1), p.24-27

17.Jaeschke H., Farhood A. Neutrophics and Kupfer cellinduced oxidant stress and ischemia-reperfusion injury in rat liver // Am. I. Physiol., 1994, v.260, p.355-362

18.Kuboki S., Sakai N., Tschop I, Edwards M.I. et.al. Distincts contributions of CD 4^{+}Tcells subsets in hepatic ischemia / reperfusion injury // America Journal of Physiology, 2009, v.296, p. 1054-1059

19.Li J. The mechanisms and strategies to protect from hepatic ischemia reperfusion injury // Eur. Rev. Med. Pharmacol Sci. 2015, v.19, № 11, p. 2036-2047

20.Li B. Chen B., Zhang G., Wang K. Zhou L. Cell apoptosis and fast gene expression in liver and renal tissues after ischemia - reperfusion injury in liver transplantation // Transplantation procecidings 2010, v.42, № 5, p.1550-1556

21.Takeuchi D., Yoshidome H., Kurosawa H. et al. Interleukin -18 exacerbates pulmonary injury after hepatic ischemia reperfusion in mice // J. Surg. Res., 2014, v.158 (1), p.87-93

22.Khandoga A., Huettinger S., Khandoga A. G. et.al. Leukocyte transmigration in inflammed liver- a role for endotelial cell- selective adhesion molecule // J. Hepatol., 2009, v.50(4): p. 755-765

23.Дейл М.М. Нейтрофильные лейкоциты / Руководство по иммунофармакологии./ Под. ред. М.М. Дейла, Дж.К. Формена. М.: Медицина, 1998, 331 с.

24.Baggiolini M., Dewald B. The neutrophil // Int. Archs Allergy and Appl. Immunology, 1995, v.76, sup.1, p.13-20

25.Borregaard N. Neutrophils, from marrow to microbes // Immunity, 2010, v.33, №5, p.657-670

26.Cieutat A.M., Lobel P., August J.T. Azurophilic granules of human neutrophilic leukocytes are deficient in lysosome- associated membrane proteins but retain the mannose G- phosphate recognition marker // Blood., 1998, v.91, № 3, p.1044-1058

27.Combart A.F. The end of line for neutrophils // Blood.2015. v.125. №11. p.1688-1690

28.Leslie R.D., Bradford C. Autoimmune diabetes: Caught in a NET // Diabetics, 2014, v.63, №12, p.4018-4020

29.Wang Y., Xiao Y., Zhong L. et al. Increased neutrophil elastase and proteinase 3 and augumented NETosis are closely associated with β-cell autoimmunity in patients with type I diabets // Diabets, 2014, v.63, №12.p.4239-4248

30.Mohanty T., Sjiogren I., Kahn F. et al. A novel mechanism for NETosis provides antimicrobial defense at the viral mucosa // Blood, 2015, v.126, №18, p.2128-2137

31.Wright D.G. The neutrophil as a secretary organ of host defense / Advances in host defense mechanisms: phogocytic cells / J.I.Gallin, A.S. Fanci (eds). New York: Raven Press, 1982, v.1, p.75-110

32.Ye Y., Carlsson G., Karlsson-Sjoberg J.M. et.al. The antimicrobial propeptideth CAP-18 plasma levels in neutropenia of various aetiologies: a prospective study // Sci.Rep., 2015, v.685, p.29.

33.Roychaudhuri R., Hergueter A.H., Polverino F. et.al. ADAM 9 is a novel product of polymophonuclear neutrophils : regulation of expression and contributions to extracellular matrix protein degradation during acute lung injury/ Immunology. 2014.v.193.№ 5.p.2469-2482

34.Schilder L., Nurmohamed S.A., ter Well P. M. et al. The plasma level and biomarker value of neutrophie gelatinase - associated lipocalin in critically ill patients with acute Kidney injury are not affected by continious venovenous hemofietration and anticoagulation applied // Clinical Care, 2014, v.18, p.78

35.Зак К.П., Тронько Н.Д, Попова В.В., Бутешко А.К. Сахарный диабет. Иммунитет. Цитокины К. Книга-плюс, 2015, 485 с.

36.Glowacka E., Banasik M., Lewkowicz P. The effect of LPS on neutrophils from patients with high risk of type 1 diabetes mellitus in relation to IL-8, IL-10 and IL- 12 production and apoptosis in vitro // Scand. I. Immunol., 2002,. v.55, №2, p.210-217

37.Ackerman G.A. The human neutrophylic myelocyte. A correlated phase and election microscopic study // Z. Zellforseh. Mikrosk. Anat., 1971, v.118, №4, p.467-481

38.Lucissano S., Arena A.,Stass G. et al. Role of paricalcitol in modulating the immune response in patients with renal disease // Intern. I. Endoareology, 2015. Art I.a./765364/ 8 pages
39.Bainton B.F., Ullyot I.L. Farguhar M.G. The development of neutrophylicpolymorphonuclear leucocytes in human bone marrow // I. Exp. Med., 1991, v.134, №4. p.907-934
40.Шиффманн Ф.Дж. Патофизиология крови. М.: Бином, 2009, 446.с
41.Tanaka Y., Goodman I.R. Electron microscopy of human blood cells. New York; London Harper of Row, Publ., 1972, p.432
42. Kulkarni R.M, Stuart W.D., Waltz S.E. Ron receptor- dependent gene regulation of Kupffer cells during endotoxemia hepatobiolary // Panreat Dis. Int., 2014, v.13 (31), p.281-292

Резюме

Роль нейтрофильных лейкоцитов печени в патогенезе реперфузионно-ишемических поражений

Г.С.Гараев, С.О.Шахмурадова

Реперфузионно-ишемическое поражение печени является сложным и многофакторным процессом. Последняя время ишемических поражений печени еще называют как ишемический гепатит, острое поражение печени, гипоксический гепатит. Авторы изучали литературных данных по поводу этой проблеме и составили обзор литературы.

Summary

The role of neutrophilic leukocytes of the liver in the pathogenesis of reperfusion-ischemic lesions

GSGarayev, S.O.Shahmuradova

Reperfusion-ischemic liver damage is a complex and multifactorial process. The last time of ischemic lesions of the liver is also called as ischemic hepatitis, acute liver damage, hypoxic hepatitis. The authors studied the literature data on this problem and compiled a literature review.

Daxil olub: 14.02.2017

ТЕРАПИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН

А.А.Гаджиева

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Açar sözlər: kiçik çanağın iltihabi xəstəlikləri, qadınlar, müalicə
Ключевые слова: воспалительные болезни малого таза, женщины, лечение
Key words: pelvic inflammatory diseases, women, treatment

В структуре гинекологической патологии воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) занимают лидирующие позиции и составляют 60-65% всех гинекологических заболеваний [1]. С 1991 г. в России отмечается рост гинекологической патологии, в том числе и воспалительных заболеваний гениталий, с тех пор частота ВЗОМТ не имеет тенденции к снижению. Ежегодная частота развития сальпингитов и оофоритов среди женщин в США и в странах Европы составляет 10-13 случаев на 1000 женщин [2].

Наибольший пик заболеваемости ВЗОМТ наблюдается у лиц от 15 до 24 лет, после 30 лет их частота значительно снижается, что может быть связано с изменением полового поведения женщин и появлением защитных антител в цервикальном канале [3,4].

Инфекция в акушерстве и гинекологии занимает особое место. Увеличение числа больных инфекциями, передающимися половым путем (ИППП), влияние инфекции на репродуктивную функцию определяют не только медицинское, но и социальное значение заболеваний. Проблема инфекции объясняется сменой возбудителей и изменением реакции макроорганизма.

Общеизвестна роль антибиотиков в формировании устойчивых штаммов микроорганизмов и развитии резистентности к лечению. Хроническая инфекция в гинекологии - эндометрит, сальпингит

рассматриваются как аутоиммунный процесс, индуцированный инфекцией, но протекающий как самоподдерживающая реакция.

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) характеризуются различными проявлениями в зависимости от уровня поражения и силы воспалительной реакции. Заболевание развивается при проникновении в половые пути возбудителя (энтерококки, бактероиды, хламидии, микоплазмы, уреаплазмы, трихомонады) и при наличии благоприятных условий для его развития и размножения. Эти условия имеют место во время послеродового или послеабортного периода, во время менструаций, при различных внутриматочных манипуляциях (введении ВМК, гистероскопии, гистеросальпингографии, диагностическом выскабливании) [5].

Термин «ВЗОМТ» объединяет следующие нозологии: эндометрит, сальпингит, оофорит, параметрит, тубоовариальный абсцесс и пельвиоперитонит. Причиной ВЗОМТ в большинстве случаев являются инфекции, передаваемые половым путем (ИППП). В 60-70% случаев ВЗОМТ вызываются сочетанием гонококков и хламидий [4]. Кроме того, частой причиной ВЗОМТ являются ассоциации грамотрицательных неспорообразующих (бактероиды, фузобактерии) и грамположительных анаэробных микроорганизмов (пептострептококки, клостридии), аэробной грамотрицательной флоры (кишечная палочка, протеи, энтеробактерии) и реже - грамположительной (стрептококк, энтерококк, стафилококк) микробной флоры [5].

Наиболее часто воспалительные заболевания органов репродуктивной системы являются следствием восходящей инфекции, однако, возможна диссеминация инфекционных возбудителей из очагов первичной инфекции лимфогенным, гематогенным и контактным путями [6].

Среди ИППП в настоящее время хламидиоз является наиболее распространенным заболеванием. Хламидийная инфекция у женщин связана с серьезными нарушениями репродуктивной функции и инфекционными осложнениями, в виде воспалительных заболеваний органов малого таза, трубного бесплодия и внематочной беременности. Следует отметить, что у 70% женщин с хламидийным воспалением шейки матки наблюдается либо стертая клиническая картина, либо бессимптомное течение инфекции. Хламидии влияют на внутриутробное развитие плода, исход родов и течение послеродового периода. Дети, рожденные от матерей, страдающих урогенитальным хламидиозом, в 40-60% имеют клинические проявления хламидийной инфекции [7].

Хламидии являются облигатными внутриклеточными паразитами, обладающими тропностью к цилиндрическому эпителию. Однако, они могут поражать и многослойный плоский эпителий, моноциты. Хламидии могут быть обнаружены в очагах поражения прямой и даже сигмовидной кишки. Кроме того, в последнее время у больных урогенитальными инфекциями выявлены закономерные нарушения кишечного биоценоза [8].

Жизненный цикл хламидий представлен двумя клеточными формами: высокоинфекционными, не проявляющими метаболической активности, элементарными тельцами и репродуктивными внутриклеточными ретикулярными тельцами. Каждый цикл размножения хламидий длится 48-72 часа. Следует отметить, что лечение антибиотиками эффективно только во время репродуктивной фазы хламидийной инфекции, т.е. на стадии ретикулярных телец. В случае воздействия неадекватных доз антибиотиков хламидии могут трансформироваться в L-формы, обладающие очень слабой способностью к антигенному раздражению иммунокомпетентных клеток, и могут длительно находиться внутри клеток. При делении клетки они передаются дочерним клеткам. Это приводит к длительной персистенции возбудителя и хроническому течению процесса. L-формы хламидий не чувствительны к действию антибиотиков.

Источником инфекции при урогенитальном хламидиозе является человек, болеющий острой или хронической формой болезни с манифестным или бессимптомным течением процесса. Основной путь передачи инфекции- половой, контактно-бытовой (редко), вертикальный. При локализации воспалительного процесса в области шейки матки- заражение плода происходит в родах. При поражении труб, эндометрия, децидуальной оболочки, хориона и плодных оболочек - внутриутробно в результате аспирации или заглатывания плодом инфицированных околоплодных вод и попадания возбудителя на слизистые оболочки дыхательных путей, конъюнктивы, уретры, вульвы. Частота инфицирования беременных колеблется от 10% до 40%, а при осложненном гинекологическом анамнезе (сальпингоофорит, бесплодие, невынашивание) - до 63% [9].

Ввиду общности путей передачи возбудителей при ИППП, хламидии часто встречаются в ассоциации с другими микроорганизмами, такими как гонококки, трихомонады, микоплазмы, уреаплазмы и др. [10].

Наряду с острой инфекцией возможно развитие хронического заболевания хламидиозом. При этом, хламидии поглощаются периферическими фагоцитами. Моноциты оседают длительно в тканях, превращаясь в тканевые макрофаги, а находящиеся в них хламидии становятся антигенным стимулятором. Тип развития заболевания зависит от состояния иммунитета человека, массивности инфицирования, патогенности и вирулентности инфекционного агента и многих других причин. Осложнения урогенитального хламидиоза чаще всего сочетаются с выраженными нарушениями иммунорегуляции, в частности, с угнетением уровня Т-лимфоцитов, Т-хелперов, снижением уровня интерферонного статуса больного.

Существующие естественные защитные механизмы, такие как анатомические особенности, местный иммунитет, кислая среда влагалищного содержимого, отсутствие эндокринных нарушений или серьезных эстрагенитальных заболеваний способны в подавляющем большинстве случаев предотвратить развитие генитальной инфекции. В ответ на инвазию того или иного микроорганизма возникает воспалительный ответ, который, исходя из последних концепций развития септического процесса, принято называть «системным воспалительным ответом» [16, 17, 18].

Острый эндометрит всегда требует антибактериальной терапии. Воспалительным процессом поражается базальный слой эндометрия вследствие инвазии специфических или неспецифических возбудителей. Защитные механизмы эндометрия, врожденные или приобретенные, такие как агрегаты Т-лимфоцитов и другие элементы клеточного иммунитета, напрямую связаны с действием половых гормонов, особенно эстрадиола, действуют совместно с популяцией макрофагов и защищают организм от повреждающих факторов. С началом менструации этот барьер на большой поверхности слизистой оболочки исчезает, что делает возможным ее инфицирование. Другой источник защиты в матке- это инфильтрация подлежащих тканей полиморфно-ядерными лейкоцитами и богатое кровоснабжение матки, способствующее адекватной перфузии органа кровью и содержащимися в ее сыворотке неспецифическими гуморальными элементами защиты: трансферрином, лизоцимом, опсонинами [16].

Воспалительный процесс может распространиться и на мышечный слой: тогда возникает метроэндометрит и метротромбофлебит с тяжелым клиническим течением. Воспалительная реакция характеризуется расстройством микроциркуляции в пораженных тканях, выраженной экссудацией, при присоединении анаэробной флоры может возникнуть некротическая деструкция миометрия [12].

Клинические проявления урогенитального хламидиоза достаточно широки: от выраженных воспалительных явлений до бессимптомного носительства, при котором вообще неуместно говорить о клинических проявлениях. Выделяют заболевания нижнего отдела урогенитального тракта (эндоцервицит, уретрит, парауретрит, бартолинит, кольпит) и восходящую инфекцию (эндометрит, сальпингит, сальпингоофорит, пельвиоперитонит, перигепатит).

Первичные кольпиты при хламидийной инфекции встречаются редко, но возможно их развитие при патологической гормональной активности, в частности, у девочек, беременных и женщин постменопаузального периода. Наиболее частым проявлением урогенитального хламидиоза у женщин является цервицит с необильными слизисто-гнойными выделениями, появлением воспалительного ореола вокруг цервикального зева с образованием фолликулов (фолликулярный цервицит) и легкой ранимостью в этой области. Выделения из цервикального канала мацерируют многослойный плоский эпителий влагалищной части шейки матки, вызывая его частичную десквамацию. Шейка матки становится отечной, образуется так называемая гипертрофическая эктопия шейки матки.

Уретриты встречаются у женщин значительно реже, чем у мужчин, и в силу анатомических особенностей сопровождаются менее выраженной симптоматикой, в том числе и незначительным лейкоцитозом при бактериоскопии. Взятие материала из уретры в дополнение к мазкам из цервикального канала при установлении этиологии процесса позволяет увеличить вероятность выявления хламидий. Распространению хламидий из очагов, расположенных в нижних отделах урогенитального тракта, способствуют искусственное прерывание беременности и другие операции.

Клинические проявления ВЗОМТ очень разнообразны и могут включать в себя боль внизу живота с усилением во время менструации, с иррадиацией в область промежности, поясничный и крестцовый отделы, чувство распирания в области малого таза, диспареунию, вагинизм, зуд в области промежности, нарушения менструального цикла, патологические бели, учащение мочеиспускания и дефекации. К диагностическим критериям острого сальпингита при наличии трех или более клинических признаков относят острую боль в области малого таза (двух- или одностороннюю), температуру тела 38^0C или выше, метроррагии, слизисто-гнойные выделения из влагалища, дизурию,

тошноту и рвоту, увеличение и болезненность придатков матки при двустороннем бимануальном обследовании, изменения в клиническом анализе крови (лейкоцитоз, сдвиг формулы влево, повышение скорости оседания эритроцитов), усиление или появление симптомов непосредственно во время или после менструации. При диагностике любых форм ВЗОМТ следует помнить, что, хотя ВЗОМТ и является клиническим диагнозом, примерно в 50% случаев может наблюдаться нехарактерная клиническая картина, симулирующая острый аппендицит, цистит, почечную колику и пр. Наиболее достоверным методом диагностики ВЗОМТ является прямая визуализация при лапароскопии в остром периоде. Достоверно доказанным диагноз ВЗОМТ можно считать при прямой визуализации гиперемированных, отечных, увеличенных придатков матки, образований в маточных трубах. Однако, даже при оперативном вмешательстве могут возникать затруднения в диагностике эндометрита и слабо выраженных изменений фаллопиевых труб.

В современных условиях лечения хламидийной инфекции американские и европейские рекомендации сводятся к назначению следующих препаратов:

- Азитромицин 1 г внутрь однократно;
- Доксициклин 0,1 г внутрь 2 раза в сутки 7 дней.

При этом, в группу альтернативных препаратов рекомендованы:

- Амоксициллин 500 мг внутрь 3 раза в день 7 дней;
- Эритромицин 0,5 г внутрь 4 раза в сутки 7 дней;
- Офлоксацин 0,3 г внутрь 2 раза в сутки 7 дней;
- Тетрациклин 0,5 г внутрь 4 раза в сутки 7 дней.

Во время беременности перечень препаратов ограничен. Единственным антибиотиком, который нашел широкое применение для лечения урогенитального хламидиоза во время беременности, был эритромицин. Согласно многолетнему опыту эритромицин является доступным, достаточно эффективным и, с точки зрения перинатологии, безопасным препаратом. Но низкий индекс плацентарной проницаемости, а также противопоказание приема в первом триместре беременности являются существенным недостатком при использовании его для лечения внутриутробной инфекции.

Поэтому современными схемами по лечению инфекций, передающихся половым путем (Американские рекомендации, CDC, 2006) являются рекомендуемые препараты:

- Азитромицин 1 г внутрь однократно;
- Амоксициллин 500 мг внутрь 3 раза в день - 7 дней.\

Альтернативные режимы:

- Эритромицин основание 0,5 г внутрь 4 раза в сутки 7 дней;
- Эритромицин основание 0,25 г внутрь 4 раза в сутки 14 дней;
- Эритромицин этилсукцинат 0,8 г внутрь 4 раза в сутки 7 дней;
- Эритромицин этилсукцинат 0,4 г внутрь 4 раза в сутки 14 дней.

Лечение восходящего урогенитального хламидиоза является более длительным, не менее 10-14 дней, желательно с определением чувствительности хламидий к антибиотикам в культуре клеток.

Перспективным препаратом группы макролидов является Сумамед (азитромицин). Сумамед - высокоэффективный препарат для лечения неосложненных и осложненных инфекций мочеполового тракта, вызванных хламидиями и уреаплазмами, который может применяться в качестве монотерапии и в составе комплексного лечения ИППП. Рекомендуемая схема применения препарата Сумамед при неосложненном урогенитальном хламидиозе 1 г однократно, при осложненном хламидийном цервиците/уретрите- по 1 г 3 раза с интервалом в 7 дней.

При определении тактики лечения необходимо учитывать, что после приема антибиотиков пенициллинового ряда, дробных доз других антибиотиков, хламидии принимают L-форму и становятся нечувствительными к любому виду терапии.

Установление излеченности от урогенитального хламидиоза с учетом метода диагностики, культуральное исследование, проведенное ранее 10-14 дней после окончания антибиотикотерапии, может дать ложноположительные результаты из-за возможного сохранения нежизнеспособных микроорганизмов или их остатков. Обнаружение хламидий после указанных сроков контроля требует назначения повторного курса противохламидийной терапии препаратами других групп, который не должен превышать 7-10 дней. Лечение хронического (рецидивирующего) хламидиоза короткими курсами с перерывами более физиологично, чем длительный непрерывный прием антибиотиков, заметно угнетающий иммунную реактивность организма, способствующий развитию дисбактериоза, кандидоза и других осложнений.

При наличии дисбактериоза кишечника инфекционный процесс приобретает затяжное течение, что требует повторных курсов антибиотикотерапии и усугубляет дисбактериоз. Поэтому необходимо проводить коррекцию дисбиоза кишечника. Профилактика дисбактериоза кишечника проводится Бифидумбактерином, Лактобактерином и другими эубиотиками во время антибиотикотерапии и в течение 10 дней после ее окончания. Во время курса этиотропного лечения необходимо проводить местное воздействие в виде обработки влагалища дезинфицирующими средствами. После окончания приема антибиотиков целесообразно провести коррекцию состояния микробиоценоза влагалища.

Инфузионная терапия должна быть направлена на борьбу с гиповолемией, интоксикацией и метаболическими нарушениями. Очень важна нормализация моторики желудочно-кишечного тракта (стимуляция кишечника, ГБО, гемосорбция или плазмаферез, ферменты, перидуральная блокада, промывание желудка и т.д.). Гепатотропная, общеукрепляющая, антианемическая терапия сочетаются с иммуностимулирующей терапией (УФО, лазерное облучение крови, иммунокорректоры) [2,9,11].

ЛИТЕРАТУРА

1. Ершов Г.В., Бочкарев Д.Н., Смоленов И.В. Этиологическая структура и резистентность возбудителей воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин // Клин. микробиол. и антимикр. Химиотерапия. 2004, №6, с. 193-200.

2. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (акушерство, гинекология и перинатология). X пересмотр, ВОЗ, 2004.

3. Серов В.Н., Тихомиров А.Л. Современные принципы терапии воспалительных заболеваний женских половых органов. Методическое пособие. М., 2002, с. 25-43.

4. Прилепская В.Н. Особенности инфекционных процессов нижнего отдела половых путей. Возможности терапии препаратами для локального применения // Гинекология, 2000, 2 (2), с. 57-59.

5. Aldridge K., Ashcraft D. et al. Comparison of the in vitro activities of Bay 12-8039, a new quinolone, and other antimicrobials against clinically important anaerobes // Antimicrob. agents chemother., 1997, v.41 (3), p.709-711.

6. Barzynska A., Funch P., Fedder J. et al. Morphology of human Fallopian tubes after infection with Mycoplasma genitalium and Mycoplasma hominis: in vitro organ culture study // Human Reprod., 2007, v. 22 (4), p.968-979.

7. Bauemfeind A. Comparison of the antibacterial activities of the quinolones Bay 12-8039, gatifloxacin (AM 1155), trovafloxacin, clinafloxacin, levofloxacin and ciprofloxacin // J. Antimicrob. Chemother., 1997, v. 40 (5), p.639-651.

8. Bebear C., de Barbeyrac B., Pereyne S. et al. Activity of moxifloxacin against the urogenital mycoplasmas Ureaplasma spp., Mycoplasma hominis and Mycoplasma genitalium and Chlamydia trachomatis // Clin. Microbiol. Infection., 2008, v. 14 (8), p.801-805.

9. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010 // Morbidity and Mortality Weekly Report, 2010, v. 59 (№ RR-12), 110 p.

10. Bradshaw C., Chen M., Fairley C. Persistence of Mycoplasma genitalium following azithromycin therapy // PloS ONE, 2008, v.3 (11)

Xülasə

Qadınlarda kiçik çanaq orqanlarının iltihabi xəstəliklərinin müalicəsi

A.A.Hacıyeva

Ginekoloji xəstəliklər strukturunda kiçik çanaq orqanlarının iltihabi xəstəlikləri liderlik edərək, bütün iltihabi xəstəliklərin 60-65%-ni təşkil edir. Bu xəstəliklərin müalicəsi üçün müxtəlif növ antibakterial və immunmoduləedici preparatlar yaradılmışdır. İnfuzion terapiya hipovolemiya, intoksikasiya və metabolik pozuntular ilə mübarizəyə yönəldilməlidir. Mədə-bağırsaq traktı motorikinin normallaşdırılması çox vacibdir. Hepatotrop, üumumi güclədnirici, antianemik müalicə isə imunstimullaşdırıcı müalicə ilə yanaşı aparılmalıdır.

Summary

Therapy of inflammatory diseases of small tangs in women

A.A. Hajiyeva

In the structure of gynecological pathology, inflammatory diseases of the pelvic organs (PID) occupy a leading position and account for 60-65% of all gynecological diseases. There are various methods of treating pelvic inflammatory diseases in women. Antibacterial and immunomodulating drugs have been developed. Infusion therapy should be aimed at combating hypovolemia, intoxication and metabolic disorders. It is very

important to normalize the motility of the gastrointestinal tract. Hepatotropic, restorative, anti-anemic therapy combined with immunostimulating therapy.

Daxil olub: 15.02.2017

ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Дж.М. Исмаилзаде, Р.И.Байрамов, У.Б.Нагиева
Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Açar sözlər: ağciyər vərəmi, AXOX
Ключевые слова: туберкулез легких, ХОБЛ
Key words: pulmonary tuberculosis, COPD

В последнее время из-за неуклонного роста заболеваемости туберкулезом хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) стала значительно чаще выявляться среди больных туберкулезом легких [1,4]. Учащение развития ХОБЛ у больных хроническим деструктивными формами туберкулеза делает проблему сочетанного заболевания одной из актуальных во фтизиопульмонологии [2,3,4]. Это связано с несвоевременностью выявления туберкулеза, сложностью и многообразием патогенетических механизмов ХОБЛ, нередкими осложнениями при лечении глюкокортикостероидными гормонами. В то же время увеличение распространенности сочетанной патологии создает полиморфизм клинической симптоматики, и соответственно трудности в диагностике и лечении ХОБЛ у больных туберкулезом легких, и наоборот. Исследования, посвященные изучению особенностей клинического течения ХОБЛ и туберкулеза легких, малочисленные и не отвечают на вопросы взаимодействия этих двух заболеваний[1,2,5].

Цель исследования. Определить особенности клинического течения ХОБЛ у больных туберкулезом органов дыхания на разных этапах развития специфического процесса.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленных задач анализированы результаты ретроспективного изучения архивной документации 221 больных, находящихся на лечении в легочно-терапевтических отделениях НИИ легочных заболеваний МЗ Азербайджанской республики и ПТД №4 г. Баку в период с 2011-2016 годы.

Среди обследованных 89 женщин, 195 мужчин. Подавляющее большинство больных (220) были в возрасте от 40 до 70 лет. Всем им проведено обследование, включающие методы обязательного диагностического минимума исследований, принятые во фтизиатрической и пульмонологической клиниках, проводилось комплексное функциональное исследование органов дыхания с изучениями показателей бронхиальной проходимости и результатов их тестов (постбронходилятационных тестов с β2-агонистами).

Для сопоставления полученных данных, характеризующих особенности течения сочетанной патологии, обследована группа больных (63), у которых ХОБЛ развивалась на фоне интактной легочной ткани (контрольная группа, I группа). Больные ХОБЛ с туберкулезом легких (221) в зависимости от активности туберкулезного процесса были разделены на две группы (II и III). Во II группу отнесены 148 больных ХОБЛ с неактивным туберкулезом легких. В III группу вошли 73 больных с активным туберкулезом легких. Все больные II группы ХОБЛ с туберкулезом легких органов дыхания в зависимости от характера и объема неспецифических изменений в легких были разделены на 3 подгруппы. Первую подгруппу составили 36 (24,3%) больных, у которых ХОБЛ развивался на фоне крупных единичных или множественных мелких кальцинатов в корнях легких и характеризировался легким (8) и среднетяжелым (28) течением. Вторую подгруппу составили 47

(31,8%) больных ХОБЛ, у которых наблюдались фиброзно-очаговые изменения в легких, ограниченные двумя бронхолегочными сегментами. В таких случаях ХОБЛ характеризировался преимущественно средне-тяжелым течением (44). Третью подгруппу составили 65 (43,9%) больных, у которых ХОБЛ развилась на фоне множественных фиброзных, кальцинированных очагов и выраженных пневмосклеротических изменений, занимающих боле двух сегментов. Они характеризовались тяжелым течением и частыми обострениями (54), т.е. в 83% имело место тяжелое течение болезни(таб.1).

Проведенные исследования показали, что выраженность и объем остаточных туберкулезных изменений в легких значительно влияют на клиническое течение ХОБЛ и, наоборот.

У абсолютного большинства (83,6%) ХОБЛ развились на фоне туберкулезного процесса и только у 16 (16,4%), она диагностирована одновременно с туберкулезом легких. Также проведенные исследования показали, что в развитии ХОБЛ у больных с активным туберкулезом органов дыхания значительную роль играют распространенность и длительность специфического процесса в легких. Клинические наблюдения за больными III группы позволили выявить, что в 57 (78,1%) случаях ХОБЛ развились у лиц при длительности активного туберкулезного процесса более 2 лет. При этом она сочеталась со всеми формами активного туберкулеза легких, около половины (43,8%) больных III группы страдали хроническим деструктивным туберкулезом легких, в частности фиброзно-кавернозным туберкулезом легких.

Таблица 1

Оценка тяжести клинического течения ХОБЛ у больных туберкулезом

Степень тяжести клинического течения ХОБЛ	I (n=63)		II (n=148)		III (n=73)		Различия достоверности		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	$P_{1,2}$	$P_{1,3}$	$P_{2,3}$
Все больные в т.ч.	63	100	148	100	73	100	-	-	-
Легкое	21	33,3	12	8,1	4	5,5	<0,01	<0,05	<0,05
Средне-тяжелое	30	47,6	72	48,7	34	46,6	-	0,05	-
Тяжелое	10	15,3	60	40,5	31	42,4	-	-	-
Крайне тяжелое	2	3,8	4	2,7	4	5,5	<0,01	<0,05	<0,05

При рентгенографических обследованиях больных III группы обращал на себя внимание относительно большой объем поражения легочной ткани. Только в 11,0% случаев процесс в легких имел ограниченный характер, в 13,7%- долевой и в 71,2% распространенный с наличием бронхогенного обсеменения, в т.ч. и двустороннее. У 42 (57,5%) больных имелись полости распада в легких, у 31 (42,5%) - бактериовыделение МБТ. При этом в 77,4% выявлены устойчивые формы МБТ к противотуберкулезным препаратам.

Таким образом, как видно из таблицы, у пациентов всех групп наблюдения независимо от наличия туберкулеза легких и его активности, почти в одинаковых процентах регистрированы ХОБЛ среднетяжелого течения, соответственно: 47,6%; 48,7%, 46,6%. Но если в I группе ХОБЛ у 1/3 больных представлена легким течением, то во II и III группах значительный процент приходился на тяжелую по клиническим проявлениям ХОБЛ-40,5% и 42,4%, а в сочетании со среднетяжелым течением ХОБЛ эта частота составила 89,2% и 89,0% соответственно. Полученные данные свидетельствуют о неблагоприятном влиянии имеющихся специфических изменений в легочной ткани на оценку тяжести проявления ХОБЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Визель А.А. Хроническая обструктивная болезнь лёгких и туберкулёз // Хроническая обструктивная болезнь лёгких / Под ред. Чучалина А. Г. М.: Атмосфера, 2008, С. 480-485.

2. Шмелёв Е.И. Бронхообструктивный синдром и его коррекция у больных туберкулёзом лёгких // Consilium-Medicum, 2004, Т. 6, № 4, с.2-4.

3. World Health Organization. Global Tuberculosis Datalase. Geneva, Switzerland [vpdated 2009 march 24; accessed 2009 December 27]. Available from: http://www.who /int/ tb/ country/ global tb database/en/.

4. World Health Organization, official web-site, 2013 update; < http:// www. who. int/ respiratory/ copd/burden/en/>

5. The Global Burden of Disease: Generating Evidence, Guiding Policy. 2013, IHME: Seattle (WA, ESA); p.12

Xülasə

Tənəffüs orqanlarınıın vərəmi olan xəstələrdə ağciyərin xronik obstruktiv xəstəliyinin klinik gedişinin ağırlıq dərəcəsinin qiymətləndirilməsi

C.M. İsmayılzadə, R.İ. Bayramov, Ü.B. Nağıyeva

Tədqiqatın məqsədi spesifik prosesin müxtəlif inkişaf mərhələlərindəki ağciyər vərərmi olan xəstələrdə AXOX-un kliniki gedişi xüsusiyyətlərinin öyrənilməsidir. Bu məqsədlə 2011-2016-cı illərdə 4 saylı VƏD və ETACXİ-nun ağciyər terapiya şöbələrində müalicə olunan 221 xəstənin müayinə nəticələrinin arxiv materiallarının retrospektiv təhlili aparılmışdır. Xəstələrin 26 nəfəri qadın 195-i kişi, yaşları isə 40-70 arasında olmuşdur. Ağciyər vərəmi ilə AXOX olan xəstələr (221) vərəm prosesin aktivlik dərəcəsindən asılı olaraq 2 qrupa bölünmüşdür (II və III) II qrupa q/aktiv vərəmlə yanaşı gedən 148 nəfər AXOX olan xəstə, III qrupa isə aktiv ağciyər vərəmi ilə yanaşı, AXOX olan xəstə daxil edilməmişdir. Qarşıya qoyulan vəzifəbi icra etmək, müştərək patologiyanın xüsusiyyətlərini xarakterizə etmək məqsədilə infakt, ağciyərdə AXOX olan qrup götürülməmişdir (nəzarət qrupu, I qrup). Aparılan tədqiqat nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, ağciyər vərəminin olmasından və onun aktivliyindən asılı olmayaraq bütün qrup xəstələrdə orta ağır gedişli AXOX demək olar ki eyni dərəcədə. müvafiq olaraq: 47,6%; 48,7%, 46,6% rast gəlinmişdir. Belə ki, II və III qrup xəstələrdə ağır gedişli AXOX-un rast gəlməsi 40,5% və 42,4%, təşkil etmişdir. Qeyd edilən məlumatlar ağciyər toxumasındakı spesifik prosesdən sonrakı qalıq dəyişikliklərin AXOX-un ağırlıq dərəcəsinə təsirini təsdiq edir.

Summary

Evaluation the severity of clinical course of chronic obstructive pulmonary disease in patients with respiratory tuberculosis

J.M.Ismailzada, R.I. Bayramov, U.B.Naghieva

The article is devoted to determining the clinical course of COPD in patients with pulmonary tuberculosis at different stages of development of a specific process. There were analyzed results of a retrospective study of archival documentation of 221 patients under treatment in the period 2011-2016. Among the the examined 89 women, 195 men aged between 40 to 70 years. COPD patients with pulmonary tuberculosis, depending on the activity of tuberculous process were divided into two groups (II and III). In the II group includes 148 patients with COPD with inactive pulmonary tuberculosis. In the III group included 73 patients with active pulmonary tuberculosis. For a comparison of the data characterizing the peculiarities of comorbidity, examined a group of patients (63) who have COPD with the intact lung tissue (control groups, I group). Studies have shown that patients of all observation groups irrespective of pulmonary tuberculosis and its activity is almost equal percentages moderately severe course of COPD, accordingly: 47.6%; 48.7%, 46.6%. In II and III groups accounted for significant percentages of severe clinical manifestations COPD was accordingly 40.5% and 42.4%. The data obtained show the adverse impact of existing specific changes in the lung tissue to evaluate the severity of COPD.

Daxil olub: 15.03.2017

MEBEL İSTEHSALINDA İŞ YERLƏRİNİN MİKROİQLİMİNİN XARAKTERİSTİKASI VƏ İŞÇİLƏRİN SAĞLAMLIQ VƏZİYYƏTİNƏ TƏSİRİ

M.Y. Nəbiyeva
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Açar sözlər: mebel istehsalı, sənaye iqlimi, mövsümlər, gigyenik normativlər
Ключевые слова: мебельная промышленность, производственный микроклимат, периоды года, гигиенические нормативы
Keywords: Furniture production, production mikroclimate, tht doves of the year, Hygienic normatives.

İstehsalatda işçilərin təhlükəli və zərərli amillərlə təması çox oldugu üçün, onların saglamlıgının qorunub, saxlanması bu gündə aktual olaraq qalmaqdadır [3,6]. Belə istehsalat sahələrindən biri də geniş maştablı, müxtəlif xarakterli, çox növlü inşaat işləri, o cümlədən ağac emalı istehsalıdır. Mebel istehsalı böyük miqdarda işçiləri əhatə edir.Bu istehsalatda peşə işçiləri intensiv fiziki yükü yerinə yetirir və fiziki, kimyəvi amillərin (səs-küy, toz, ammoniyak, formaldehid, fenol və s.) təsirinə məruz qalırlar, həmçinin sinir-emosional yüklənmə, gərginlik, məcburi işçi pozası, əlverişsiz mikroiqlim parametrləri və s. işçilərin sağlamlıq vəziyyətinə şübhəsiz ki, mənfi təsir edir.

Bakıda müasir mebel istehsalında köhnə avadanlıqlarla yanaşı yeni avadanlıqlardan da istifadə olunur. Yüksək istehsala malik olan maşın və dəzgahlar fiziki əməyi xeyli yüngülləşdirməsinə baxmayaraq, qeyd etmək lazımdır ki, hətta müasir avadanlıqların özləridə bəzi istesalat amillərinin işçi orqanizminə təsirinə səbəb olur. Bu da, öz növbəsində xəstəliklərin artmasına, iş qabiliyyətinin azalmasına, istehsalat yorulmasının tez inkişaf etməsinə gətirib çıxarır [1,3]. İşçilərin əmək şəraitinin sağlamlaşdırılması məsələsinin həllində istehsalat mühiti amillərinin kompleks öyrənilməsi və onların sağlamlıq vəziyyətinə əlverişsiz təsiri əsas götrülməlidir [2,5]. İstehsalat mühiti amillərini öyrənərkən, mütləq başlıca rol oynayan istehsalat amillərini aşkar etmək və işçi orqanizmi üçün onların əhəmiyyəti düzgun qiymətləndirilməlidir. Bu amillərdən biri də ilin isti və soyuq dövürlərində mikroiqlim göstəriciləridir.

Tədqiqatın məqsədi mebel istehsalında ilin isti və soyuq dövürlərində mikroiqlim parametlərinin yolverilən həd göstəriçilərinə uyğunluğunu qiymətləndirmək və onun fəhlələrin sağlamlıqına təsirini öyrənməkdən ibarətdir.

Tədqiqatın material və metodları. Meteoroloji göstəricilər ilin soyuq və isti vaxtlarında təyin edilmişdir.Havanın temperaturu və nisbi rütubəti aspirasion (Assman) psixrometrilə, havanın cərəyan sürəti pərli anemometrlə təyin edildi. Müayinələr iş günü ərzində dinamik olaraq aprılmışdı. Eyni zamanda, mebel istehsalı işçilərinin sağlamlıq vəziyyətini öyrənmək üçün, anket sorğu üsulundan istifadə etməklə, fəhlələrə anket vərəqi paylanılmışdır. Xəstələnmələri öyrənmək üçun fərdi uçot kartalarından istifadə edildi.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirələr. Müayinələr Bakı şəhərində Nəsimi rayonunda yerləşən mebel istehsalı müəsisəsində aparıldı və alınan nəticələr əmək şəraiti SQ və N 2.2.4 548-96, "İş mühiti amillərinin və əmək prosesinin gigiyenik qiymətləndirilmısi üzrə rəhbərlik və əmək şəraitinin meyarları və təsnifatı" ilə müqayisə edildi. Bu istehsal sahəsinin tərkibinə hazırlıq sexi, frezer və cilallama sahəsi, yığma, qurutma və laklama sahəsi aiddir. Texnoloji prosesin bütün mərhələlərində müxtəlif ölçülü qarışıq müxtəlif dispersli tozlar əmələ gəlir ki, bunlardan da, dispersliyi 5 mkm qədər olan tozlar (gözlə aydın görmək olur) orqanizm üçün daha təhlükəlidir. Həmçinin göstərilən bu çirkli işçi zonasının havasını buxar və qazlar şəklində (formaldehid, ammonyak, karbon oksidləri və s.) daxil olur, bunlarda yol verilən həd konsentrasiyasından artıq olur. Bu istehsal sahələrinin əlverişsiz sanitar-istehsalat mühiti amillərindən biri də, əlverişsiz mikroiqlimdir

İlin soyuq və isti dövürlərində mebel istehsal olunan işçi yerlərində mikroiqlim göstəriciləri dinamik olaraq dəyişir. Bunu aşağıdakı cədvəldən aydın görmək olar.

İlin soyuq vaxtlarında meteoroloji şərait hazırlıq sexində iş günü ərzində dinamik olaraq dəyişir.Belə ki, səhər saatlarında havanın temperaturunun orta ədədi 15,8 dərəcə ºC, nahar fasiləsi ərəfəsi 16,7 ºC, işin sonuna yaxın isə 16,1 º+C-dir. Bu da, aşağı səmərəli qızdırıcı sistemlə bağlı olmaqla, işçilərin sağlamlıq vəziyyətinə pis təsir edir və soyuqdəymə xəstəliklərinin artmasına səbəb olur.

Cədvəldən göründüyü kimi ilin soyuq dövürlərində hazırlıq sexində, bəzəkvurma, cilalama, yıgma və laklama sahələrinin işçi yerlərində havanın temperatur göstəriciləri sanitar normanın yolverilən həddindən aşağıdır, yalnız qurutma sahəsində havanın temperaturu norma daxilindədir.Havanın nisbi rütübəti sanitar normanın yolverilən həddinə uyğundur. Hava cərəyanın sürəti hazırlıq sexində, bəzəkvurma və cilalama sahəsində 0,4 m/san, yığma və qurutma sahəsində isə 0,3 m/san yolverilən həddən çoxdur.

Cədvəl

Mebel istehsalında ilin soyuq və isti dövürlərində əsas istehsalat sahələrinin işçi yerlərində mikroiqlim parametrlərinin göstəriciləri

Mikroiqlim göstəricilər	İstehsalat sahələri	İlin soyuq dövrü		İlin isti dövrü	
		M±m	Sanitar norma (yolverilən)	M±m	Sanitar norma (yolverilən)
Temperatur ºC	Hazırlıq	16,1±0,88	20 - 25	30,1±0,39	21-28
	Bəzəkvurma	14,9±0,42	17 -29	31,7±0,26	18-27
	Cilalama	15,3±0,53	17-29	31,2 ± 0,11	18-27
	Yığma	15,4±0,81	17-29	31,8±0,13	1-27
	Laklama	17,0±0,71	20-25	31,9±0,10	21-28
	Qurutma	17,3±0,80	17-29	32,6±0,21	18-27
Nisbi rütubət (%)	Hazırlıq	58,7 ±1,1	15-75	45,8±0,81	15-75
	Bəzəkvurma	61,3±0,9	15-75	48,5±0,65	15-75
	Cilalama	60,6±0,7	15-75	47,1±0,61	15-75
	Yığma	56,8±1,0	15-75	44,3±0,96	15-75
	Laklama	60,1±1,21	15-75	45,0±0,78	15-75
	Qurutma	67,2±1,38	15-75	50,1±0,87	15-75
Hava cəryanının sürərti (m/s)	Hazırlıq	0,5±0,18	0,1-0,1	0,5±0,23	0,1-0,2
	Bəzəkvurma	0,7±0,14	0,1-0,3	0,6±0,12	0,1-0,4
	Cilalama	0,7±0,08	0,1-0,3	0,6±0,08	0,1-0,4
	Yığma	0,6±0,11	0,1-0,3	0,5±0,09	0 ,1-0,4
	Laklama	0,7±0,8	0,1-0,1	0,6±0,07	0,1-0,2
	Qurutma	0,6±0,9	0,1-0,3	0,5±0,06	0,1-0,4

İlin isti dövürlərində müayinələrin nəticələri yolverilən göstəricilərdən fərqlənir. Mebel istehsalının bütün sahələrində havanın temperatur parametrləri yolverilən həddi ötüb keçir. Belə ki, qurutma sahəsində havanın temperaturu yolverilən həddən 4-5 dərəcə ºC artıqdır. Bu da özünü fəhlələrin tez yorulması, əmək qabiliyyətinin aşağı düşməsi və istilik vurma əlamətlərinin meydana çıxması ilə büruzə verir. İlin isti vaxtlarında temperaturun yüksək olmasının əsas səbəblərindən biri xarici mühitdə havanın temperaturunun, günəş enerjisinin yüksək miqdarda olması və pəncərə vasitəsilə istehsalat sexinə düşməsidir. Nisbi rütubət sanitar norma daxilindıdır.Hava cərəyanın sürəti normadan çoxdur.

Mebel istehsalında çalışan fəhlələrin orqanizminə əlverişsiz mikroiqlim parametrləri ilə yanaşı yuxarıda qeyd etdiyimiz fiziki,kimyəvi amillər də kompleks təsir edir ki, bu da öz növbəsində xəstəliklərin artmasına səbəb olur. Beləliklə, fərdi uçot kartalarından toplanan məlumatlara əsasən fəhlələr arasında xəstələnmələrin xüsusi çəkisində müvəqqəti əmək qabiliyyətini itirməklə ən yüksək səviyyədə kəskin respirator xəstəlikləri və qrip durur (19%). İkinci yerdə hadisələrin tezliyinə görə işiyaz, nevralgiya və nevritin başqa formaları (11,8%) durur. Bronxial astma lakla rənkləmə sexində digər sexlərə nisbətən 2-3 dəfə artıq müşahidə olunur, bu da görünür ki, burada işləyən fəhlələrin işçi yerlərinin hava mühitində formaldehidin bir dəfəlik maksimal konsentrasiyasının yüksək olması ilə əlaqədardır. Bəzəkvurma və cilalama sahəsində işləyən xüsusilə də iş stajı çox olan işçilər arasında isə sümük-əzələ sistemi xəstəlikləri daha geniş yayılmışdır.

Anket sorğusunun məlumatlarına görə, ilin soyuq dövürlərində fəhlələrin 90%-i tez-tez qrip və kəskin respirator xəstəliklərinə tutulduqlarını bildirirlər. İlin isti dövürlərində onların 80%-i zəiflikdən, baş ağrısından, başgicəllənməsindən, ağızda quruluqdan və yangı hissindən şikayyət edirlər.

Nəticələr.

1. Alınan məlumatlara əsasən qeyd etmək olar ki, mebel istehsal olunan sexlərdə havanın temperaturu ilin həm soyuq həm də isti vaxtlarında yolverilən həd göstəricilərinə SQ və N 2.2.4 548-96, "İş mühiti amillərinin və meyarları və təsnifatı" na uygun deyil, ona görə onu əlverişsiz istehsalat amili kimi xarakterizə etmək olar.

2.Mebel istehsalında ilin soyuq və isti dövürlərində mikroiqlim parametrlərinin sanitar normanın yolverilən həddindən aşağı və yuxarı olması tez yorulmaya, əmək qabiliyyətinin aşağı düşməsinə, işçilər arasında soyuqdəymə xəstəliklərinin və istilik vurma əlamətlərinin inkişaf etməsinə səbəb olur.

3. Xəstələnmələrin xüsusi çəkisində müvəqqəti əmək qabiliyyətini itirməklə ən yüksək səviyyədə kəskin respirator xəstəlikləri və qrip, ikinci yerdə hadisələrin tezliyinə görə işiyaz, nevralgiya və nevritin başqa

formaları durur. Bronxial astma lakla rənkləmə sexində digər sexlərə nisbətən 2-3 dəfə artıq müşahidə edilir. Ona görə də, bu istehsalatda profilaktik tədbirlərin həyata keçirilməsi zərurəti yaranır.

ƏDƏBİYYAT

1. Алтухова С.В., Механтьев И.И. Вапросы медицины труда в современном мебельном производстве // Медицина труда и пром. екология, 2002, №7, с. 31-32.

2. Профессиональный риск для здоровья работников (Руководство) / Под ред. Н.Ф.Измеров и Э.И.Денисова, М.Тровант. М. 2003, 448 с.

3. Полежай М.Н., Гигиеническая оценка условий труда и профессионального риска на современных мебельных предипрятих: Автореф. дис. ... канд. мед наук. СПб, 2010, 24 с.

4. SQ və N 2.2.4 548-96, " İş mühiti amillərinin və əmək prosesinin gigiyenik qiymətləndirilməsi üzrə rəhbərlik və əmək şəraitinin meyarları və təsnifatı ", 144 s.

5. Black N., Dilworth M., Summers N. Occupational Exposure to Wood Dust i the British Woodworking Industry in 1999/2000 // Ann Hyg. 2007, v.51, №3, p.41-42.

6. Kuanq X., Shankar T. J. Bi X.T. et al. Rate and Peak Concentrations off - Qas Emissions in Stored Wood Pellets Sensitivities to Temperature Relative Humidity and Headspace Volume // Ann. Hyg., 2009, v.53, p.789-796.

Резюме

Характеристика микроклимата рабочих мест и действие на состояние здоровья рабочих мебельной промышленности

М.Е.Набиева

В статье были изучены показатели параметров микроклимата в холодные и теплые периоды года на рабочих местах основных областей мебельной промышленности. Было установлено, что в холодные периоды года в подготовительном цехе, в областях отделки, шлифования, сборки и лакирования температурные показатели ниже допустимого порога санитарной нормы, а в теплые периоды во всех областях выше этой нормы. Все это становится причиной быстрого развития утомляемости, снижения работоспособности, развития признаков теплового удара и простуды среди рабочих. В цехах мебельной промышленности в теплые и холодные периоды года из-за несоответствия температуры воздуха показателям допустимого порога SQ и N 2.2.4 548-96, в этой промышленности возникает необходимость в проведении профилактических мероприятий.

Summary

Characteristics of the microclimate of jobs and the effect on the health of workers in the furniture industry

M.E. Nabiyeva

In the article, the parameters of the microclimate parameters were studied in the cold and warm periods of the year at workplaces of the main areas of the furniture industry. It was found that in cold periods of the year in the preparatory shop, in the areas of finishing, grinding, assembling and varnishing the temperature values are below the permissible threshold of the sanitary standard, and in warm periods in all areas above this norm. All this causes a rapid development of fatigue, a decrease in working capacity, development of signs of heat stroke and cold among workers. In the furniture industry shops in the warm and cold seasons of the year due to a mismatch of air temperature with the permissible threshold SQ and N 2.2.4 548-96, in this industry there is a need for preventive measures.

Daxil olub: 16.02.2017

TƏKRARİ TİROİD CƏRRAHİYYƏSİNDƏ İNTRAOPERATİV SİNİR MONİTORİZASİYANIN ROLU

A.F.Hümmətov, A.H. Abbasov, M.E.Zeynallı, X.N.Şirinova, A.K.İsmayılov
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Açar sözlər: tiroidektomiya, qırtlaq siniri, monitorizasiya
Ключевые слова: тироидэктомия, возвратный гортанный нерв, мониторизация
Keywords: thyroidectomy, recurrent laryngeal nerve, monitoring

Tiroidektomiya yod çatışmazlığı olan bölgələrdə ən çox aparılmış əməliyyatlardan biridir. Tiroidektomiyalardan sonra ən çox qarışılaşdığımız ağırlaşmalar qayıdan qırtlaq sinir (QQS) zədələnməsi və hipoparatiroidizmdir [1,2]. Müvəqqəti sinir zədələnməsi total tiroidektomiyalarda 1-10%, subtotal tiroidektomiyada 0,9-6% olmasına baxmayaraq, daimi parez hər ikisində 0-1,4%-dir [2-4]. Eynilə hər iki əməliyyatda daimi hipoparatiroidizm 1% və ya daha azdır. Ölkəmizdə bir çox mərkəzdə xoşxassəli və ya bədxassəliliyə şübhə olan əksər xəstələrdə hələ də subtotal tiroidektomiya icra edilir [4]. Subtotal rezeksiyalardan sonra residiv ehtimalı 3-30%-ə qədər artmışdır [1,3,4]. Təkrari tiroidektomiyalar əməliyyat sahəsində olan bitişmə və anatomik deformasiyalara görə texniki olaraq çətindir, buna görə qayıdan qırtlaq siniri və paratiroidlə bağlı ağırlaşma faizləri yüksək olur [4,5].

İlk tiroid əməliyyatından sonra yaranan iltihab, çapıq toxuması, qanaxma və ödem erkən dövrdə icra ediləcək təkrari tiroid əməliyyatlarında anatomik strukturların seçilməsini və disseksiyasını çətinləşdirir. Təkrari tiroid əməliyyatlarında istər qayıdan qırtlaq siniri, istərsə də paratiroidlə bağlı ağırlaşma riski 4-8 dəfə artmışdır. Bir çox araşdırmalar əməliyyatdaxili sinir monitorizasiyasının sinirin tapılmasını və daimi sinir zədələnməsini azaltdığını göstərmişdir.

Bu tədqiqatda **məqsədimiz** əvvəllər istər klinikamızda, istərsə də başqa mərkəzlərdə hissəvi tiroidektomiya icra edilmiş və tamamlayıcı tiroidektomiyaya ehtiyac olan və çətin vəziyyətdə qaldığımız xəstələrdə sinir monitorizasiyasının qayıdan qırtlaq sinirinin zədələnməsi və bu səbəbdən səs tellərində iflicin qarşısını

Tədqiqatın material və metodları. Bu tədqiqatda 2014-2016-cı illərdə ATU Tədris Cərrahiyyə Klinikasında almaqda rolunu qiymətləndirməkdir. İlk əməliyyatda tiroidektomiya icra olunan 77 xəstənin nəticələri tədqiq edilmişdir. Xəstələr sinir monitorizasiyası icra edilən (I qrup) və icra edilməyən (II qrup) olmaqla 2 qrupa bölünmüşdür. Xəstələrdə preoperativ və postoperativ olaraq səs teli müayinəsi aparılmışdır. Altı ay və daha çox davam edən səs teli iflici daimi, altı aydan az davam edən səs teli iflici müvəqqəti qayıdan qırtlaq siniri zədələnməsi kimi qəbul edilmişdir [7]. Daimi və müvəqqəti qayıdan qırtlaq siniri zədələnmə faizləri müqayisə edildi. Sinir monitorizasiya DR. LANGER AVALANCHE markalı cihazla icra edilmişdir. Sinir monitorizasiyası icra edilən xəstələrdə QQS yuxu arteriyasının altında tiroid yatağına girdiyi bölgədən qırtlağa girdiyi bölgəyə qədər izlənərək qorundu.

I qrupda intubasiya neyromuskulyar blokadasız həyata keçirildi. Endotraxeal-əsaslı görüntüləmə sistemləri həqiqi EMQ aktivliyi üçün bilateral tiroatenoid əzələlərinin görüntüləməsində istifadə edilir. Sinir stimulyasiyası, axın 1,5 mA-ya uyğunlaşdırılaraq tək istifadəlik ötürücü ilə həyata keçirildi. QQS təyin edilməzdən əvvəl azan sinirdən orijinal EMQ siqnalı alındı. QQS-ə yaxın sahələri disseksiya etməzdən əvvəl borunun düzgün yerləşdirilməsindən əmin olmaq üçün azan sinir stimulyasiyası aparıldı. Başlanğıc nöqtədə stimulyasiya səviyyəsi 1,5 mA-ya və sərhəd 100 mV-ya uyğunlaşdırıldı. Traxeoezofageal şırımda QQS qeyd edildikdə ondan siqnal alındı və QQS tam disseksiya edilərək ayrıldı. 2 mA-da siqnal alınmadıqda, uğursuz yerləşdirmə kimi dəyərləndirildi. Əməliyyat sahəsinin tam hemostazından sonra azan sinir son olaraq yoxlandı.

Əməliyyatdan sonra əldə edilmiş nəticələr Pearson Ki-kare və Mann-Whitney-U testlərindən istifadə edilərək statistik dəyərləndirildi.

Tədqiqatın nəticəsi və müzakirəsi Orta yaşı- 44±2,2 olan 77 xəstənin (68 qadın, 9 kişi) 18-i I qrupa, 59-u II qrupa daxil edilmişdir. I qrupda 18 xəstənin 14-də təkrarı ura görə tamamlayıcı tiroidektomiya əməliyyatı icra olunmuşdur. Əməliyyatdan sonra 1(5,6%) xəstədə soltərəfli səs telində müvəqqəti iflic aşkarlandı. II qrupda 59 xəstədə total və totala yaxın tiroidektomiya əməliyyatları tətbiq edilmişdir. Postoperativ olaraq II qrupda 4 (6,8%) xəstədə (2 xəstədə sağ, 2 xəstədə sol) müvəqqəti səs teli iflici aşkarlanmışdır. İki qrup arasında müvəqqəti və daimi səs teli iflici baxımından ciddi statistik fərq qeyd edilməmişdir (hər iki müqayisə üçün $p>0,05$). İkincili əməliyyat üçün orta müddət 110 ay (3-240) bildirilmişdir.

Xoşxassəli və bədxassəli patologiya diaqnozu ilə total tiroidektomiyadan başqa əməliyyat icra edilən xəstələrdə saxlanılan tiroid toxumasının residiv vermə riski yüksəkdir. Ümumiyyətlə əvvələr tiroid əməliyyatı keçirmiş xəstələrdə icra edilən bütün ikincili əməliyyatlar tamamlayıcı tiroidektomiya olaraq təsvir edilir [8-10]. Lakin əvvələr birtərəfli lobektomiya icra edilmiş xəstələrdə ikinci əməliyyatda digər payın çıxarılması tamamlayıcı tiroidektomiya, subtotal rezeksiya icra edilmiş və saxlanılan kiçik tiroid toxumasına yönəlmiş cərrahi əməliyyat "revizion tiroidektomiya" adlandırılır [11].

Revizion tiroidektomiya əməliyyatlarının hamısında tiroid yatağında birinci əməliyyatdan sonra əmələ gələn fibroz toxuma anatomiyanın tam aydınlaşdırılmasını çətinləşdirir [12,13]. Təkrari tiroid əməliyyatlarından sonra ən çox rast gəlinən ağırlaşma 3-13% hallarda qayıdan qırtlaq sinirinin (QQS) zədələnməsidir [8-13]. Buna görə, revizion tiroidektomiya əməliyyatı icra ediləcək xəstələrdə intraoperativ sinir monitorizasiyası (İOSM) anatomiyanın pozulması nəticəsində QQS-dəki dəyişiklikləri daha yaxşı görməyə və əməliyyatdan sonra sinirdə yaranan biləcək ağırlaşmaların azaldılmasına kömək edir.

İntraoperativ sinir monitorizasiyası (İOSM) üçün 3 müzakirə mövzusu mövcuddur: Birinci, sinirin görüntüləməsi cərrahın qayıdan qırtlaq sinirini düzgün təyin etmə qabiliyyətini artırır, bu da cihazın məşhurlaşmasının səbəblərindən biridir. İkinci, əməliyyatı bitirmədən qayıdan qırtlaq sinirinin (QQS) funksional bütövlüyünü təyin edir. Üçüncü, neyrogörüntüləmə, anatomik variasiyalar, təkrari əməliyyatlar və bədxassəli proses kimi çətin məqamlarda cərrah üçün bələdçi funksiyasını daşıyır [14]. Bütün bu üstünlüklərinə baxmayaraq, müxtəlif araşdırmalarda İOSM istifadə olunan və olunmayan xəstələrdə sinirin zədələnməsi baxımdan əsaslı bir fərq müəyyən olunmamışdır. Barczynski və əməkdaşları tərəfindən aparılan prospektiv, randomize araşdırmada, əvvələr tiroid və paratiroid əməliyyatı keçirməyən, hər biri 500 xəstədən ibarət olan iki qrup təşkil edərək, risk altında olan 2000 siniri iki qrupa ayırıb bir qrupa eksplorasiya, digər qrupa isə həm eksplorasiya, həm də İOSM tətbiq etmiş və iki qrup arasında sadəcə müvəqqəti sinir zədələnməsi baxımdan fərq tapılmışdır [15]. Eyni araşdırmada qayıdan qırtlaq sinirinin (QQS) qorunmasının ən yaxşı üsulu sinir eksplorasiyası olduğu vurğulanmışdır. Erbil və əməkdaşları tərəfindən aparılan 237 xəstədən ibarət prospektiv tətqiqatda risk altında olan 409 qayıdan qırtlaq siniri 2 qrup halında nəzərdən keçirilmişdir [16]. 1-ci qrupda (n = 210) İOSM istifadə edilmədən tiroidektomiya icra edilmiş, 2-ci qrupda isə (n = 199) İOSM istifadə edilmişdir. Bu tədqiqat nəticəsində qruplar arasında əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmalarda əhəmiyyətli fərq olmadığı təsbit edilmişdir. Həmçinin, sinir monitorizasiya cihazı istifadə edilən qrupda QQS-in anatomik olaraq qısa bir zaman ərzində tapılması təsbit olunmuşdur [16]. Bunun klinik əhəmiyyəti olmadığı düşünülsə belə, sinirin qısa zamanda təsbit edilməsi əməliyyat vaxtını qısaldaraq cərrahın gərginliyini azaltdığı bildirilmişdir [16].

Hemmerling və əməkdaşları 151 xəstədən ibarət 266 sinir riski daşıyan prospektiv tədqiqatda 6 xəstədə birtərəfli müvəqqəti iflic, 1 xəstədə bilateral daimi iflic baş vermişdir [17]. Residiv düyünə görə əməliyyat icra edilən və risk altında olan 23 sinirdən 3-də (11,5 %) müvəqqəti iflic görülmüşdür. Yarbrough və əməkdaşları təkrari tiroid və paratiroid cərrahiyyəsində İOSM-nin təsirini endoskopik tətbiq edilən hook elektrodu ilə əvəzləmiş və İOSM-siz qrupla müqayisə edilmişdir [18]. Daimi sinir iflici İOSM icra edilən qrupda 1,9%, İOSM icra edilməyən qrupda 1,7% olmuş, əhəmiyyətli fərq görülməmişdir. Tədqiqatçılar reoperativ cərrahiyyədə bu üsulun etibarlı şəkildə tətbiq edilə biləcəyini, lakin iflic riskini azaltmadığı bildirilmişdir. Sinirlə bağlı ağırlaşmaları minumuma endirmək üçün ən əhəmiyyətli amil təcrübə və rutin sinir eksplorasiyası olduğu bildirilmişdir [18].

Hermann və əməkdaşları 502 (328 xəstədə) risk altındakı sinir üzərində İOSM ilə apardıqları tədqiqatda, sinir monitorizasiyasının əməliyyatdan sonrakı nəticələrini öyrənmişlər [19]. Xoşxassəli diaqnoz ilə təkrari əməliyyat icra edilən 197 risk altında olan sinirin 19-da (9,6 %) müvəqqəti iflic müəyyən edilmişdir ki, bunun 8-i (4%) daimi, bədxassəli diaqnozla təkrari əməliyyat icra edilən 31 risk altında olan sinirin 4-də (12,9%) müvəqqəti iflic müəyyən edilmişdir ki, bunun 1-də (3,2 %) daimi iflic olmuşdur. Eyni tədqiqatda xoşxassəli diaqnozla ilk dəfə əməliyyat edilən 179 risk altındakı sinirin 7-də (3,9%) müvəqqəti iflic müəyyən edilmişdir, bədxassəli diaqnoz ilə ilk dəfə əməliyyat olunan 74 risk altındakı sinirin 11-də (14,9%) müvəqqəti, 4-də (5,4 %) isə daimi iflic meydana çıxmışdır. Tədqiqatçılar xoşxassəli və bədxassəli diaqnozla təkrari əməliyyat icra edilən xəstələrdə sinir monitorizasiyasının əməliyyatdan sonrakı müvəqqəti iflicdə sensitivlik ardıcıl olaraq 57,1% və 25% olduğunu müəyyənləşdirmişlər. Xoşxassəli diqanozla təkrari əməliyyat icra edilən xəstələrdə daimi sinir iflici sensitivliyini isə 44,4 % olaraq müəyyənləşdirilmişlər. Spesifiklik isə texniki problemlər minimuma endirilərək hesablandıqda xoşxassəli və bədxassəli diaqnozla təkrari əməliyyatlar üçün 99,3% və 100% təyin edilmişdir. Neqativ prediktiv dəyər müvəqqəti iflic üçün ardıcıl olaraq 95,9%, 94,7% olub, daimi iflic üçün isə 97,9 % və 100% olaraq müəyyənləşdirilmişdir. Tədqiqatçılar, xüsusilə ağırlaşmış təkrari müdaxilələrdə QQS-i tapmaq üçün İOSM istifadə edilə biləcəyini

bildirmişdir. Bununla yanaşı, spesifiklik və negativ prediktiv dəyərlərin 95% və daha yüksək olmasının yalançı pozitiv nəticə yaradaraq təhlükəli ola biləcəyini bildirilmişdir. Bundan başqa,

sensitivliyin aşağı olması nəticələrin proqnozlaşdırılmasında düzgün bir üsul olmadığını bildirilmişlər. Tədqiqatda əməliyyatdaxili sinir monitorizasiyası normal olan 11 xəstədə əməliyyatdan sonra iflic yaranmışdır, əməliyyatdan əvvəl səs tellərində iflici olan 21 xəstənin 14-nün sinir monitorizasiyası ilə təyin etmişdirlər [18].

Tədqiqatımızda hər iki qrupda daimi səs zədələnməsi olmamışdır. Lakin I qruda tamamlayıcı tiroidektomiya icra olunan 1 (5,6%) xəstədə müvəqqəti səs karlaşması qeyd olunmuş, aparılan səs terapiyasından 2 ay sonra səsi tamamilə bərpa olunmuşdur. II qrupun isə 4 xəstəsində (6,8%) müvəqqəti səs karlaşması olmuşdur. Ilk 3 ay ərzində səsi tamamilə bərpa olunmuşdur. Qruplar arasında önəmli fərqlər görülməməsinə baxmayaraq, I qrupda təkrari əməliyyatlarda daimi sinir zədələnməsinin olmaması bu metodun reoperativ tiroid cərrahiyyəsində daimi sinir zədələnməsi riskinin qarşısının alabiləcəyi görülür.

İlk dəfə 1970-ci ildə Flisberg və Lindholm krikotiroid membrandan keçərək səs əzələsinə yerləşdirilmiş iynə elektrodlardan istifadə edərək əməliyyatdaxili sinir monitorizasiya tətbiq etməsindən bu vaxta qədər sistem daha da inkişaf etmişdir [20]. Siniri təyin etmək üçün istifadə edilən elektrik stimulyasiyası, monopolyar və ya bipolyar stimulyatordan istifadə edilir. Selesnick, monopolyar stimulyasiyanın, bipolyar stimulyasiyada görünən axın istiqamətinin dəyişməsi və stimulyasiyanın uzaqlığından asılı olaraq meydana çıxan səhv nəticələrin faizini azaldaraq sinirin yerini təyin etməkdə daha effektli olduğunu bildirmişdir [21]. Bizim tədqiqatımızda istifadə etdiyimiz üsul bipolyar stimulyasiya, xüsusilə normal anatomiyanın pozulduğu revizion tiroid əməliyyatlarında köməkçi ola bilər.

Əvvəllər təsvir edilən müxtəlif stimulyasiya və qeydiyyat üsullarından istifadə etməklə QQS uğurla təyin edildikdən sonra, rezeksiya zamanı sinirin bütövlüyünü qorumaq üçün daimi elektromioqrafik (EMQ) görüntüləmə aparılır. Sinirin bilavasitə izlənməsi, funksiyasını təyin etmir və sinirin zədələnəsini dəyərləndirə bilmir. Revizion tiroid əməliyyatlarının bu fazasında zədələnmənin ən çox rast gəlinən səbəblərinə termiki stimulyasiya, mexaniki təzyiq travması və ya traksiyalar aiddir [22-24]. Tədqiqatımızda bir ƏSMC istifadə edilən xəstədə əməliyyatdan sonra müvəqqəti iflic yaranmışdır. Hermann və əməkdaşlarının müəyyənləşdirdiyi kimi əməliyyatda bu xəstədə sinir monitorizasiyasında sinirdə aktivlik itkisi qeydə alınmamışdır [19]. Bunun termiki stimulyasiya ilə əlaqəli olduğunu düşündük. Xəstənin poliklinik izləminin 3-cü ayında iflicin bərpa olmasını qeyd etdik.

Yekun. Tiroid cərrahiyyəsində təkrari əməliyyat cərrah üçün çətinlik törədir İOSM tətbiqi reoperativ tiroid cərrahiyyəsində daimi sinir zədələnmə riskinin qarşısını alır və ağırlaşmaların profilaktikası üçün vacib köməkçi metoddur.

ƏDƏBİYYAT

1. Müller P.E., Jakoby R., Heinert G., Spelsberg F. Surgery for recurrent goitre, its complications and their risk factors // Eur. J. Surg. 2001, v.167, p.816-821.
2. Erbil Y., Barbaros U., Salmasloğlu A. ve ark. Tiroid reoperasyonunda zaman önemli mi? // Endokrinolojide Diyalog, 2006, c.1, s.32-38.
3. Moalam J., Suh I., Duh Q.Y. Treatment and prevention of recurrence of multinodular goiter, an evidence-based review of the literature // World. J. Surg., 2008, v.32, p.1301-1312.
4. Korkmaz Ö., Yılmaz H.G., Taçyıldız İ. Nüks noduler guatr nedeniyle yapılan re-tiroidektomilerde klinik deneyimlerimiz // Dicle Tıp Dergisi., 2007, v.34, p.254-257.
5. Doğanay M., Mahanoğlu R., Kama N.A. ve ark. Tiroidektomi sonrası rekürrent laringeal sinir yaralanmalarını etkileyen faktörler // Türkiye Klinikleri Tıp Bilimler, 1999, c.19, s.193-199.
6. Kupferman M.E., Mandel S.C., DiDonato L., Weber R.S. Safety of completion thyroidectomy following unilateral lobectomy for welldifferentiated thyroid cancer // Laryngoscope, 2002, v.112, p.1209-1212.
7. Connolly TM, Watters DA. Monitoring performance in thyroidectomy, cumulative sum analysis of outcomes // Thyroid, 2010, v.20, p.407-412.
8. Sitges-Serra A., Sancho J.J. Surgical management of recurrent and intratoracic goiters / In, Clark O.H., Duh Q.Y., Kebedew E. (eds). Textbook of Endocrine Surgery. Second edition, Elsevier Saunders, Philadelphia, 2005, s.304-317.
9. İşgör A. Tiroidektomi. In, İşgör A (ed). Tiroit Hastalıkları ve Cerrahisi. 1. baskı, Avrupa Tıp Kitapçılık Ltd. Şti. 2000, s.551-582.
10. Reeve T.S., Delbridge L., Brady P., et al. Secondary thyroidectomy, a twenty-year experience // World. J. Surg., 1988, v.12, p.449-453.

11.Pasieka J.L. Reoperative thyroid Surgey / In, Randolph GW (ed). Surgery of the thyroid and parathyroid glands // First edition, Saunders, Philadelphia. 2003,385-391.

12.Müller P.E., Jakoby R., Heinert G., et al. Surgery for recurrent goitre, its complications and their risk factors // Eur. J. Surg., 2001, v.167, p.816-821.

13.Tan M.P., Agarwal G., Reeve T.S. et al. Impact of timing on completion thyroidectomy for thyroid cancer. Br J Surg 2002,89,802-804.

14.Hermann M., Hellebart C., Freissmuth M. Neuromonitoring in thyroid surgery, prospective evaluation of intraoperative electrophysiological responses for the prediction of recurrent laryngeal nerve injury // Ann. Surg. 2004, v.240, p.9-17.

15.Barczynski M., Konturek A., Cichon S. Randomized clinical trial of visualization versus neuromonitoring of recurrent laryngeal nerves during thyroidectomy // Br. J. Surg., 2009, v.96, p.240-246.

16.Sarı S., Erbil Y. Evaluation of recurrent laryngeal nerve monitoring in thyroid surgery // Int. J. Surg., 2010, v.8, p.474-478.

17.Hemmerling T.M., Schmidt J., Bosert C. et al. Intraoperative monitoring of the recurrent laryngeal nerve in 151 consecutive patients undergoing thyroid surgery // Anesth. Analg. 2001, v.93, p.396-399.

18.Yarbrough D.E., Thompson G.B., Kasperbauer J.L., Harper C.M., Grant C.S. Intraoperative electromyographic monitoring of the recurrent laryngeal nerve in reoperative thyroid and parathyroid surgery // Surgery, 2004, v.136, p.1107-1115.

19.Hermann M., Hellebart C., Freissmuth M. Neuromonitoring in thyroid surgery, prospective evaluation of intraoperative electrophysiological responses for the prediction of recurrent laryngeal nerve injury // Ann. Surg., 2004, v.240, p.9-17.

20.Flisberg K., Lindholm T. Electrical stimulation of the human recurrent laryngeal nerve during thyroid operation // Acta. Otolaryngol., 1970, v.263, p.63-67.

21.Selesnick S.H. Optimal stimulus duration for intraoperative facial nerve monitoring // Laryngoscope, 1999, v.109, p.1376-1385.

22.Prell J., Rampp S., Romstock J., et al. Train time as a quantitative electromyographic parameter for facial nerve function in patients undergoing surgery for vestibular schwannoma // J. Neurosrug. 2007, v.106, p.826-832.

23.Lenarz T., Ernst. Intraoperative facial nerve monitoring in the surgery of cerebellopontine angel tumors, improved preservation of nerve function // ORL J. Otorhinolaryngol. Relat. Spec. 1994, v.56, p.31-35.

24.Grabb P.A., Albright A.L., Sclabassi R.J., et al. Continuous intraoperative electromyographic monitoring of cranial nerves during resection of fourth ventricular tumor in children // J. Neurosrug. 1997, v.86, p.1-4

Резюме

Роль интраоперативной мониторизации нерва при повторных операциях на щитовидной железе

А.Ф.Гумматов, А.Г.Аббасов, М.Э.Зейналлы, Х.Н.Ширинова, А.К.Исмайлов

В данном исследовании было изучено значение мониторизации нерва при повторных операциях на щитовидной железе с целью избежания повреждения возвратного гортанного нерва (ВГН). Данное исследование включает ретроспективные результаты 77 пациентов, которым проводилась тироидэктомия в 2014-2016 годах в Учебно-хирургической клинике АМУ. Пациенты были разделены на 2 группы: группу 1 составляли пациенты, которым проводилась мониторизация нерва, а группу 2 – пациенты, которым не проводилась мониторизация нерва. Были сравнены показатели повреждения возвратного гортанного нерва. Из 77 пациентов 68 (88,3%) были женщины, 9 (11,7%) – мужчины. У 14 пациентов из 18 в I группе была проведена завершающая тироидэктомия. В послеоперационном периоде у 1 (5,6%) пациента из I группы и у 4 (6,8%) пациентов из II группы наблюдалось временное повреждение возвратного гортанного нерва. В обеих группах не неблюдалось постоянного повреждения возвратного гортанного нерва. Среди обеих групп не было существенной разницы между временным повреждением возвратного гортанного нерва. Несмотря на то, что группы не сильно отличались друг от друга, отсутствие постоянного повреждения возвратного гортанного нерва в группе, где проводилась мониторизация нерва, заставляет задуматься о значимости данного метода. Мы считаем, что мониторизация нерва, в частности при повторных операциях на щитовидной железе, является важным вспомогательным методом.

Summary

The role of intraoperative monitorization of nerva in repeated operations on the thyroid gland

A.F. Hummatov, A.G. Abbasov, M.E. Zeynallı, Kh. N. Shirinova, A.K. Ismailov

This study, the value of nerve monitoring during repeated operations on the thyroid gland was studied in order to avoid damage to the recurrent laryngeal nerve (RLN). This study includes retrospective results of 77 patients who underwent tiroidectomy in 2014-2016 at the AMU Training and Surgical Clinic. Patients were divided into 2 groups: group 1 consisted of patients who underwent nerve monitoring, and group 2 patients who had not undergone nerve monitoring. The parameters of damage to the recurrent laryngeal nerve were compared. Out of 77 patients 68 (88.3%) were women, 9 (11.7%) were men. The first group included 18 patients who underwent İONM monitoring; The second group included 59 patients who did not undergo İONM monitoring. In 14 patients out of 18 patients in the I group, a terminal thyroidectomy was performed. In the postoperative period, 1 (5.6%) patients from group I and 4 (6.8%) patients from group II had temporary damage to the recurrent laryngeal nerve. In both groups, permanent damage to the recurrent laryngeal nerve was not observed. Despite the fact that the groups did not differ much from each other, the absence of permanent damage to the recurrent laryngeal nerve in the group where the nerve was monitored makes us think about the significance of this method. We believe that monitoring the nerve, in particular when performing repeated operations on the thyroid gland, is an important auxiliary method.

Daxil olub: 07.02.2017

STROMAL VASKULYAR FRAKSİYANIN ASELLULYAR ƏZƏLƏ SKELETİNİN REGENERASİYASI PROSESİNƏ TƏSİRİ

T.Ə. Nemətzadə, Ertem Güneren

On Doqquz may Universitetinin Tibb fakultəsi, Samsun. Türkiyə

Açar sözlər: stromal vaskulyar fraksiya, kök hüceyrələr, əzələ yamağı, əzələnin regenerasiyası, əzələnin fibrozu

Ключевые слова: Стромальная васкулярная фракция, стволовые клетки, мышечный лоскут, регенерация мышцы, фиброз мышцы

Keywords: Stromal vascular fraction, stem cells, muscle flap, muscle regeneration, muscle fibrosis

Yumşaq toxumaların, o cümlədən əzələ toxumasının mexaniki, termiki, kimyəvi travmalarından və iltihabi zədələnmələrindən sonra travma (zədə, yanıq, donma, iltihab) bölgəsinə makrofaqların massiv miqrasiyası baş verir, onların produksiya məhsulları - böyümə faktorları əzələ hüceyrələrinin (liflərinin) bazal membranının altında yerləşən satellit (kök) hüceyrələri qıcıqlandıraraq oyadır və sonunculardan yeni əzələ hüceyrələrinin (liflərinin) proliferasiyası başlayır. Satellit hüceyrələrin miqrasiya səviyyəsindən, defektin həcmindən və yeni mikromuhitin əlverişli olub-olmamasından asılı olaraq defekt bölgəsində regenerasiya etmiş yeni sağlam əzələ toxumasından ibarət sahələr, həmçinin fibrotik, çapıqlaşmış və deformasiyalı sahələrlə sağalma baş verir [1, 2].

Əzələ toxumasının regenerasiyasında orqanizmin öz ehtiyatlarının - kök hüceyrələri xassələrinə malik satellit hüceyrələrinin əhəmiyyəti böyükdür. Qeyri-əzələ mənşəli toxumalar da (sümük iliyi, yağ toxuması, seroz mayelər, qan, xüsusilə cift qanı) kök hüceyrələri ilə zəngindir [3]. Yağ toxuması mənşəli kök hüceyrələri travmaya qarşı həssasdır. Lakin onların sələfləri – preadipositlər, endotel hüceyrələri, perisitlər, həmçinin kök hüceyrələri və fibroblastlardan ibarət fraksiya (stromal vaskulyar fraksiya - SVF)) əlverişsiz, hətta azqidalı, qidasız, oksigensiz mühitlərdə yaşamaya, travmaya və iltihaba qarşı davamlıdırlar, uyğun zamanlarda və şəraitlərdə müvafiq kök hüceyrələrinə transformasiya edirlər [4, 5]. Onların bu qabiliyyəti rekonstruktiv-bərpa cərrahiyyəsində tətbiq dairəsinin genişlənməsinə səbəb olmuşdur.

Tədqiqatın məqsədi. Eksperimental əzələ defekti modellərində autoloji stromal vaskulyar fraksiya suspenziyası tətbiq etməklə əzələ toxumasının maksimal həcmlərdə regenerasiyasının təmin edilməsi.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqat işi 2008-2009-cu illərdə Türkiyə Respublikasının On Doqquz may Universitetinin (Samsun) Tibb fakultəsinin Cərrahi araşdırma və tətbiqetmə mərkəzində 300-350 q çəkili 20 dişi Sprague Dowley cinsli siçovul üzərində yerinə yetirilmişdir. Universitetin "Heyvan təcrübələri üzrə yerli etik qurumu" tədqiqatın aparılmasına rəsmi izn vermiş, tədqiqat həmin qurumun ciddi nəzarəti altında aparılmışdır. Cərrahi əməliyyatlar isə ümumi (əzələ daxilinə ketamin hidroxlorid (65 mg/kg)+xylazin hidroxlorid (0.65 mg/kg) yeridilməklə), kiçik müdaxilələr isə yerli anesteziya altında eyni cərrahi briqada tərəfindən həyata keçirilmişdir.

Stromal vaskulyar fraksiyanın hazırlanması. Siçovulun qasıq nahiyələrinin tükləri təmizləndikdən və antiseptik məhlulla işlənildikdən sonra hər 2 qasıq nahiyəsində simmetrik çəp kəsiklərdən girilməklə qasıq piy yastıqcıqlarından 1.5×1.5×1 sm böyüklüyündə 2 ədəd piy toxuması eksiziya edilmişdir. Piy toxuması fizioloji məhlul olan steril qaba qoyulmuş və əllə əzilməklə suspenziya halına gətirilmişdir. Suspenziaya "VELP Scientifica" markalı Low-profile maqnitli qarışdırıcı ilə qarışdırıldıqdan sonra sentrifuqaya qoyulmuş və 5 dəq. müddətində 1500 dövr/dəq. sürətlə sentrifuqa edilmişdir. Alınmış suspenziyanın ən üst təbəqəsi trigliseridlər, orta təbəqəsi yetkin piy hüceyrələri, o cümlədən kök hüceyrələri, aşağı təbəqəsi tərkibində sələf hüceyrələri (preadipositlər, blast hüceyrələri), endotelial hüceyrələr və perisitlər olan SVF suspenziyasından ibarətdir. Sonuncu təbəqədən 1 ml-lik insulin inyektoru ilə istifadəyə hazır suspenziya götürülmüşdür.

Aşağıdakı şəkillərdə (şək. 1-3) stromal vaskulyar fraksiyanın hazırlanması mərhələləri göstərilmişdir.

Homoloji asellulyar əzələ skeletinin hazırlanması. Ümumi anesteziya şəraitində pararektal kəsiklə dərialtı piy qatı disseksiya edilmiş, ağ xətt əldə olunmuş və sağ düz əzələ sərbəstləşdirilmişdir.



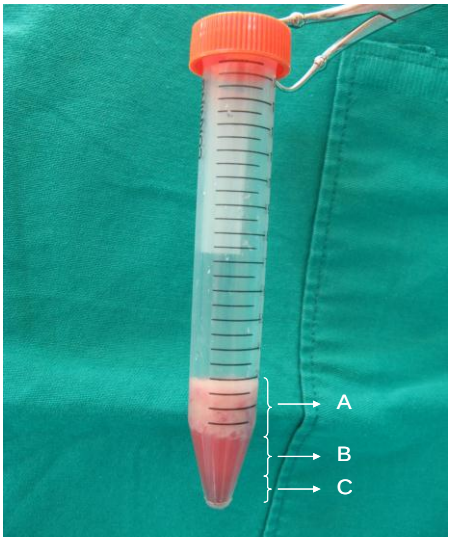
Şək. 1. A- qasıq kəsikləri nahiyələrindən piy toxumasının götürülməsi;
B- 1.5×1.5× 1 sm ölçülü piy toxuması nümunəsi

Ölçmələr və işarələmələrdən sonra həmin əzələ bütün qatları ilə bərabər və ya parietal periton qişası saxlanılmaqla blok şəklində 32X6 mm ölçülərdə kəsilərək xaric edilmişdir. Əzələ bloku maye azotlu qabda 1 dəq. müddətində dondurulmuş və qaynar suda 1 dəq. saxlanılmaqla (3 dəfə) cansızlaşdırılmış, nəticədə homoloji (autoloji) asellulyar (hüceyrəsiz) əzələ skeleti alınmışdır [3].

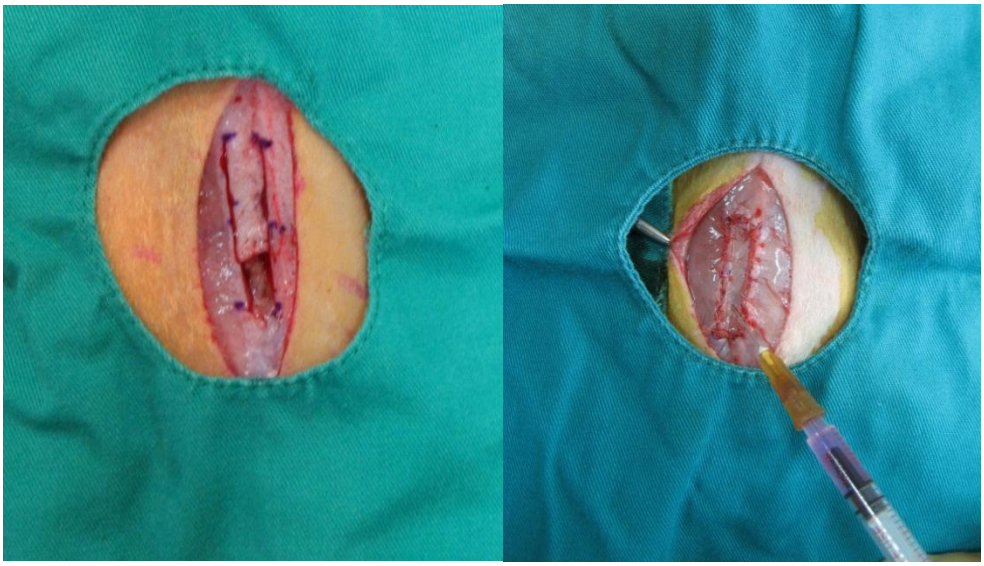
Eksperimental tədqiqatın xarakterinə və məqsədinə uyğun hər birində 5 siçovul olmaqla 4 seriyada təcrübə modelləri yaradılmışdır. Bütün seriyalarda *m. rectus abdominis dex.* əzələsinin eyniölçülü (32x6 mm) defekti yaradılmış və həmin əzələ yamağı perimetri boyunca presizion tikişlərlə defekt sahəsinə yenidən tikilmişdir. Yalnız I seriyada (kontrol seriya) defekt nahiyəsinə canlı əzələ parçası tikildi; II seriyada cansızlaşdırılmış (hüceyrəsiz) əzələ parçası (asellulyar əzələ skeleti) defekt nahiyəsinə tikildikdən sonra ona, III seriyada defekt bölgəsinə tikilmiş cansızlaşdırılmış əzələ skeletinə və tikiş xəttinin ətrafında sağlam əzələ toxumasına 5%-li 0.3 ml Marcaine (Bupivacaine) məhlulu (şək. 4); IV seriyada isə defekt bölgəsinə tikilmiş asellulyar əzələ yamağına piy toxumasından alınmış SVF suspenziyası bir neçə nöqtədən inyeksiya olundu.



Şək. 2. Piy toxumasının "VELP Scientifica" maqnetik qarışdırıcısı ilə qarışdırılması



Şək. 3. Sentrifuqa edildikdən sonra piy toxumasının suspenziatının görünüşü:
A – trigliserid təbəqəsi; B-20-80% nisbətində yetkin piy hüceyrələri təbəqəsi;
C – preadipozitlər, fibroblastlar, perisitlər, endotelial hüceyrələr və kök hüceyrələrdən ibarət stromal vaskulyar fraksiya təbəqəsi



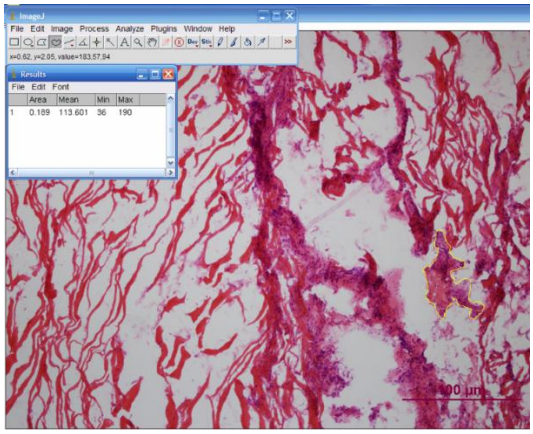
Şək. 4. II seriyada cərrahi əməliyyatın mərhələləri:
A- 32x6 mm-lik bütün qatları əhatə edən əzələ toxumasının eksiziyası.
B- asellulyar əzələ skeletinə 5%-li 0.3 ml Marcaine (Bupivacaine) inyeksiyası

Histopatoloji və imunohistopatoloji müayinələr. 4 həftəlik bəsləmə və izləmə müddətindən sonra təcrübələrin nəticələrini öyrənmək üçün əzələ yamağı (skeleti) sahəsi ətraf sağlam əzələ toxuması ilə birgə düzbucaqlı formada blok şəkilində kəsilərək çıxarıldı. Preparat SVF suspenziyası hopdurulmuş steril bez üzərinə yerləşdirilərək histopatoloji müayinələr üçün bloklar hazırlandı. Toxuma parçaları 2%-li formaldehid məhlulunda təsbit edilmədən (histopatoloji dəyərləndirilmələrdə istifadə olunan Myosin Heavy Chain D (MHCd) dəstinin parafinlə işlənilməsi uyğun deyil) təzə material (fresh specimen) şəkilində işlənildi və -70^{0}C-də dondurduldu. Bloklardan kəsiklər alınaraq histokimyəvi və immunohistokimyəvi müayinələr üçün boyama aparıldı.

Yeni əmələ gəlmiş əzələ liflərinin varlığının təsdiqi (inkarı) üçün Myosin Heavy Chain (developmental) (NC1-MHCd, IgG_1, NovaCastra) anticismi ilə immunohistokimyəvi tədqiqat aparıldı. 3%-li hidrogen peroksid məhlulunda 10 dəq. inkubasiya edilməklə kəsiklərin endogen peroksidaza aktivliyi aradan qaldırıldı. Kəsiklərə 5 dəq. blok anticism, sonra yarım saat müddətində müxtəlif növ sınaqlar nəticəsində alınmış 1/20 nisbətində durulaşdırılmış Myosin Heavy Chain birincili anticismi tətbiq olundu. Tris Buffered (TBS, Bio Optica) məhlulunda 10 dəq. ara müddətlərdə preparatlar 3 dəfə yuyuldu. Biotinli antiimmunoqlobulin və streptavidin-peroksidaza konyuqatı ilə 10 dəq. inkubasiya olundu. «TBS» məhlulu ilə 10 dəq. müddətində 3 dəfə təkrar yuyuldu. Boyayıcı agent kimi tərkibində 3,3'-diamino-benzidin (DAB) olan dəst (DAKO, Carpinteria, USA) istifadə edildi. Sonda preparatlar hematoksilin-eozinlə 60 san. ərzində boyandı. Dəyərləndirilmə prosesində əzələ hüceyrələrinin sarkolemmasının boyanması nəzərə alındı. Bu işləmələrdən sonra hazır preparatların işıq mikroskopu altında müayinəsi, mikrofilmlərin çəkilişi və fotolaşdırılması mərhələsi başladı.

Image J proqramı ilə fibroz sahələrinin hesablanılması. Histoloji şəkillərin dəyərləndirilməsi mikroskopa bağlanmış kamera ilə çəkilmiş filmlərin kompüterə köçürülməsi və xüsusi proqram təminatı ilə hesablamaların aparılmasına əsaslanmışdır. Mikroskopa bağlı rəqəmsal fotoaparatla çəkilmiş mikroşəkillər "jpg" formatında kompüterə köçürüldükdən sonra fibrozlaşmış sahələrin ölçülməsi üçün xüsusi proqrama ehtiyac olduğundan internet vasitəsi ilə ödənişsiz əsaslarla on-lyne rejimdə Image J proqramı istifadə etdik. Həmin proqram vasitəsilə mikroşəkillərdə (şək. 5) həm fibrozlaşma ilə sağalmış, həm də regenerasiya etmiş sağlam əzələ toxuması sahələri işarələnməklə hesablanmış və alınmış riyazi kəmiyyət sahə vahidinə (mm^2) çevrilmişdir.

Statistik hesablamalar və analiz. Image J proqramı ilə materialların sahə ölçüləri hesablandıqdan sonra onlar (fibroz sahələri və əzələ regenerasiyası baş vermiş sahələr) arasında müqayisə aparıldı. Kruskal-Wallis və Bonferoni düzəltməli Mann-Whitney (U) testləri ilə seriyalar arasında fərqin etibarlı olması (olmaması) dəyərləndirildi. Bu prinsiplə ən çox regenerasiya olmuş əzələ lifləri ilə və ən az fibrotik toxuma ilə sağalmış təcrübə seriyaları təsbit edildi. Aparılmış bütün statistik müqaisələr nəticəsində $p<0.05$-dən kiçik rəqəmlər (qırmızı rəng) fərqləndirildi, $p>0.05$-dən böyük (qara rəng) nəticələr arasında etibarlı fərq təsbit edilmədi.



Şək. 5. Image J proqramı ilə mikroşəkillərdə regenerasiya etmiş sağlam əzələ toxuması ilə sağalmış və fibrozlaşmış sahələrin hesablanması



Şək. 6. I seriya (MHCd ilə boyanma). İmmunohistokimyəvi müayinə: Kəsiyə yaxın sahələrdə fibroblastların topalanması və fibrozlaşma sahələri. Sağlam əzələ liflərinə aid sahələr azsaylıdır.

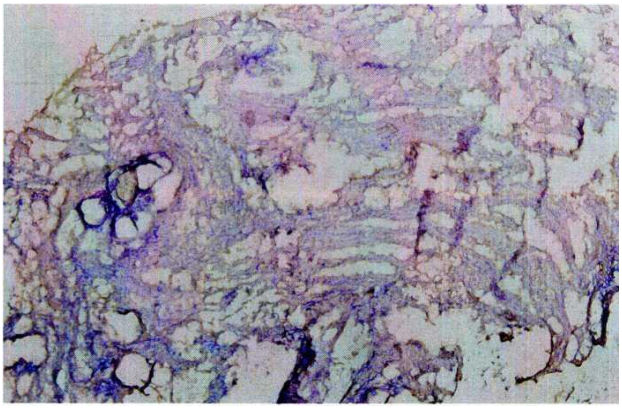
Nəticələr və onların müzakirəsi. Makroskopik (vizual) müayinələrin nəticələri. Cərrahi sahədə infeksiyalaşma, yaranın irinləməsi, tikişlərin tutarsızlığı, herniasiya, çapıqlaşma və onun səviyyəsi, əzələ seqmentinin xarakterik dəyişiklikləri (qısalması, büzüşməsi, atrofiyası, sklerozu), toxumanın infiltrasiyası, sərtləşməsi, qalınlaşması, indurasiyası kimi hallar müəyyən edildi. Nümunələrdə əzələ yamağının regenerasiya etmiş və fibrozlaşmış sahələri fərqli nisbətlərdə ətraf sağlam əzələ toxuması ilə intim şəkildə birləşmişdir.

Histopatoloji və immunohistokimyəvi müayinələrin nəticələri. I seriyanın təcrübələrinin (kontrol seriya) nəticələrinə görə əzələ yamağının 66,2%-i fibroz toxuma, 33,8%-in yeni yaranmış sağlam əzələ lifləri (toxuması) ilə sağalmışdır (şək. 6). Fibrozlaşma ilə sağalma mərhələsinin qarşısı tam alınmasa da yamağın ⅓ hissəsinin fibrozlaşması kök hüceyrələri vasitəsi ilə fibrotik sahələrin azalacağına ümidləri artırdı. II

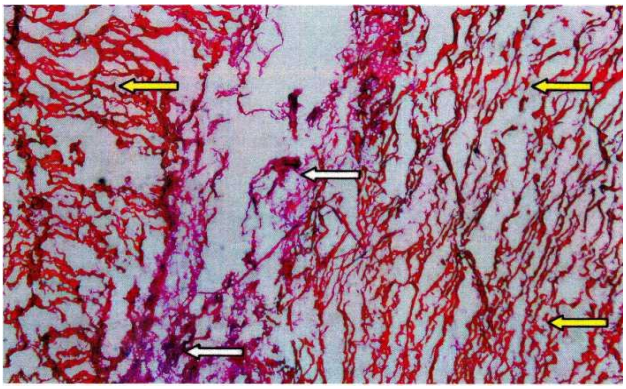
seriyada məqsəd skelet əzələsi mənşəlli kök hüceyrələrini- satellit hüceyrələri, mioblastları inaktivləşdirməklə və hüceyrəsiz əzələ skeletini sadəcə doldurucu matriks kimi istifadə etməklə defekt bölgəsinin dolmasına nail olmaqdan ibarət olmuşdur. Miotoksik təsirli anestetik preparatın yeridilməsi hesabına sağlam əzələ toxuması ilə regenerasiyanın nəticələri xeyli aşağı (regenerasiya olunmuş sahələr- 5,28%, fibrozlaşmış sahələr- 94,72%) olmuşdur (şək. 7).

III seriyada anestetik preparat əlavə olaraq autitransplantat ətrafı sağlam əzələ toxumasına da yeridilmişdir. Məqsəd sağlam toxumada satellit hüceyrələrin və mioblastların məhvinə nail olmaqla onların əzələ yamağına miqrasiyasını əngəlləmək olmuşdur. Nəticədə bu seriyanın nəticələri daha əlverişsiz olmuşdur. IV seriyada defekt sahəsinə, yəni əvvəlki yerinə uyğunlaşdırılaraq tikilmiş ölü asellulyar əzələ skeletinin 55,95%-nin fibrotik toxuma, SVF suspenziyasının regenerasiyasiyanı stimulyasiyası səbəbindən 44,05%-nin sağlam əzələ toxuması ilə sağalması müəyyən edilmişdir. Əslində bir tərəfdən ölü toxumaya ətraf sağlam toxumalardan miqrasiya etmiş sağlam satellit hüceyrələri və mioblastlar, digər tərəfdən SVF-nın tərkibindəki kök, sələf və blast hüceyrələri regenerasiya prosesini aktivləşdirmişlər. Bu səbəblərdən defekt bölgəsinin yarıya qədəri sağlam əzələ toxuması ilə dolmuşdur. Yəni, SVF təsirindən əzələ regenerasiyasının artmasının mümkünlüyü haqqında ehtimallarımız təsdiq olundu (şək. 8).

Bütün seriyalar arasında müqayisəli statistik işləmələr zamanı fibrozlaşma ilə sağalmış və sağlam əzələ toxuması ilə regenerasiya etmiş sahələr arasında etibarlı fərq qeyd edildi. II və I seriyalar, III və I seriyalar arasında statistik etibarlı fərq aşkar olunmadı ($p>0,05$). IV və I seriyalar arasında isə statistik etibarlı fərq müəyyən edildi ($p<0,05$).



Şək. 7. II eriya (hematoksilin-eozin ilə boyanma): Marcaine məhlulu yeridilmiş asellulyar əzələ skeletində yaxşı boyanmış və sağlam əzələ toxuması ilə regenerasiya etmiş kiçik sahələr və əksər sahələrdə fibroblastların çoxluğu



Şək. 8. IV seriya (hemotoksilin-eozinlə boyanma): stromal vaskulyar fraksiya yeridilmiş əzələ yamağında sağlam əzələ lifləri ilə regenerasiya etmiş sahələr (sarı oxlar) və fibrozlaşma ilə sağalmış sahələr (ağ oxlar)

Müzakirə. Canlı orqanizmlərin müxtəlif toxumaları çoxsaylı kök hüceyrələri və onların sələfləri ilə zəngindir. Bu hüceyrələr özlərini yeniləmə qabiliyyətinə malikdirlər və uyğun mikromühitlərdə fərqli hüceyrə tiplərinə differensiasiya olunurlar [6]. Skelet əzələsi hüceyrələrinin bazal membranlarının altında yerləşən satellit hüceyrələr skelet əzələsinin kök hüceyrələridir [7]. Bu hüceyrələrin özlərini yeniləməsi, *in vitro* və *in vivo* mühitlərdə mioblastlara proliferasiyası, *in vivo* şəraitində isə sonuncuların miotubullara, sonda yeni miofibrillərlə çevrilməsi təsdiq olun-muşdur. Hətta qeyri-əzələ mənşəli kök hüceyrələrinin də satellit hüceyrələr kimi əzələlərin re-generasiyasında iştirakı öyrənilmişdir [8]. Karaöz E., Ovalı E. (2004) tədqiqatlarında SVF mənşəli kök hüceyrələrinin və onların sələflərinin miogenik potensialını təqdim etmişlər [9]. Bizim tədqiqat işi dərialtı piy toxumasından alınmış SVF-nın daha üstün regenerasiyaedici imkanlarını bir daha sübut etdi.

Beləliklə, əzələ defektinin rekonstruksiyasında asellulyar əzələ skeleti+SVF suspenziyası (kök hüceyrələri və onların sələfləri, blast hüceyrələr) tətbiqi nəticəsində digər modellərlə müqayisədə fibroz toxuma ən az inkişaf etmiş və defektin böyük hissəsi (yarıya qədəri) regenerasiya etmiş sağlam əzələ lifləri ilə dolmuşdur.

Nəticələr:

1. Defekt bölgəsinə köçürülmüş asellulyar əzələ yamağının regenerasiya səviyyəsi ətraf sağlam əzələ toxumalarından satellit (kök) hüceyrələrin və mioblastların miqrasiyası səviyyəsindən asılıdır.

2. Əzələ yamağının sağlam əzələ lifləri (hüceyrələri) hesabına regenerasiyası səviyyəsinin artırılmasında (44,05%) onun içərisinə kök, sələf və blast hüceyrələrindən ibarət keyfiyətli SVF suspenziyası yeridilməsi mühüm əhəmiyyət daşıyır.

ƏDƏBİYYAT

1. Lehto M., Jarvinen M., Nelimarkka O. Scar formation after skeletal muscle injury: a histological and autoradiographical study in rats //Arch Orthop. Trauma Surg, 1986, v.104, p.366-370
2. Sicard R.E., Nguyen L.M.P., Witzke J.D. Mammalian wound repair environment does not permit skeletal muscle regeneration //Wound Rep. Reg, 1997, v.5:39
3. Ringe J., Kaps C., Burmester G.R., Sittinger M. Stem cells for regenerative medicine: advances in the engineering of tissues and organs //Naturwissenschaften, 2002 Aug; 89(8):338- 351
4. Ehrhardt J., Morgan J. Regenerative capacity of skeletal muscle //Curr. Opin. Neurol, 2005 Oct; 18(5):548-553
5. Ferrari G., Cusella-De Angelis G., Coletta M., Paolucci E., Stomaiuolo A., Cossu, G., Mavilio F. Muscle regeneration by bone marrow-derived myogenic progenitors //Science, 1998. 279. 1528-1530
6. Mizuno H., Zuk P.A., Zhu M., Lorenz H.P., Benhaim P., Hedrick M.H. Myogenic differentiation by human processed lipoaspirate cells //Plast. Reconstr. Surg, 2002 Jan; 109(1): 199-209; discussion 210-211
7. Digirolamo C.M., Stokes D., Colter D., Phinney D.G., Class R., Prockop D.J. Propagation and senescence of human marrow stromal cells in culture: a simple colony-forming assay identifies samples with the greatest potential to propagate and differentiate //Br. J. Haematol, 1999. 107:275-281
8. Zuk P.A., Zhu M., Mizuno H., Huang J., Futrell J.W., Katz A.J., Benhaim P., Lorenz H.P., Hedrick M.H. Multilineage cells from human adipose tissue: implications for cell-based therapies //Tissue Eng, 2001; 7. 211-228
9. Karaöz E., Ovalı E. "Kök Hücreler". Derya Kitabevi. Trabzon, 2004

Резюме

Тале А. Нейматзаде, Ертем Гюнэрен

Влияние стромальной васкулярной фракции на процесс регенерации ацеллюлярного мышечного лоскута

Университет Он Доггуз май, Самсун, Турция

В представленном экспериментальном исследовании на передней брюшной стенке 20-ти крыс (по 5 животных в каждой серии) породы Sprague Dowley весом 300-350 г созданы мышечные дефекты одинаковой величины (32X6 мм). Мышечные лоскуты трижды заморожены в жидком азоте и помещены в кипящую воду по 1 мин. После этого ацеллюляризованные аутологичные мышечные скелеты заново пришиты к зоне дефекта. В I-й серии пришиты живые мышцы, а в остальных сериях имплантированы полученные бесклеточные мышечные заплаты. Во II-й серии в бесклеточные мышечные лоскуты введен миотоксичный анестетик (0.5%-й раствор Маркаина), в III-й – этот препарат введен также в здоровые мышцы вокруг пересаженного мышечного скелета. В IV-й серии в ацеллюлярные мышечные заплаты введена суспензия гомологичной стромальной васкулярной фракции, полученной из подкожной жировой клетчатки животных. Степень приживления мышечных лоскутов изучена морфологическими методами, а величина и процентное соотношение фиброзных и регенерированных мышечных участков вычислена компьютерной программой Image J. Выявлено что наибольшее заживление мышечных лоскутов за счет регенерированных здоровых мышечных волокон (клеток) отмечено в IV-й серии, где использование суспензии стромальной васкулярной фракции стимулировало процесс регенерации мышечных волокон.

Summary

Thale Nematzade, Ertem Guneren

Obtaining the stromal vascular fraction and its effect on the process of regeneration of the transplanted muscular flaps

University On Dogguz May, Samsun, Turkey

In the experimental study, muscle defects of a single size (32X6 mm) were modeled on the anterior abdominal wall of 20 rats (5 animals in each series) of the Sprague Dowley with a weight of 300-350 g. Muscle grafts are frozen in liquid nitrogen and boiled water for 1 minute. After that, the acellularized autologous muscular skeletons are newly sewn to the defect area. Only in the I series are sewn live muscles, and in the others series implanted cell-free muscle patches. In the second series of muscle scraps introduced myotoxic anesthetic (0.5% solution of Marcaine), in III - the drug also introduced healthy muscles around

the transplanted muscle. In the IV series of acellular muscle patches, a suspension of the homologous stromal vascular fraction obtained from the subcutaneous adipose tissue of animals was introduced. The degree of engraftment of muscle grafts was studied by morphological methods, the magnitude and percentage ratio of fibrotic and muscle tissue regenerated sites was calculated by the computer program Image J. It was revealed that the greatest healing of muscular flaps with regenerated healthy muscle fibers (cells) was noted in the IV series, where the use of a suspension of the vascular fraction stimulated process of regeneration of muscle fibers.

Daxil olub: 24.01.2017

KOLLAGENİN I TİPİNİN C-TERMİNAL TELOPEPTİDİ ƏMƏLIYATDAN SONRAKI YIRTIQLARIN BİOMARKERİ KİMİ

N.C.Zeynalov

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

Açar sözlər: kollagen, biomarker, qarnın əməmliyyatdansonarlı yırtığı
Ключевые слова: коллаген, биомаркер, послеоперационная грыжа живот
Key words: collagen, biomarker, incisional hernia

Qarnın ön divarının əməliyyatdan sonrakı (ƏS) yırtıqları abdominal cərrahiyyənin ən çox rast gəlinən ağırlaşmalarından biridir [1,2,3,4]. Bu ağırlaşmanın meydana çıxmasında çox sayda faktorların rol oynadığı göstərilir. Cərrahi əməliyyatın xüsusiyyətləri, yara infeksiyaları, yara sağalmasına təsir edəcək müxtəlif yanaşı xəstəliklər, xəstənin ümumi qidalanma vəziyyəti, qarındaxili təzyiqi artıran bir çox patologiyalar, piylənmə və s. kimi amillər bunlara aid edilir [3,5,6]. Son zamanlar yırtıqların meydana çıxmasında birləşdirici toxumanın collagen strukturundakı dəyişikliklərin əhəmiyyətli rol oynaması göstərilməkdədir [7]. Məlumdur ki, kollagen ekstrasellülyar matriksin (ESM) toxuma möhkəmlinə cavabdeh ən mühüm struktur elementidir. Kollagenin I, III, V və s. tiplərinin sintezini kodlayan genlərin mutasiyası oynaqların hipermobilliyi, artmış dəri elastikliyi, sümük və dişlərin inkişaf qüsurları, damar anevrizmaları və s. patologiyalar, o cümlədən yırtıqlar şəklində təzahür edən bir çox irsi sindromların (Ehler-Danlos, osteogeneziz inperfekta və s.) meydana çıxmasına səbəb olur [8,9,10,11]. Abdominal aorta anevrizması olan xəstələrdə də yanaşı olaraq yırtıqların çox müşahidə edilməsi damar divarı ilə birgə həm də qarın divarında birləşdirici toxumanın kollagen quruluşunda patologiyaların olması ilə izah edilir və bu dəyişikliklərin eyni genetik səbəblərdən qaynaqlanması göstərilir [3,12,13]. Müxtəlif tip yırtıqlı xəstələrin aponevroz, fasiya, dəri toxumaları üzərində aparılmış histoloji müayinələrdə collagenin həm ümumi miqdarında, həm də I tipinin III tipinə nisbətində kəmiyyətcə azalmanın olması aşkar edilmişdir [14,15]. Aparılmış digər tədqiqatlar isə hüceyrədənkənar matriksin yenidən modellənməsində aktiv rol oynayan, collagenin parçalanmasını təmin edən enzimlərin–matriks metalloproteinazaların (MMP) səviyyələrinin yırtıqlı xəstələrərin həm fassiya toxumasında, həm də sistemik olaraq qan serumunda artmış olmasını aşkara çıxarmışdır [3,7]. Bu sahədə ƏS yırtıqlarla bağlı olan araşdırmaların nəticələri isə bir mənalı deyildir [16]. Belə yırtıqların əmələ gəlməsinin daha çox yara sağalması prosesinin collagen mübadiləsinə bağlı zəifləməsi ilə əlaqədar olduğu göstərilməkdədir [12,17].

Sağlam toxumalarda ESM-in sabitliyi zədələnmiş, yaşlanmış liflərin deqradasiyası və yenilərinin sintezi ilə gedən balanslı tənzimləmə sayəsində mümkün olur. Patoloji vəziyyətlərdə bu tarazlığın pozulması və matriksin keyfiyyətinin pisləşməsi baş verir. Bu mübadilə proseslərinin aralıq məhsulları olan bir çox unikal molekullar qanda, sidikdə təyin edilir və birləşdirici toxuma xəstəliklərinin, sümük patologiyalarının diaqnostikasında biokimyəvi marker olaraq istifadə oluna bilirlər. Müxtəlif tip kollagenlərin N- və C-terminal propeptidəri onların sintez markerləri, N- və C-terminal telopeptidləri, CM neoepitopları, oksiprolin, dezoksipiridinolin və s. isə deqradasiya markerləri olaraq bilinməkdədir [17,18,19]. Henriksen və həmkarları. tərifindən müxtəlif yırtıq növləri ilə olan xəstələr üzərində aparılmış araşdırmalar ekstrasellulyar matriksdə kollagen mübadiləsinin həm sintez, həm də parçalanmasını əks etdirən bir çox belə markerlərin səviyyələrindəki dəyişiklikləri aşkara çıxarmışdır [17]. Onlar bu markerlər əsasında proqnozlaşdırıla biləcək

riskli xəstələrdə laparotomiyalar zamanı profilaktik olaraq protezlərin istifadəsinin mümkünlüyünü qeyd edir və bu istiqamətdə əlavə tədqiqatların aparılmasını məqsədəuyğun sayırlar.

Kollagenin I tipinin parçalanması zamanı meydana çıxan əsas molekullardan biri də karboksi-terminal (C-terminal) telopeptiddir (CTX-I) və yırtıqlı xəstələrdə onun göstəricilərinin hansı səviyyələrdə olması öyrənilməmişdir. O, mövcud olduğu bütün toxumalarda, o cümlədən aponevroz və fassiyalarda kollagen metobolizmasını ümumən əks etdirdiyi üçün hesab edirik ki, laparotomiyaya məruz qalan xəstələrdə də yırtıqların əmələ gəlməsinin proqnostik biomarkeri kimi istifadə edilə bilər.

Təqdim olunan tədqiqat işinin məqsədi-qarının ön divarının əməliyyatdan sonrakı
yırtığı olan xəstələrdə kollagen metobolizmasının seroloji markeri kimi CTX-I göstəricilərinin müqayisəli şəkildə öyrənilməsi olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqat işinin əsasını akad. M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzinin cərrahi qastroenterologiya şöbələrində 2015-ci il noyabr–2016-cı il mart tarixlərində müayinə və müalicədə olmuş 41 xəstənin materialları təşkil etmişdir. Xəstələr iki qrupa ayrılmışdır. Əsas qrupu qarının ön divarının ƏS yırtığı olan, kontrol qrupu isə bu və ya digər abdominal patologiyalara görə laparotomiya edilmiş və yırtığı olmayan xəstələr təşkil etmişdir. Xəstələrə ümumi qaydada icra edilən rutin müayinələrdən əlavə I tip kollagenin C-terminal telopeptidinin (CTX-I) öyrənilməsi üçün qan analizi aparılmışdır. Analiz üçün qan nümunələri səhər saatlarında, xəstənin aclıq vəziyyətində götürülmüşdür. Müayinələr bütün xəstələr üçün eyni reagent assay vasitəsilə, istehsalçının təlimat protokoluna və laboratoriyanın kontrol proseduralarına uyğun şəkildə aparılmışdır. Analizin həssaslığı və ya aşkarlana biləcək alt limiti sıfırdan fərqlənə biləcək ən aşağı protein konsentrasiyası kimi müəyyən edilmişdir. Laboratoya işləri ELISA üsulu ilə BioTek ELx800 analizatorunda həyata keçirilmişdir. İntra-assay və inter-assay variasiya əmsalları uyğun olaraq < 8% və < 10% təşkil etmişdir. Nəticələrin qiymətləndirilməsi zamanı laboratoriyanın verdiyi referens dəyərlərindən istifadə olunmuşdur: qadınlar üçün <55 yaş <0,573; >55 yaş <1,008; kişilər üçün <50 yaş <0,584; 50-70 yaş <0,704; >70 yaş <0,854 (ng/ml).

Məlumatların statistik işlənməsində parametrik və qeyri-parametrik üsullardan istifadə olunmuşdur. Əsas və kontrol qruplar arasında xəstələrin ümumi döstəricilərindəki fərqlər χ^2-testi (cins, cərrahi əməliyyata göstərişlər, yanaşı xəstəliklər, siqaret çəkmə kimi kateqorial dəyişənlər üçün) ilə təyin edilmiş, normal paylanması olan dəyişənlərin müqayisəsi Studentin t-testi və qeyri-normal paylanması olanlar isə Mann-Uitninin U-kriteriyası əsasında qiymətləndirilmişdir. Məlumatlar hesabi orta ± standart yayınma (M ± SY) ilə ifadə olunmuşdur. Biomarkerin risk faktoru kimi yırtıqlarla əlaqəsi Fişerin dəqiq testi ilə müəyyənləşdirilmiş, $p<0,05$ dəyərləri statistik dürüst olaraq qəbul edilmişdir. Məlumatlar üzərində hesablamalar Microsoft Excel-2013 elektron cədvəllərindən istifadə edilərək aparılmışdır.

Nəticələr. Əsas qrupa 23, kontrol qrupa isə 18 xəstə daxil olmuşdur. Qruplar arasında cərrahi əməliyyata göstəriş, xəstələrin yaşı, cinsi, yanaşı olaraq şəkərli diabet xəstəsi olması və siqaret çəkməsi baxımından statistik əhəmiyyətli fərq aşkar edilməmişdir (cədvəl 1). Bu da qarşılaşdırılan qrupların müqayisə baxımından uyğunluğuna dəlalət etməkdədir. Heç bir qrupda birləşdirici toxumanın sistem xəstəliklərindən əziyyət çəkən, hormonal dərmanlar qəbul edən, osteoporoza bağlı bifosfonat müalicəsi alan və izafi alkoqol istifadəçisi olan xəstələr qeydə alınmamışdır. Bədən kütlə indeksinin (BKİ) isə orta göstəricisinin əsas qrup xəstələrdə kontrol qrupla müqayisədə statistik olaraq əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olduğu müəyyən edilmişdir (müvafiq olaraq 34,2±8,3 və 26,6±4,5; $p<0,001$).

Cədvəl 1

Xəstələrin ümumi xarakteristikası

Ümumi xüsusiyyətlər	ƏS yırtığı olan	ƏS yırtığı olmayan	*p* dəyəri
	n=23	*n*=18	
Əməliyyat göstərişi, n(%)			
onkoloji xəstəlik	4 (17,4)	6 (33,3)	> 0,05*
qeyri-onkoloji xəstəlik	19 (82,6)	12 (66,7)	> 0,05*
Şəkırli diabet	6 (26,1)	2 (11,1)	> 0,05*
Siqaret çəkənlər	5 (21,7)	4 (22,2)	> 0,05*
Qadın, n (%)	14 (60,9)	6 (33,3)	> 0,05*
Kişi, n (%)	9 (39,1)	12 (66,7)	> 0,05*
Yaş (orta)	57,7 ±10,7(38-77)	53,8 ±11,2 (33-70)	> 0,05**
BKİ (kq/m²)	34,2 ± 8,3	26,6 ± 4,5	< 0,001**

Qeyd: *χ^2-test ; **t-test

ƏS yırtığı olan xəstələrin CTX-I göstəricilərinin orta qiymətləri ilə (0,616 ± 0,569) kontrol qrup xəstələrin həmin göstəriciləri (0,232±0,127) arasında statistik dürüst fərq aşkar edilmişdir (U-test, p<0,05). Hər iki qrupda xəstələrin BKİ ilə CTX-I göstəriciləri arasında nəzərə çarpan korrelyasiya təsbit edilməmişdir (Spirman əmsalı əsas qrupda 0,071; p=0,435 və kontrol qrupda 0,222; p=0,376). Əsas xəstə qrupunda dördü kişi və üçü qadın olmaqla 7(30,4%) xəstədə bu biokimyəvi markerin referens normalarından yüksək göstəricilərə malik olması müşahidə edilmiş, kontrol qrupda isə belə anormal göstəricilərə rast gəlinməmişdir. Markerin anormal yüksək göstəricilərinin bir risk amili kimi mövcudluğu ilə ƏS yırtıqların meydana çıxması arasındakı əlaqənin dürüstlüyü statistik təsdiqlənmişdir (Fişerin dəqiq testinin qiyməti 0,0123 olmaqla p<0,05). Bu ağırlaşma üçün diaqnostik dəyər baxımından markerin orta dərəcədə proqnostik effektivliyə malik olması müəyyən edilmişdir (AUC = 0,65).

Müzakirə. Bu tədqiqat işi əməliyyatdan sonrakı yırtıqların meydana çıxmasının qeyri-invaziv üsullarla proqnozlaşdırılmasında faydalı olacaq kollagen biomakerləri seriyasından CTX-I-in öyrənilməsi aparılmış ilk araşdırmadır. Araşdırmamız bu markerin ƏS yırtığı olan xəstələrdə kontrol qrupa nisbətən daha yüksək olmasını ortaya qoymuşdur. Nəticələr həmçinin bu qrup xəstələrdə ortalama CTX-I göstəricilərinin müxtəlif mərkəzlərdə kliniki sağlam və osteoporozu olmayan çox sayda insan qruplarının müayinələrindən əldə edilmiş orta CTX-I göstəricilərindən də xeyli yüksək olduğunu göstərir [20,21]. Lakin, araşdırdığımız ədəbiyyat mənbələrində ümumi əhali arasında anormal göstəricilərin rastgəlmə tezliyinin (populyasion tezlik) necə olması haqda məlumatlara rast dəlinməmişdir. Bu səbəbdən də CTX-I-in ƏS yırtıqlar üçün bir biomarker kimi həssaslığının populyasion tezlikdən nə qədər fərqləndiyini təyin etmək mümkün olmamışdır.

Məlumdur ki, kollagen insan orqanizmasında hüceyrədənkənar matriksin ən əsas proteinidir. Onun müəyyən edilmiş 20-dən artıq tipləri arasında ən möhkəmi olan I tipi dəri, fassiya, aponevroz, sümük, fibroz və s. kimi toxumaların dayanıqlığını, tamlığını və gücünü təmin edən başlıca struktur elementidir. Fibrilyar kollagen molekulları birləşdirici toxumanın fibroblast və sümük toxumasının osteoblast hüceyrələri tərəfindən sintez edilməkdədir. Bu toxumalarda insanın həyatı boyu davam edən bir proses–zədələnmiş və yaşlanmış kollagen liflərinin dövrü olaraq yenilənməsi baş verir. Orqanik tərkibinin 90 %-ni I tip kollagen təşkil edən sümük toxumasında kollagen mübadiləsindəki parçalanma və sintez proseslerinin tarazlıq səviyyəsi sümüyün formalaşması və rezorbsiyası arasındakı balansı müəyyən etməkdədir.

I tip kollagenin N-terminal propeptidi (P1NP) kollagenin həmin tipinin sintezi prosesində meydana çıxan bir peptid və onun sintezi səviyyəsini xarakterizə edən biokimyəvi marker kimi bilinməkdədir. C-terminal telopeptid (CTX-I) isə mübadilənin parçalanma fazasının məhsulu olduğu üçün kollagen deqradasiyasının, o cümlədən sümukdəki rezorbsiya prosesinin biomarkeri kimi qəbul edilib və osteoporozlu xəstələrin təqibində, müalicəsinin effektivliyinin dəyərləndirilməsində istifadə olunur [22]. Orqanizmdə osteoporoz prosesinin inkişaf etməsinə səbəb olan amillər, məsələn yaşlanma, cinsiyyət hormonlarının səviyyələrindəki azalmalar, xüsusən qadınlarda menopauzaya keçiş, müxtəlif metobolik və nutrisional pozğunluqlar və s. təbii ki, digər toxumalarda da kollagen mübadiləsi dövrüyəsinə təsir etməkdədir [23,24]. Tədqiqat işindən əldə etdiyimiz nəticəyə bu aspektdən baxarsaq əməliyyatdan sonrakı yirtığı olan xəstələrin müəyyən hissəsində bu ağırlaşmanın kollagen metobolizmasında parçalanmanın üstünlüyü ilə gedən dəyişikliklərin fonunda baş verdiyini deyə bilərik.

Calaluce və b.-nın [8] residiv postoperasion yırtıqların meydana çıxmasını dəri və fassiya toxuması nümunələri üzərində geniş genomik profilli tədqiqatla araşdırarkən gəldikləri qənaətə görə bu tip yırtıqlar yara sağalması prosesinə təsir edən genlərin ekspressiyasındakı incə fərqliliklərdən qaynaqlanmaqdadır. Araşdırmanın nəticələri residiv ƏS yırtıqlı xəstələrlə genlərin ekspressiya profilində kontrol qrupla müqayisədə fərqləri, Col-1 və Col-3 sintezini kodlaşdıran genlərin nisbətindəki azalmanı və s. göstərməklə yanaşı ilk dəfə olaraq sümük morfogenetik proteini 1-in fəaliyyətini tənzimləyən, orqanogenez və toxuma differensasiyasında vacib rol oynayan *GREMLİN1* geninin aşağı səviyyədə ekspressiya olunmasını aşkara çıxarmışdır. Uzun illərdir sümük morfogenetik proteini 1-in (BMP1) kollagenin sələfi sayılan prokollagendən C-propeptidin ayrılmasını təmin edən proteaza olmaqla kollagen liflərinin formalaşmasında, sümük və qığırdaq toxumasının inkişafında mühüm rol oynadığı bilinməkdə idi. Son zamanlar bu proteazların böyümə faktorunun aktivasiyası və morfogenetik siqnallaşma yolları ilə ESM-in formalaşmasındakı əhəmiyyətli rolu ortaya çıxmışdır [25]. Bütün bu qeyd olunanlar bir daha göstərir ki, istər sümük toxumasında gedən morfogenezin xüsusuyyətləri, istər birləşdirici toxumanın ekstrasellulyar matriksinin formalaşması, istərsə də yara sağalması prosesləri bir-biri ilə əlaqəli, orqanizmin ümumi metobolik statusuna uyğun şəkildə baş verir.

Nisbətən kiçik miqyaslı bu tədqiqat işindən gəlinən nəticələr abdominal əməliyyatlardan sonra meydana çıxan yırtıqların proqnozlaşdırılmasında digər risk faktorları ilə yanaşı bu biokimyəvi markerdən də

istifadənin perspektivlərini açır. Hesab edirik ki, gələcəkdə prospektiv xarakterli tədqiqatlarla, çox saylı xəstə qrupları üzərində bu markerin postoperasion yırtıqlı xəstələrdə daha ətraflı öyrənilməsi, bir marker olaraq belə yırtıqlar üçün ayrıca diaqnostik sərhəd qiymətlərinin (cut-off dəyərləri) müəyyənləşdirilməsi faydalı olacaqdır.

Yekun. Belə qənaətə gəlinmişdir ki, kollagen mübadiləsində istər genetik meyllikdən qaynaqlanan, istərsə də qazanılmış patologiyaların nəticəsi olaraq yaranmış dəyişikliklər yara sağalması proseslərinə və bu zaman formalaşan yeni birləşdirici toxumanın möhkəmliyinə təsir edir və ƏS yırtıqların patogenezində rol oynayır. Bu mübadilənin xüsusiyyətlərini əks etdirən bir çox biomarkerlər, o cümlədən CTX-I digər faktorlarla birlikdə belə yırtıqların meydana çıxmasının proqnostik meyarı kimi istifadə oluna bilər.

ƏDƏBİYYAT

1. Жебровский В.В., Эльбашир М.Т. Хирургия грыж живота и эвентрации // Бизнес Информ., 2002, с. 440

2. Harlaar J.J., Deerenberg E.B., van Ramshorst G.H. et al. A multicenter randomized controlled trial evaluating the effect of small stitches on the incidence of incisional hernia in midline incisions // BMC Surg., 2011, v.26, p.11-20.

3. In Ho Song, Heon-Kyun Ha, Sang-Gi Choi et al. Analysis of risk factors for the development of incisional and parastomal hernias in patients after colorectal surgery // J Korean Soc Coloproctol, 2012, v.28(6), p.299-303.

4. Nilsson J.H., Strandberg Holka P., Sturesson C. Incisional hernia after open resections for colorectal liver metastases – incidence and risk factors // HPB, 2016, v.18, p.436-441.

5. Millikan K.W. Incisional hernia repair // Surg Clin N Am, 2003, v.83, p.1223-1234.

6. Togo S., Nagano Y., Masumoto C. et al. Outcome of and risk factors for incisional hernia after partial hepatectomy // J. Gastrointest. Surg., 2008, v.12(6), p.1115-1120.

7. Henriksen N. A., Yadete D.H., Sorensen L. T.et al. Connective tissue alteration in abdominal wall hernia. // British Journal of Surgery, 2011, v.98, p.210-219.

8. Calaluce R., Davis J. W., Bachman S.L. et al. Incisional hernia recurrence through genomic profiling:a pilot study // Hernia, 2013, v.17, p.193-202.

9. Deak S.B., Ricotta J.J., Mariani T.J. et al. Abnormalities in the biosynthesis of type III procollagen in cultured skin fibroblasts from two patients with multiple aneurysms // Matrix, 12, 92-100

10.Liem M.S., van der Graaf Y., Beemer F.A., van Vroonhoven T.J. Increased risk for inguinal hernia in patients with Ehlers-Danlos syndrome // Surgery, 1997, v.122, 114-115.

11.Rowe D.W., Shapiro J.R., Poirier M., Schlesinger S. Diminished type I collagen synthesis and reduced alpha 1(I) collagen messenger RNA in cultured fibroblasts from patients with dominantly inherited(type I) osteogenesis imperfect // J Clin Invest, 1985, v.76, p.604-611.

12.Michael G. Franz. The Biology of Hernia Formation // Surg Clin North Am., 2008, v.88(1), p.1-15.

13.Raffetto J.D., Cheung Y., Fisher J.B. et al. Incision and abdominal wall hernias in patients with aneurysm or occlusive aortic disease // J Vasc Surg, 2003, v.37, p.1150-1154.

14.Fachinelli A., Roberto M.,Trindade M. Qualitative and quantitative evaluation of total and types I and III collagens in patients with ventral hernias // Langenbecks Arch Surg., 2007, v.392, p.459-464

15.Rosch R., Junge K., Knops M., Lynen P., Klinge U., Schumpelick V. Analysis of collagen-interacting proteins in patients with incisional hernias // Langenbecks Arch Sur, 2003, v.387, p.427-432.

16.Antoniou S.A., Antoniou G.A., Granderath F.A., Simopoulos C.The role of matrix metalloproteinases in the pathogenesis of abdominal wall hernias // Eur J Clin Invest, 2009, v.39, p.953-959.

17.Henriksen N. A., Mortensen J.H., Sorensen L.T. et al. The collagen turnover profile is altered in patients with inguinal and incisional hernia // Surgery, 2015, v 157, № 2, p.312-321.

18.Эверт Л.С., Бороздун С.В и др. Диагностика дисплазии соединительной ткани с использованием биомаркеров // Journal of Siberian Federal University. Chemistry, 2009, v.2, p.385-390

19.Zaitseva O.V. Shandrenko S. G., Veliky M.M. Biochemical markers of bone collagen type I metabolism // Ukr. Biochem. J., 2015, v.87, № 1, p.21-32

20.Jenkins N., Black M., Paul E. et al. Age-related reference intervals for bone turnover markers from an Australian reference population // Bone, 2013, v.55, p.271-276.

21.Mei Li, Yan Li, Weimin Deng et al. Chinese Bone Turnover Marker Study: Reference Ranges for C-Terminal Telopeptide of Type I Collagen and Procollagen I N-Terminal Peptide by Age and Gender // Plos One, 2014, v.9, Issue 8

22.Vasikaran S., Eastell R., Bruyère O. et al. Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk and monitoring of osteoporosis treatment: A need for international reference standards // Osteoporos Int., 2011 v. 22(2), p.391-420.

23.Adanna C., Uzoma C., Chinyere A. Biochemical bone turnover markers in postmenoposal women in Calabar Municipality // Asian J Biochem., 2007, v.2, p.130-135.

24.Harada S., Rodan G.A. Control of osteoblast function and regulation of bone mass // Nature, 2003, v.423, p.349-355.

25.Hopkins D.R., Keles S. and Greenspan D.S. The Bone Morphogenetic Protein 1/Tolloid-like Metalloproteinases // Matrix Biol., 2007, v.26 (7), p.508-523.

Резюме

С-концевой телопептид коллагена I типа как биомаркер послеоперационных грыж живот

Н.Дж.Зейналов

Послеоперационные грыжи являются одним из наиболее распространенных осложнений абдоминальной хирургии. Показано, что изменения в структуре коллагена соединительной ткани играют определенную роль в формировании таких грыж. Целью исследования было сравнительное изучение показателей С-концевого телопептида (CTX-I) коллагена I типа как серологического маркера метаболизма коллагена у пациентов с послеоперационными грыжами живота. Исследования проведены на основании данных 41 больных. Основную группу составили 23 больных, оперированных по поводу послеоперационных грыж живота, а в контрольную группу вошли 18 больных ранее перенесших лапаротомию и не имеющие послеоперационные грыжи. Было обнаружено статистически значимое различие между группами в показателях средних значений CTX-I (соответственно 0,616 ± 0,569 и 0,232 ± 0,127). Семь (30,4%) больных в основной группе имели высокие показатели этого биохимического маркера, а в контрольной группе такие анормальные данные не были обнаружены. Был сделан вывод, что изменения в метаболизме коллагена влияют на процесс заживления ран и прочность соединительной ткани и играет роль в патогенезе послеоперационных грыж. CTX-I, как один из биомаркеров, отражающего этот обмен, может использоваться в качестве прогностического критерия таких грыж.

Summary

C-terminal telopeptide of type I collagen as a biomarker for incisional hernia

N.J.Zeynalov

Incisional hernia is one of the most common complications of abdominal surgery and the role of changes in the collagen structure of connective tissue at the appearance of this hernia is reported. The aim of the study was a comparative investigation of C-terminal telopeptide (CTX-I) of type I collagen as a serological marker of collagen turnover in patients with incisional hernia. The studies were performed on the basis of data from 41 patients. The first group consisted of 23 patients operated on for incisional hernia and 18 patients with previous laparotomy, those without hernia were included in the control group. A statistically significant difference was found between the groups in the mean CTX-I values (respectively 0.616 ± 0.569 and 0.232 ± 0.127). Seven (30.4%) patients in the hernia group had abnormal high levels of this biochemical marker. In the control group such abnormal data were not detected. It was concluded that changes in collagen turnover affect wound healing and the strength of connective tissue, play a role in the pathogenesis of incisional hernias. CTX-I, one of the biomarkers that reflect this metabolism, can be used as a prognostic criterion for these hernias.

Daxil olub:01.03.2017

СРАВНЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОЦЕНКИ ПОЗДНИХ ЛУЧЕВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПРЯМОЙ КИШКИ ВЕНСКОЙ РЕКТОСКОПИЧЕСКОЙ КЛАССИФИКАЦИЕЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ КЛАССИФИКАЦИЕЙ LENT-SOMA

Д.А. Алиев, И.Г. Исаев, Н.Р. Алиева, Р.С. Зейналов
Национальный центр онкологии, г.Баку

Açar sözlər: uşaqlıq boynu xərçəngi, şüa proktiti, proktitlərin klassifikasiyası, kimyaradioterapiya
Ключевые слова: рак шейки матки, лучевой проктит, классификация проктитов, химиорадиотерапия
Keywords: cervical cancer, radiation proctitis, proctitis classification, chemoradiotherapy

Лучевые повреждения прямой кишки составляют основу поздней лучевой патологии у больных раком шейки матки (РШМ) и во многом определяют качество жизни, излеченных от опухоли пациенток [1-5]. Частота поздних лучевых осложнений, смежных с маткой органов, по данным различных авторов, составляет 15-20%, достигая в некоторых клиниках 45-50% [1,6,7,8]. Такой разброс указанных показателей связан, прежде всего, с отсутствием единых критериев оценки лучевых повреждений. Так, в некоторых исследованиях учитываются лишь тяжелые (язвенные и фистульные) лучевые повреждения и частота их составляет от 0,4-5,5% до 9-11% [9,10,11]. В тех клиниках, где регистрируются все осложнения лучевой терапии, включая катаральные, частота лучевых повреждений колеблется от 14 -35% до 45 – 63% [12,13,14].

В настоящее время наиболее адекватной и принятой в большинстве радиологических центров мира является классификация, разработанная Радиотерапевтической онкологической группой (Radiation Therapy Oncology Group- RTOG) совместно с Европейской организацией по исследованию и лечению рака (European Organization for Research and Treatment of Cancer- EORTC) [RTOG/EORTC, 1995] [15,16]. Эта система построена с учетом различий клинических проявлений ранних и поздних лучевых повреждений.

– *Ранние лучевые поражения*- развиваются в процессе лучевой терапии или в ближайшие 3 месяца (100 дней) после нее (это крайний срок восстановления сублетально поврежденных клеток).

– *Поздние лучевые поражения*- развиваются после указанного срока.

Для более точной характеристики токсических эффектов классификация RTOG/EORTC была дополнена критериями оценки симптомов лучевого повреждения по степени тяжести (шкала LENT-SOMA) [15,16]. Симптомы оцениваются по степени тяжести следующим образом: острые радиационные повреждения- по пятибальной шкале (от 0 до 4), поздние лучевые повреждения – по шестибальной шкале (от 0 до 5). В последнем случае символу «0» соответствует отсутствию изменений, а «5» -смерть больного в результате лучевого повреждения.

Предложенная модификация системы RTOG/EORTC – шкала LENT-SOMA (LENT = Late Effects Normal Tissues, SOMA = Subjective, Objective, Management and Analytic) [15,16], довольно быстро вошла в практику большинства радиологических клиник. Она детально описывает клинические симптомы со стороны критических органов и тканей, входящих в зону облучения. Однако рассматриваемые осложнения касаются только поздних лучевых повреждений.

Шкала LENT-SOMA для оценки поздних лучевых повреждений

Степень реакции (Grade)

0 - Нет изменений.
1 - Небольшая диарея; легкие спазмы, стул 5 раз в день, небольшие ректальные выделения или кровотечение.
2 - Умеренная диарея и спастические боли; стул более 5 раз в день; избыточная ректальная слизь или периодическое кровотечение.
3 - Непроходимость или кровотечение, требующие хирургического вмешательства.
4 - Некроз; перфорация, свищ.

Примечание: Оценка поздних лучевых повреждений должна проводиться не менее чем через 90 дней после окончания лучевой терапии.

Указания те же, что и для классификации RTOG/EORTC, а также:

- шкала токсичности должна отражать наиболее выраженную степень, отмеченную за оцениваемый период, а не среднее значение;

- когда для оценки сходных токсических эффектов пригодны два критерия, должен использоваться отражающий более выраженные нарушения;
- 5 степень расценивается как смерть, прямо связанная с поздними радиационными эффектами.

Необходимо подчеркнуть, что шкала LENT-SOMA по сути является чисто клинической системой оценки пострадиационных повреждений прямой кишки. В то же время реакция со стороны слизистой прямой кишки на лучевое лечение РШМ наблюдается очень часто и может протекать незаметно для больной [14]. Отсутствие жалоб еще не свидетельствует и об отсутствии лучевого проктита. В легкой степени его проявления могут протекать столь незаметно, что больные, особенно не очень внимательные к себе, их просто не замечают. В этой ситуации эндоскопическое исследование представляет собой один из наиболее достоверных методов, подтверждающих наличие лучевого проктита, особенно при минимальных признаках поражения [1,13,17].

В настоящее время для эндоскопической характеристики патологических изменений со стороны слизистой прямой кишки после радиотерапии используется Венская ректоскопическая классификация (Vienna Rectoscopy Score - VRS), разработанная Европейским обществом эндоскопии желудочно-кишечного тракта (European Society for Gastrointestinal Endoscopy – ESGE) [18,19]. Эта классификация включает определенный перечень патологических признаков лучевого повреждения по степени тяжести.

Эндоскопическая оценка состояния слизистой кишечника (Vienna Rectoscopy Score - VRS)

Застойная слизистая оболочка: степень 0- застойных изменений со стороны слизистой оболочки не имеется; степень 1- локальная гиперемия слизистой в сочетании с отеком слизистой; степень 2- диффузная не сливающаяся гиперемия слизистой в сочетании с отеком слизистой; степень 3- диффузная сливающаяся гиперемия слизистой в сочетании с отеком слизистой.

Телеангиоэктазия: степень 0- телеангиоэктазий не имеется; степень 1- единичная телеангиоэктазия; степень 2- множественные не сливающиеся телеангиоэктазии; степень 3- множественные сливающиеся телеангиоэктазии.

Изъязвление: степень 0- изъязвления слизистой оболочки не имеется; степень 1- поверхностное изъязвление <1 см2; степень 2- поверхностное изъязвление > 1 см2; степень 3- глубокое изъязвление; степень 4- фистула, перфорация.

Сриктура: степень 0- сужение просвета кишечника отсутствует; степень 1 -> 2/3 просвета кишечника свободно; степень 2- имеется сужение 1/3-2/3 просвета кишечника; степень 3- < 1/3 просвета кишечника свободно; степень 4- полная обструкция просвета кишечника.

Некроз: степень 0- некроза слизистой кишечника не имеется; степень 1- имеется некроз слизистой кишечника.

Для описания полной картины лучевого повреждения слизистой кишечника предложена 6-ти степенная классификация VRS, включающая комбинацию различных патологических состояний (таблица 1).

Таблица 1

6-ти степенная эндоскопическая оценка состояния слизистой кишечника (Vienna Rectoscopy Score - VRS)

VRS	Застойная слизистая	Телеангиоэктазия	Изъязвление	Сужение просвета	Некроз
0	Степень 1	Нет	Нет	Нет	Нет
1	Степень 2	Степень 1	Нет	Нет	Нет
2	Степень 3	Степень 2	Нет	Нет	Нет
3	Любая	Степень 3	Степень 1	Нет	Нет
4	Любая	Любая	Степень 2	Степень 1	Нет
5	Любая	Любая	Степень ≥ 3	Степень ≥ 2	Да

Цель исследования. Оценить Венскую ректоскопическую шкалу (VRS) как возможный и эффективный инструмент для выявления и классификации патологических изменений со стороны слизистой оболочки прямой кишки после лучевой терапии у больных РШМ и сопоставить ее результаты с результатами клинической классификации RTOG /EORTC - LENT-SOMA. Кроме того, представляется важным исследовать влияние сроков наблюдения и обследования этих больных после окончания лучевой терапии на степень выраженности патологических изменений со стороны слизистой прямой кишки.

Материал и методы исследования. В исследование включено 58 больных, которые за период с 2012 года по 2015 год получали в Национальном центре онкологии Минздрава Азербайджанской Республики химиорадиотерапию (ХРТ) по поводу РШМ. Основным критерием включения в исследование являлась полная ремиссия после окончания ХРТ. У всех больных имелся гистологически верифицированный РШМ: плоскоклеточный рак- 37 больных, аденокарцинома- 21 больная. Возраст больных- 45-65 лет. У всех больных имелся местно распространенный опухолевый процесс: II стадия по FIGO- 25 больных, III стадия по FIGO- 33 больных.

Дистанционная лучевая терапия проводилась на линейном ускорителе в режиме стандартного фракционирования - разовая очаговая доза (РОД) 1,8-2.0 Гр; суммарная очаговая доза (СОД) 45-50 Гр. На первом этапе объем облучения включал первичную опухоль и региональные узлы таза. При наличии метастатических лимфатических узлов СОД доводилась до 60 Гр. На втором этапе проводилось внутриполостное облучение только первичной опухоли в двух режимах фракционирования: 1) РОД 7,0 Гр; СОД 28 Гр- 4 фракции; 2) РОД 9,0 Гр; СОД 18 Гр- 2 фракции. Лучевая терапия проводилась на фоне химиотерапии: Цисплатин 40 мг/ м2 1 раз в неделю в течение 5 недель.

Всем больным в разные сроки после окончания ХРТ кроме клинического обследования проводилась колоноскопия.

В зависимости от сроков обследования после окончания ХРТ пациентки были распределены на три группы:

I группа- сроки наблюдения- >3 мес. <6 мес.- 19 пациенток

II группа сроки наблюдения- >6 мес. <12 мес.- 18 пациенток

III группа- сроки наблюдения- >12 мес.- 21 пациентка

Оценка поздних лучевых реакций со стороны слизистой прямой кишки проводилась в соответствии с классификацией RTOG /EORTC - LENT-SOMA и VRS.

Результаты. Характеристика поздних лучевых осложнений со стороны слизистой прямой кишки в соответствии с 5-ти степенной шкалой LENT-SOMA представлена в таблице 2. Следует отметить, что осложнения 3 и 4 степени у исследуемых пациенток не наблюдалось.

Таблица 2

Характеристика поздних лучевых осложнений (шкала LENT-SOMA)

Степень реакции	I группа- 19 пациенток	II группа- 18 пациенток	III группа- 21 пациентка	Всего- 58 пациенток
0	16 (84,2%)	14 (77,8%)	11 (52,4%)	41(70,7%)
1	3 (15,8%)	2 (11,1%)	5 (23,8%)	10 (17,3%)
2	-	2 (11,1%)	5 (23,8%)	7 (12,0%)
Всего	19	18	21	58 (100,0%)

У 41(70,7%) больной независимо от сроков наблюдения после окончания ХРТ клинические симптомы лучевого повреждения слизистой прямой кишки отсутствовали. Лучевые повреждения наблюдались у 17 (29,3%) больных: у 10 (17,3%) больных – I степени и у 7 (12,0%) больных- II степени.

Необходимо отметить, что частота и степень выраженности лучевых повреждений слизистой прямой кишки существенно увеличивались с увеличением продолжительности времени после окончания ХРТ. В сроки 3-6 месяцев лучевые повреждения 1 степени имели место лишь у 3 (15,8%) больных. В то же время в сроки 6-12 месяцев частота лучевых повреждений была несколько выше и отмечалась у 4 (22,2%) больных. При этом у 2 (11,1%) больных лучевые повреждения носили характер 2 степени. Наибольшее количество лучевых повреждений, как по частоте, так и по степени выраженности, наблюдались в сроки свыше 12 месяцев. В этой группе лучевые повреждения имелись у 10 (47,6%) больных (1 степень- 5/23,8% больных, 2 степень- 5/23,8%). По сравнению с аналогичными показателями первых двух групп разница статистически достоверна ($p<0,05$).

Характеристика эндоскопических признаков поздних лучевых осложнений со стороны слизистой прямой кишки в соответствии с классификацией VRS представлена в таблице 3. Следует отметить, что такие осложнения как сужение просвета кишечника стриктурой или некроз слизистой оболочки не наблюдались.

Таблица 3
Характеристика эндоскопических признаков поздних лучевых осложнений (классификация VRS)

VRS	I группа- 19 пациенток	II группа- 18 пациенток	III группа- 21 пациентка	Всего
0	10 (52,6%)	9 (50,0%)	6 (28,6%)	25 (43,1%)
1	5 (26,4%)	5 (27,8%)	5 (23,8%)	15 (25,9%)
2	2 (10,5%)	2 (11,1%)	5 (23,8%)	9 (15,5%)
3	2 (10,5%)	2 (11,1%)	5 (23,8%)	9 (15,5%)
Всего	19	18	21	58 (100,0%)

В целом у 25 (43,1%) больных независимо от сроков наблюдения после окончания ХРТ при эндоскопическом исследовании патологические изменения со стороны слизистой прямой кишки носили невыраженный катаральный характер (степень 0 - VRS). У 33 (56,9%) больных наблюдались лучевые повреждения слизистой прямой кишки 1-3 степени по классификации VRS. При этом у 15 (25,9%) больных на фоне выраженных катаральных изменений имели место единичные телеангиоэктазии (степень 1- VRS). У 9 (15,5%) больных на фоне выраженных катаральных изменений наблюдались множественные телеангиоэктазии (степень 2- VRS) и у 9 (15,5%) больных на фоне выраженных катаральных изменений наблюдались множественные сливающиеся телеангиоэктазии в сочетании с поверхностным изъязвлением (степень 3 - VRS).

Во всех трех группах исследуемых больных сроки наблюдения на частоту лучевых повреждений 1степени по классификации VRS существенно не влияли. Частота эндоскопических признаков поражения слизистой прямой кишки у больных I и II группы (сроки наблюдения 3-6 и 6-12 месяцев, соответственно) практически не отличалась. Для сравнения в I группе эндоскопические признаки поражения слизистой имелись у 9 (47,4%) больных, во II группе – у 9 (50,0%) больных (разница статистически недостоверна, $p>0,05$). Эндоскопические признаки повреждения слизистой прямой кишки достоверно увеличивались у больных со сроками наблюдения свыше 12 месяцев. В этой группе по данным эндоскопического исследования частота лучевых повреждений слизистой наблюдалась у 15 (71,4%) больных. При сравнении с аналогичными показателями первых двух групп разница статистически достоверна ($p<0,05$).

Обсуждение и выводы. В настоящем исследовании проведена оценка характера, частоты и степени выраженности повреждений слизистой прямой кишки в разные сроки после окончания ХРТ. Оценка проводилась на основании двух классификаций: клинической - LENT-SOMA и эндоскопической- VRS. Сравнительные оценочные данные о частоте и степени выраженности лучевых повреждений слизистой по этим двум классификациям приведены в таблице 4.

Таблица 4
Сравнительная оценка классификаций LENT-SOMA и VRS поздних лучевых осложнений

Группы	Степень реакции						
	LENT-SOMA			VRS			
	0	1	2	0	1	2	3
I группа- 19 пациенток	16 (84,2%)	3 (15,8%)	-	10 (52,6%)	5 (26,4%)	2 (10,5%)	2 (10,5%)
II группа- 18 пациенток	14 (77,8%)	2 (11,1%)	2 (11,1%)	9 (50,0%)	5 (27,8%)	2 (11,1%)	2 (11,1%)
III группа- 21 пациентка	11 (52,4%)	5 (23,8%)	5 (23,8%)	6 (28,6%)	5 (27,8%)	5 (23,8%)	5 (23,8%)
Всего	41 (70,7%)	10 (17,3%)	7 (12,0%)	25 (43,1%)	15 (25,9%)	9 (15,5%)	9 (15,5%)

Анализ приведенных показателей свидетельствует о том, что эндоскопическая классификация (VRS) по сравнению с клинической классификацией (LENT-SOMA) позволяет дать более достоверную характеристику патологических изменений со стороны слизистой прямой кишки после

ХРТ. Отсутствие клинических симптомов (степень 0) по данным классификации LENT-SOMA имелось у 41 (70,7%) больной. В то же время этот показатель при эндоскопической оценке был значительно ниже - 25(43,1%) больных (разница статистически достоверна, p<0,05). Приведенные данные свидетельствуют о том, что при минимальных признаках поражения клиническая симптоматика лучевого проктита в ряде случаев может не наблюдаться. В то же время эндоскопическое исследование позволяет выявить эти изменения.

Аналогично лучевые повреждения слизистой значительно чаще фиксировались при эндоскопической оценке (VRS) по сравнению с клинической классификацией (LENT-SOMA). Лучевые повреждения слизистой прямой кишки при эндоскопической оценке по VRS наблюдались у 33 (56,9%) больных. При оценке по классификации LENT-SOMA симптомы лучевого повреждения отмечались у 17 (29,3%) больных (разница статистически достоверна, p<0,05). Столь существенная разница между этими показателями также подтверждает тот факт, что эндоскопическая классификация VRS по сравнению с клинической классификацией LENT-SOMA, позволяет дать более объективную характеристику поздних лучевых повреждений слизистой прямой кишки после ХРТ.

Таким образом, проведенный анализ информативной значимости двух классификаций позволяет придти к следующим выводам:

Эндоскопическая классификация VRS является высокоинформативным методом для описания патологических изменений слизистой прямой кишки после ХРТ. По сравнению с клинической классификацией LENT-SOMA эта классификация позволяет описывать минимальные повреждения слизистой прямой кишки при отсутствии клинической симптоматики.

Лучевые повреждения разной степени выраженности наиболее часто наблюдаются в сроки свыше 12 месяцев после окончания ХРТ. В то же время нередко эти осложнения могут иметь место и в более ранние сроки – 3-12 месяцев. Следовательно, для профилактики и своевременного лечения поздних лучевых повреждений слизистой прямой кишки необходимо систематическое эндоскопическое обследование сразу через три месяца после окончания ХРТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурковская В.А. Радиационные (лучевые) поражения кишечника: научное издание // Гастроэнтерол. Санкт-Петербурга, 2013, № 3-4, с.18-24.

2. Do N.L., Nagle D., Poylin V.Y. Radiation proctitis: current strategies in management // Gastroenterol Res Pract., 2011, v.2011, p.917941.

3. Grodsky M.B., Sidani S.M. Radiation proctopathy // Clin. Colon. Rectal surg., 2015, v.28(2), p.103-111.

4. Shadad A.K., Sullivan F.J., Martin J.D. et al. Gastrointestinal radiation injury: prevention and treatment // World J Gastroenterol., 2013, v.19. p.199-208.

5. Vanneste G.L., Van De Voorde, De Ridder R.J. et al. Chronic radiation proctitis: tricks to prevent and treat // Int.J. Colorectal Dis., 2015, v.30, p.1293-1303.

6. Бардычев М.С., Кацалап С.М., Курпешева А.К. и др. «Диагностика и лечение местных лучевых повреждений». // Мед. радиол., 1992, т.37, №11, с. 12-14.

7. Karamanolis G, Psatha P, Triantafyllou K. Endoscopic treatments for chronic radiation proctitis // World J Gastrointest Endosc., 2013, v.5, p.308-312.

8. Rustagi T, Mashimo H. Endoscopic management of chronic radiation proctitis // World J Gastroenterol., 2011, v.17, p.4554-4562.

9. Guo G.H., Yu F.Y., Wang X.J. et al. A randomized controlled clinical trial of formalin for treatment of chronic hemorrhagic radiation proctopathy in cervical carcinoma patients // Support Care Cancer, 2015, v.23, p.441-446.

10.Hanson B., MacDonald R., Shaukat A. Endoscopic and medical therapy for chronic radiation proctopathy: a systematic review // Dis Colon Rectum. 2012, v.55, p.1081-1095.

11.Laterza L., Cecinato P., Guido A. et al. Management of radiation-induced rectal bleeding // Curr Gastroenterol Rep., 2013, v.15, p.355.

12.Henson C. Chronic radiation proctitis: issues surrounding delayed bowel dysfunction post-pelvic radiotherapy and an update on medical treatment //Therap Adv Gastroenterol., 2010, v.3, p.359-365.

13.Sarin A., Safar B. Management of radiation proctitis // Gastroenterol Clin North Am., 2013, v.42(4), p.913-925.

14.Dray X., Battaglia G., Wengrower D. et al. Radiofrequency ablation for the treatment of radiation proctitis // Endoscopy, 2014, v.46, p.970-976.

15.Cox J.D., Stetz J., Pajak T.F. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) // Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1995, v.31, p.1341-1346

16.Common terminology criteria for adverse events. Version 4.3. Available at: http:// evs.nci. nih. gov/ftp1/ CTCAE/CTCAE 4.03 2010-06-14 Quick Referens 8.5×11.pdf. Update June 14, 2010.

17.Weiner J.P., Wong A..T, Schwartz D. et al. Endoscopic and non-endoscopic approaches for the management of radiation-induced rectal bleeding // World J Gastroenterol., 2016, v.22(31), p.6972-6986.

18.Wachter S., Gerstner N., Goldner G. et al. Endoscopic scoring of late rectal mucosal damage after conformal radiotherapy for prostatic carcinoma // Radiother Oncol., 2000, v.54(1), p.11-19.

19.Goldner G., Tomicek B., Becker G. et al. Proctitis after external-beam radiotherapy for prostate cancer classified by Vienna Rectoscopy Score and correlated with EORTC/RTOG score for late rectal toxicity: results of a prospective multicenter study of 166 patients // Int J Radiat Oncol Biol Phys., 2007, v.67, p.78-83.

Xülasə

Düz bağirsağin gecikmiş şüa zədələnmələrində Vyana rektoskopik klassifikasiyasının və kliniki Lent-Soma klassifikasiyasının qiymətləndirmə imkanlarının müqayisəsi

C.Ə. Əliyev, İ.G. İsayev, N.R. Əliyeva, R.S. Zeynalov

Bu tədqiqatda kimyaradioterapiyanın (KRT) bitməsindən sonra müxtəlif vaxt çərçivəsində yaranan düz bağırsaq selikli qişasının zədələnmələrinin xarakteri, tezliyi və ağırlıq dərəcəsinin qiymətləndirilməsi həyata keçirilmişdir. Qiymətləndirilmə iki klassifikasiyanın əsasında aparılmışdır: kliniki - LENT-SOMA (LENT- Late Effects Normal Tissues, SOMA-Subjective, Objective, Management and Analytic) və endoskopik VRS (Vienna Rectoscopy Score). Aparılmış tədqiqatın nəticəsində müəyyən olunmuşdur ki, endoskopik klassifikasiya olan VRS KRT-dan sonra yaranan düz bağırsaq selikli qişasının patoloji dəyişikliklərini təsvir etmək üçün yüksək informativliyə malikdir. Klinik klassifikasiya LENT-SOMA ilə müqayisədə bu klassifikasiya KRT- dan sonra yaranan düz bağırsaq selikli qişasının patoloji dəyişikliklərinin daha dürüst xarakteristikasını verməyə imkan verir. Xüsusilə bu düz bağırsaq selikli qişasının minimal şüa zədələnmələrində klinik simptomatikanın olmaması zamanı aktualdır. Eyni zamanda müəyyən olunmuşdur ki, müxtəlif dərəcəli şüa zədələnmələri daha çox KRT bitdikdən 12 ay sonra yaranır. Lakin bəzən bu ağırlaşmalar daha erkən vaxtda - 3-12 ay ərzində də yarana bilər. Deməli, düz bağırsaq selikli qişasının gecikmiş zədələnmələrinin profilaktika və vaxtında müalicəsi üçün sistematik endoskopik müayinələrin KRT bitdikdən 3 ay sonra aparılması lazımdır.

Summary

Correlation between endoscopic vienna rectoscopy score and clinical Lent-Soma classifiaction for evaluation of late rectal mucosal damage

J.A. Aliyev, İ.G. İsayev, N.R. Aliyeva, R.S. Zeynalov

In this study we examined the character, incidence and severity of rectal damage at the different time of period after chemoradiotherapy (CRT) was performed. Two classifications were used for evaluation - endoscopic Vienna Rectoscopy Score (VRS) and clinical LENT-SOMA (LENT- Late Effects Normal Tissues, SOMA-Subjective, Objective, Management and Analytic) classifiaction. In comparison with clinical LENT-SOMA classifiaction VRS gives more accurate characteristics of rectal damage after CRT. Especially it refers cases when clinical symptoms are absent but there are few changes of the rectal mucosa. Also it was determined that different grades of rectal mucosal damages mostly occurs after 12 month of CRT ending. At the same time symptoms of more early rectal toxicity can be observed during the period of 3 -12 month. So for the preventive mesaures and timely treatment of late rectal mucosal damage it is important to perform regularly colonoscopy after 3 month of CRT completion.

Daxil olub: 25.01.2017

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВОДОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ОБЪЕКТОВ НА РАЗМНОЖЕНИЕ КРОВОСОСУЩИХ КОМАРОВ (DİPTERA CULİCİDAE) НА КУРА-АРАКСИНСКОЙ НИЗМЕННОСТИ АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Н.Дж. Намазов, П.А. Сафарова, С.М.Рагимли
Национальный Научно-Исследовательский Институт Медицинской Профилактики им. В.Ахундова, г.Баку

Açar sözlər: qansovuran ağcaqanadlar, Kür-Araz düzənıiyi, su təsərrüfatı obyektləri
Ключевые слова: кровососущие комары, кура-араксинской низменность, водохозяйственные объекты
Keywords: bloodsucking mosquitoes, Kura-Araks lowland, water management facilities

Кровососущие комары являются переносчиками возбудителей различных инфекций, среди которых наибольшее значение имеют малярия и вирусные болезни. Кровососущие комары входят в состав гнуса и своими укусами снижают продуктивность животных, а также падает производительность труда людей. Вред, причиняемый кровососущими комарами животноводству значителен.

Помимо этого кровососущие комары являются специфическими и механическими переносчиками и резерватами большого числа возбудителей опасных инфекций и инвазий, их укусы вызывают дерматины, которые впоследствии делают людей более чувствительными и восприимчивыми к разному роду заболеваний и при этом значительно снижается (иногда до 40%) производительность труда.

Вышесказанное заставляет серьезно задуматься и вплотную заняться уничтожением этих массовых кровососущих комаров и как мы знаем, ликвидация малярии в Азербайджанской Республике может быть достигнута лишь при всестороннем их изучении и распространении в низменных зонах.

Природные условия Кура-Араксинской низменности определяют развитие водного хозяйства в двух основных направлениях- ирригации, как основы орошаемого земледелия, и мелиорации, как основы повышения плодородия почв путем их рассолонения.

Нашими наблюдателями было установлено, что за последние годы хозяйственная деятельность человека, выразившаяся в строительстве многочисленных водохозяйственных объектов-каналов оросительной и коллекторно-дренажной сети большой протяженности, водохранилищ, рыбных прудов и различных других водоемов, также артезианских скважин и др. внесла значительные изменения в гидрографию Кура-Араксинской низменности.

В условиях Кура-Араксинской низменности к водоемам искусственного происхождения относятся:1.водохранилища(русловые и внерусловые); 2.фильтрационные водоемы и заболоченности, связанные со строительством оросительных каналов и коллекторно-дренажной сети; 3.заболоченности, образующиеся в зоне строящихся и эксплуатируемых водохранилищ; 4.заболоченности, образующиеся за счет разлива воды из артезианских скважин и др.Все эти перечисленные типы водоемов в условиях Кура-Араксинской низменности, как места развития личинок кровососущих комаров, имеет в настоящее время большое эпидемиологическое и энтомологическое значение [1,2].

Во время наших неоднократных наблюдениях в Ахсуинском, Геокчайском, Зардабском, Кюрдамирском, Сабирабадском, Саатлинском, Имишлинском, а так же на территории Кура-Араксинской низменности были установлены многочисленные факты несоблюдения норм и правил санитарной гидротехники. При выполнении ирригационно-мелиоративных работ, связанных с освоением новых земельных массивов, приводило к возникновению на значительных площадях новых заболоченностей [3].

В связи с избыточными поливами сельскохозяйственных культур и неисправности оросительных каналов, создаются условия для подъема уровня грунтовых вод, что особенно часто встречается на территории Кура-Араксинской низменности. Глубина стояния грунтовых вод на отдельных участках этих районов колеблется от 0 до 1,5 м , причем наиболее высокое стояние грунтовых вод отмечается в период весенне-летних поливов. Надо отметить, что эти условия дают возможность размножению кровососущих комаров в этой зоне в сезонный период, т.е. с апреля до конца октября [3-4].

Многочисленные заболоченности образуются и вдоль оросительных каналов в созданных бессточных резервах вследствие фильтрации и переливов воды через их борта. Из-за отсутствия в достаточном количестве мостов или переходов через оросительные каналы, переезды людей и перегоны скота осуществляются, где попало, вследствие чего борта каналов разрушаются, сами каналы засыпаются грунтами, а вода из этих каналов разливается и затапливает окружающую территорию, что нередко наблюдается вблизи населенных пунктов.

Необходимо отметить, что некоторые большие заболоченности очень часто создаются самим населением, путем затопления замкнутых понижений рельефа водой из оросительных каналов, для водопоя скота и выращивания камыша и осоки, а также в целях рыболовства. Такие заболоченности, например, имелись в 2013-2015 гг. в Кура-Араксинской низменности площадью в 25 га[3-4].

За последние годы значительные площади заболоченных территорий часто создаются вдоль грунтовых, шоссейных и железных дорог в результате отсутствия или плохого состояния придорожных кюветов и из-за наличия по сторонам дороги бессточных резервов (выемок земли), возникших при их строительстве. Такие заболоченности мы наблюдали, например, на участках Сабирабад-Саатлы- 6 га; Уджар-Зардаб-3 га; Леки-Евлах -9 га; Кюрдамир-Ахсу -2 га и др. Все эти заболоченности, зарастая различными гидрофильными растениями, превращаются в благоприятные места для выплода переносчика малярии: An.sacharovi Favre; An.maculipennis Meigen, а также не малярийные An.caspius Pallas; Ae.vexans Meigen; Cx.pipiens Linnaeus; Cx.modestus Fic; Coq.richiardii Fic и др. кровососущие комары.

В Кура-Араксинской низменности имеются многочисленные карьеры, заложенные в прошлом во время строительства железной дороги, общая площадь анофелогенных водоемов достигает около 30 га, при обследовании в 2013-2015 гг. число личинок комаров в этих водоемах составило 70-240 экземпляров на 1 кв.м.

Во время исследований в Кура-Араксинской низменности нами были выявлены следующие виды комаров: An.sacharovi Favre; An. maculipennis Meigen; An.claviger Meigen; An.hyrcanus Pall; An.plumbeus Steph; Or.pulchripalpis Rond; Ur.unguiculata Edwards; Cs.annulata Scharnk; Coq.richiardii Ficalbi; Ae.caspius Pallas; Ae.caspius caspius Pallas; Ae.vexans Meigen; Cx.modestus Ficalbi; Cx.theileri Theobald; Cx.pipiens Linnaeus; Cx. pipiens pipiens Linnaeus.

Несколько сот гектаров анофелогенных водоемов образовалось также на этой территории вдоль линии железной дороги. За последние годы на территории Кура-Араксинский низменности в образовании места выплода кровососущих комаров большое значение приобретает коллекторно-дренажная сеть, служащая для промывания засоленных почв и сбора избыточных поливных вод [3].

Кура-Араксинскаф низменность республики в особенности на территории Муганьской, Ширванской и Карабах-Мильской степей большое эпидемиологическое значение имели приканальные фильтрационные водоемы, как места выплода кровососущих комаров. Поэтому, в целях уменьшения возможной их роли в образовании новых, разных типов, а также анофелогенных водоемов, (за счет фильтрации и других причин) необходимо вести эксплуатацию оросительных систем в соответствии с хозяйственными и противомалярийными требованиями. Современно осуществлять ремонт бортов и подсобных сооружений-шлюзов, мостов, переездов, очистку каналов от растительности и ила при строгом соблюдении норм поливов и т.д.

На основании изучения и распространения кровососущих комаров в зоне Кура-Араксинской низменности, в целях недопущения ухудшения эпидем. обстановки нами рекомендуется:

- Ликвидировать мерами технического порядка все приканальные водоемы, образовавшихся как в результате фильтрации воды из них, так и возникшие при их реконструкции
- Не допускать взятия грунта для насыпки бортов каналов в непосредственной близости от их трасс
- В целях предупреждения фильтрации воды через борта каналов проводить их облицовку бетонными плитами
- При устройстве каналов в полунасыпи и насыпи предусматривать возможность переливов воды через борта и их разлив в период максимального пропуска воды по каналам
- Проводить периодическую очистку каналов от растительности и ила, а также проводить ремонт подсобных сооружений (шлюзы, мосты, переезды) и т.д.
- Следить за правильным режимом эксплуатации каналов и соблюдение поливных норм в целях недопущения переливов воды через их борта и образования заболоченностей

- После реконструкции каналов и проведения в них облицовочных работ все временные обходные каналы ликвидировать безотлагательно
- Ликвидировать хозяйственно ненужные, т.е. заброшенные коллекторно-дренажные системы, расположенные вблизи населенных пунктов, а при невозможности этого периодически производить очистку от растительности и ила, и не допускать застоя в них воды
- Рекомендуем работникам санитарно-эпидемиологических станций (центрам гигиены и эпидемиологии) энтомологам, паразитологам ежегодно брать на учет все имеющиеся района водохозяйственные объекты и систематически осуществлять контроль за выполнением в них санитарно-гидротехнических правил

Следует отметить, что изучение видового состава кровососущих комаров, как переносчиков разных инфекционных заболеваний с точки зрения всестороннего изучения и подробного анализа антропогенной трансформации ландшафтов в условиях Кура - Араксинской низменности имеют чрезвычайно важное значение. Как известно Кура – Араксинская низменность является территорией орошаемого земледелия [4-5].

Выводы. Местами выплода кровососущих комаров на территории Кура-Араксинской низменности в основном являются естественные и искусственные водоемы.

Видовой состав в этой зоне состоит из 7 родов, 14 видов и 2 подвида. Переносчиками малярии являются: An.sacharovi Favre; An. maculipennis Meigen. Доминирующими видами являются: An.sacharovi Favre; Ae.caspius Pallas; Cx.pipiens Linnaeus; Cjq.richiardii Ficalbi.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаев Х.И., Намазов Н.Дж., Гасымов Э.И. Строительство водохозяйственных объектов и проблема малярии. Баку: Типография АТУ, 2008, с.9-73
2. Абдуллаев Х.И. Задачи органов здравоохранения по профилактике малярии при строительстве гидротехнических и других водохозяйственных сооружений в Азербайджанской ССР. Труды НИИ Мед.паразит.и троп.мед. им. С.М.Кирова. г. Баку, 1969, т.VII, с.89-93
3. Намазов Н.Дж. Фауна и экология кровососущих комаров (*Diptera Culicidae)* в зоне Еникендской ГЭС Шамкирского района Азербайджанской Республики // Журнал инфекционной патологии. Иркутск, 2009, Т.16, №2, с.17-21
4. Намазов Н.Дж. Антропогенная трансформфция ландшафтов и ее влияние на кровососущих комаров (*Diptera Culicidae)* Кура- Араксинской низменности Азербайджанской Республики // Журнал инфекционной патологии. Иркутск, 2013, №1, с.24-27
5. Тимофеева Л.В. Строительство водохранилищ в связи с задачей ликвидации малярии и других паразитологических проблем // Мед. паразит.и паразит.болезни, 1957, №3, с.667-673

Xülasə

Azərbaycan Respublikasında Kür-Araz düzənliyində qansovuran ağcaqanadların (Diptera Culicidae) çoxalmasına müxtəlif su təsərrüfatı obyektlərinin təsiri

N.C.Namazov, P.A.Səfərova, S.M.Rəhimli

Qansovuran ağcaqanadların Kür-Araz düzənliyində ən çox çoxaldığı yerlər süni və təbii su hövzələridir. Bu ağcaqanadlar 7 fəsilə və 14 yarımfəsilədən ibarətdir. Malyariyanı ötürən növləri: An.sacharovi Favre; An.maculipennis Meigen. Dominantlıq edən növlər: Ae.caspius Pallas; Cx.pipiens Linnaeus; Coq.richiardii Ficalbi.

Summary

Effect of various water objects on breeding mosquito (diptera culicidae) in Kur-Araz lowland of Azerbaijan Republic

N.J.Namazov, P.A.Safarova, S.M.Rahimli

Breeding sites of mosquitoes in the Kur-Araz lowlands are mostly natural and artificial water bodies. Species composition in this regions composed of 7 genera and 14 species of two subspecies. Transmit malaria are: An.sacharovi Favre; An.maculipennis Meigen. The dominant speciasare: An.sacharovi Favre; Ae.caspius Pallas; Cx.pipiens Linnaeus; Coq.richiardii Ficalbi.

Daxil olub: 26.01.2017

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕРМАТОМИКОЗОВ ЗА ПЕРИОД 2011-2016 ГГ. В ВООРУЖЕННЫХ СИЛАХ АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

З.Г.Фараджев, И.А.Амирова, С.А.Алиева, И.А.Ахмедов, С.Д.Ахмедова, Ф.И.Балакишиева, Г.Н.Керимбекова, Н.А. Алиев, Э.А.Шадлинский, М.И.Сулейманов

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку;
Главный Госпиталь Вооруженных Сил Азербайджанской Республики, Баку

***Açar sözləri*:** ayaq mikozları, onixomikoz, dermatofitiya
Ключевые слова: микоз стоп, онихомикоз, дерматофития.
Keywords: feet mycosis, onichomycosis, dermatofitiya.

Дерматомикозы, по данным различных авторов поражают 20% населения Земли. В мире число больных дерматомикозами варьирует от 4,5 до 15 млн. человек [1,2]. Дерматофитии являются одной из наиболее распространенных групп дерматомикозов и включают по МКБ-10: B 35.3 микоз стоп; B35.2 микоз кистей; B35.6 микоз крупных складок; B35.4 микоз гладкой кожи (туловища, верхних конечностей, нижних конечностей, лица); B 35.0 микоз волосистой части головы; B35.1 онихомикоз. В структуре дерматофитий значительно превалируют микозы стоп. При микозах стоп часто поражаются ногтевые пластинки стоп (онихомикозы) [3]. На распространение микозов стоп и онихомикозов оказывают влияние множество факторов: социально-бытовые, профессиональные условия, возраст пациентов, сопутствующая и коморбидная патология [4]. Микозы стоп и онихомикозы часто встречаются как в странах с холодным климатом, так и в странах с тропическим или субтропическим климатом. В первом случае развитию патологии способствует ношение теплой обуви, во втором случае- высокая температура и влажность окружающей среды [5]. Отмечена большая инфицированность среди мужчин (соотношение 2,5:1) [6]. Огромное влияние на распространение микозов стоп и онихомикозов оказывают профессиональные вредности [7]. Так, чаще грибковые поражения встречаются у шахтеров, рабочих металлургического производства, технического персонала атомных электростанций, что обусловлено разнообразными вредными факторами данных видов производств. В группу риска входят также спортсмены, военнослужащие, работники бань, прачечных, обслуживающий персонал лечебно-профилактических учреждений [8]. Из сопутствующих заболеваний, предрасполагающими факторами являются сахарный диабет, при котором онихомикозы и микозы стоп поражают 30% больных, а также заболевания, сопровождающиеся нарушением периферического кровообращения или иммунодефицитом [9].

Цель исследования- провести ретроспективный клинико-эпидемиологический анализ дерматомикозов среди военного контингента Вооруженных Сил Азербайджанской Республики за 2011-1016гг.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе Главного Госпиталя Вооруженных Сил (ГГВС) Азербайджанской Республики. Учитывались данные текущей и архивной документаций, профилактических осмотров пациентов отделения дерматовенерологии ГГВС. Истории болезни (2011-1016гг), взятые за основу в проведении данной работы, позволили разделить рассматриваемый контингент на 4 клинические группы в зависимости от диагноза:

1.Микоз стоп и онихомикоз.
2.Микоз гладкой кожи и крупных складок .
3.Сочетанные микоз стоп/онихомикоз и микоз гладкой кожи/крупных складок.
4.Микоз волосистой части головы

Военный контингент был разделен на 2 группы: I группа - офицерский состав Вооруженных Сил и Военно-морского Флота; II группа - рядовой состав (солдаты срочной службы, матросы, курсанты военных училищ, солдаты сверхсрочной службы, прапорщики).

Статистическая обработка данных выполнена с помощью параметрических и непараметрических методов. Достоверность различий оценивали с помощью критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Анализ заболеваемости дерматомикозами за 2011-2016гг. среди военного контингента ГГВС позволил выявить следующее (табл.1).

Таблица 1

Распространенность и клинико-нозологическая характеристика дерматофитий среди военного контингента Вооруженных Сил Азербайджанской Республики за период 2011-2016гг.

	2011 г.		2012 г.		2013 г.		2014 г.		2015 г.		2016 г.	
	О(%)	Р(%)	О(%)	Р(%)	О(%)	Р(%)	О (%)	Р(%)	О (%)	Р(%)	О(%)	Р(%)
Микозы стоп/(онихомикозы)	60,7		52,6		45,7		48,6		42,5		40,1	
	4,2	56,5	4,2	48,4	5,3	40,4	3,3	45,3	4,1	38,4	-	40,1
Микоз крупных складок/гладкой кожи	5,4		20,5		7,5			24,7	2,2		10,1	
	2,0	3,4	5,2	15,3	1,5	6,0	-	24,7	-	2,2	-	10,1
Сочетанные микоз стоп/ онихомикоз и микоз гладкой кожи/крупных складок	24,3			20,4	39,3		17,4		26,5			24,9
	2,0	22,3	-	20,4	5,3	34,0	1,2	16,2	2,2	24,3	-	24,9
Микоз волосистой части головы	9,6		6,5		7,5		9,3		28,8		24,9	
	-	9,6	-	6,5	-	7,5	3,3	6,0	-	28,8	4,7	20,2
Всего	385		402		405		263		279		362	
	8,2	91,8	9,4	90,6	12,1	87,9	7,8	92,2	6,3	93,7	4,7	95,3

Примечание: О- офицерский состав; Р- рядовой состав; $p \leq 0,01$- статистическая достоверность

В отделение дерматовенерологии ГГВС Азербайджанской Республики по поводу дерматофитий обратились в 2011 году 385 обратившихся, из которых: офицерский состав- 8,2%, рядовой состав- 91,8%; в 2012г. -402 военнослужащих, из которых офицерский состав- 9,4%, рядовой состав- 90,6%; в 2013 г. - 405 военнослужащих, из которых офицерский состав - 12,1%, рядовой состав- 87,9%; в 2014 г.- 263 военнослужащих, из которых офицерский состав- 7,8%, рядовой соста- 92,2%; в 2015 году- 279 военнослужащих, из которых офицерский состав -6,3%, рядовой состав- 93,7%; в 2016 году- 362 военнослужащих, из которых офицерский состав- 4,7%, рядовой состав- 95,3%. В зависимости от нозологической структуры дерматофитий зарегистрированы в 2011 г.- микоз стоп/онихомикоз изолированный и сочетанный (85,0%), микоз крупных складок/гладкой кожи (5,4%), микоз волосистой части головы (9,6%); в 2012 г. - микоз стоп/онихомикоз изолированный и сочетанный (73,0%), микоз крупных складок/гладкой кожи (20,5%), микоз волосистой части головы (6,5%); в 2013 г. - микоз стоп/онихомикоз изолированный и сочетанный (85,0%), микоз крупных складок/гладкой кожи (7,5%), микоз волосистой части головы (7,5%); в 2014 г.- микоз стоп/онихомикоз изолированный и сочетанный (66,0%), микоз крупных складок/гладкой кожи (24,7%), микоз волосистой части головы (9,3%); в 2015 г.- микоз стоп/онихомикоз изолированный и сочетанный (69,0%), микоз крупных складок/гладкой кожи (2,2%), микоз волосистой части головы (28,8%); в 2016 г. - микоз стоп/онихомикоз изолированный и сочетанный (65,0%), микоз крупных складок/гладкой кожи (10,1%), микоз волосистой части головы (24,9%).

Несмотря на распространенность разноцветного лишая среди молодого контингента военнослужащих, обращаемость в госпиталь с этим заболеванием была очень низкой (2,8%). Это обусловлено легким течением заболевания, выявлением и своевременной терапией в санитарных медицинских пунктах военных частей по месту обращения военнослужащих.

Таким образом, клинико-нозологический ретроспективный анализ заболеваемости дерматомикозами среди военного контингента ГГВС Азербайджанской Республики за период с 2011-2016гг. выявил более благоприятную эпидемиологическую ситуацию в офицерском составе в сравнении с рядовым составом, у которых дерматофитии зарегистрированы в 11 раз чаще. Выявлены пики заболеваемости в 2011 (233 пациента) и в 2012 (211 пациентов) годах, далее по убывающей следовали 2013 (185 пациентов), 2016 (145 пациентов), 2014 (127 пациентов), 2015 (118 пациентов) годы соответственно. Микоз стоп/онихомикоз, как изолированная инфекция, так и сочетанная с

микозом крупных складок/гладкой кожи занимают ведущее место по обращаемости в сравнении с другими дерматофитиями.

Между тем, за исследуемый период выявлен спад микоза стоп/онихомикоз как изолированной, так и сочетанной инфекций с 85,0% до 65,0% на фоне выраженного роста микоза волосистой части головы с 6,5% до 24,9% и микоза гладкой кожи/крупных складок с 2,2% до 10,1%. Это отражает планомерное улучшение санитарно-гигиенических условий среди военного контингента Вооруженных Сил Республики и в тоже время определяет необходимость дальнейшего совершенствования профилактических мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Котрехова Л.П., Разнатовский К.И., Вашкевич А.А. Особенности течения микозов кожи на современном этапе и их рациональная терапия // Consilium Medicum. Дерматология, 2014, №1, с.31-34.

2. Матушевская Е.В., Свирщевская Е.В. Нафтифин в терапии грибковых инфекций кожи: 40 лет успеха // Вестник дерматологии и венерологии, 2014, №2, с.72-77.

3. Кунгуров Н.В., Кохан М.М., Потеха А.Ю., Щербакова Н.В. Эффективность терапии грибковых заболеваний кожи и ногтей // Клиническая дерматология и венерология, 2008, №2, с.9-16.

4. Жукова О.В. Современные методы наружной терапии онихомикозов // Клиническая дерматология и венерология, 2012, №5, с.76-79.

5. Osborne C.S., Leitner I., Favre B., Ryder N.S. Amino acid substitution in Trichophyton rubrum squalene epoxidase associated with resistance to terbinafine // Antimicrob Agents Chemother., 2005, v.49, p.2840-2844.

6. Ghelardi E., Celandroni F., Gueye S.A. et al. Potential of Ergosterol Synthesis Inhibitors To Cause Resistance or Cross-Resistance in Trichophyton rubrum // Antimicrob Agents Chemother., 2014, v.58(5), p.2825-2859.

7. Ghannoum M., Isham N., Verma A., Plaum S. et al. In vitro antifungal activity of naftifine hydrochloride against dermatophytes // *Antimicrob Agents Chemother*., 2013, v.57(9), p.4369-4372.

8. Сергеев Ю.В. Местная и комбинированная терапия онихомикозов. Пособие для врачей. М., 2003.

9. Əhmədova S.C. Qazanılmış immun çatışmazlıgı olan xəstələrdə dəri və dəri artımlarının səthi mikozlarının xüsusiyyəti // Azərbaycan Tibb jurnalı. 2015, N3, s.30-34.

Xülasə

Azərbaycan Silahlı Qüvvələrində 2011-2016 illər müddətində dermatomikozların kliniki və epidemioloji xüsusiyyətlərin öyrənilməsi

Z.H.Fərəcov, İ.A.Əmirova, İ.A.Əhmədov, S.A.Əliyeva, S.D.Əhmədova, F.İ.Balakişiyeva, G.N.Kərimbəyova, N.A. Əliyev, E.A. Şadlinkskiy, M.İ.Suleymanov

Məqalədə 2011-2016 illər arasında hərbi kontingentin içində dermatomikozların axının kliniki və epidemioloji xüsusiyyətlərinin retrospektiv təhlilin nəticələri izah olunur. Tədqiqat Azərbaycan Respublikası Silahlı Qüvvələrin Baş Klinik Hospitalı dermatovenerologiya bölməsinin bazanın əsasında keçirilib. 2013 və 2012 illərdə xəstələnməyin zirvələri aşkar olunub, daha sonra azalan ardıcıllıqla 2011, 2016, 2015, 2014 illərdə. Tədqiq olunan müddət ərzində bu dermatoloji patologiya ilə müraciət edənlərin ümumi sayından əsgər əhalisi (çağırışçılar, matroslar, hərbi məktəblərin kursantları, müddətdən artıq əsgərlər, gizirlər) silahlı qüvvələrin və hərbi dəniz qüvvələrin zabitləri əhalisindən 5 dəfə artıq üstünlük təşkil edir. Ayaqların mikotik zədələnməsi və onixomikozlar müraciət səbəblərin arasında vacib yer tutur. 2011-ci ildə tibbi yardım üçün Respublikanın Hərbi Hospitalına edilən 60,7% (233 xəstə) müraciətlərin səbəbi ayaq mikozları/onixomikozlar olub, 2012-ci ildə 52,6% (211 xəstə); 2013-cü ildə 45,7% (185 xəstə); 2014-cü ildə 48,6% (127 xəstə); 2015-ci ildə 42,5% (118 xəstə); 2016-ci ildə 40,1% (145 xəstə). Bununla əlaqədar, profilaktikanın vacib hissəsi əsgərlərin ayaqqabıların dezinfeksiyadır. Respublikanın silahlı hərbi qüvvələrində məqsədə yönəlmiş profilaktik tədbirlərin gücləndirməsi üçün sanitar maarifləndirmə işlərin aparılması zəruridir.

Summary

Clinical and epidemiological characteristics of dermatomycosis in the armed forces of the Republic of Azerbaijan within the period of 2011-2016

Z.N. Farajev, I.A. Amirova, I.A.Ahmedov, S.A.Aliyeva, S.D.Ahmedova, F.I.Balakishiyeva, G.N.Kerimbekova, N.A. Aliyev, Shadlinskiy E.A., M.I.Suleymanov

The article expounds the results of the retrospective analysis of the clinical and epidemiological features of the flow of dermatomycosis among the military contingent within the period of 2011-2016. The research

was held on the basis of data of the department of dematovenerology of the main hospital of the armed forces of the Republic of Azerbaijan. Peaks of morbidity were revealed in 2013 and 2012, further downward follow 2011, 2016, 2015 and 2014 accordingly. Of the total number of people who have consulted with dermatological pathology within the whole researched period, rank and file (regular soldiers, sailors, cadets of military schools, enlisted soldiers, ensigns) prevailed five times over the officers of the armed forces and the navy. Mycotic lesion of the feet and onychomycosis take a leading place in consultation. 60,7% (233 pas.)of those having referred to the military hospital of the Republic for medical help in 2011 had a feet mycosis problem, 52,6% (211 pas.) in 2012, 45,7% (185 pas.) in 2013, 48,6% (127 pas.)in 2014, 42,5% (118 pas.) in 2015, and 40,1% (145 pas.) in 2016 accordingly. Thereby, an important part of the prophylaxis is the treatment of the footwear of the military officers. It is necessary to conduct sanitary-educational work to strengthen targeted preventive measures in the military armed forces of the republic.

Daxil olub: 12.01.2017

UŞAQLARDA İDİOPATİK HİPERTROFİK KARDİOMİOPATİYALAR ZAMANI MATRİKS METALPROTEİNAZALARIN DƏYİŞİKLİKLƏRİ

Ə.Q. Həsənov, İ.A. Səfərova, N.S. Nəsənova, Ü.K.Haciyeva
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Açar sözlər: idiopatik hipertrofik kardiomiopatiyalar, matriks metalproteinaza
Ключевые слова: идиопатическая гипертрофическая кардиомиопатия, матриксные металлопротеиназы
Keywords: idiopathic hypertrophic cardiomyopathy,matrix metalloproteinaz

İdiopatik hipertrofik kardiomiopatiyalar (İHKMP) uşaq və yeniyetmələr arasında qəfləti olüm hadisələri içərisində əsas yerlərdən birini tutur [1,2,3,4,5]. İHKMP zamanı ürək çatışmazlığı inkişaf etmədiyinə və əksər hallarda xəstələrdə şikayət olmadığına görə xəstəliyin diaqnozu vaxtında qoyulmur.Son illər ürək patologiyalarında matriks metalproteinaza 1 (MMP-1) və onun toxuma ingibitorlarının (TİMMP-1) fəaliyyətindəki disbalans haqqında fikirlər meydana çıxmışdır [6]. Bu baxımdan uşaqlarda İHKMP zamanı MMP fəaliyyətindəki dəyişikliklərin öyrənilməsi vacib hesab olunur.

Tədqiqatın məqsədi uşaqlarda İHKMP zamanı MMP-da baş verən dəyişiklikləri müəyyənləşdirmək olmuşdur.

Tədqiqatın vəzifələri:

-İHKMP zamanı qan zərdabında matriks metalproteinazalardan MMP-1, MMP-2, MMP-9, onun ingibitoru TİMMP-1-in səviyyəsinin müəyyən edilməsi;

- İHKMP olan uşaqlarda matriks metalproteinaza ilə xəstəliyin forması arasında əlaqəni öyrənmək.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqatı aparmaq üçün 2 aylıqdan 16 yaşa qədər 36 hipertrofik kardiomiopatiyası olan xəstə, eyni yaşlı 20 sağlam uşaq müayinə olunmuşdur. İHKMP diaqnozu anamnez, kliniki baxış, instrumental müayinələrdən elektrokardioqrafiya, exokardioqrafiya, doppleroqrafiya, döş qəfəsi orqanlarının rentgen və kompyuter tomoqrafik müayinəsi əsasında qoyulmuşdur. Matriks metalproteinazalardan MMP-1, MMP-2, MMP-9 onun toxuma ingibitoru TİMMP-1-in miqdarı immunoferment təhlilin kəmiyyət metodu ilə təyin edilmişdir. Əldə olunmuş nəticələrin statistik təhlili "statistica 6,0" proqramının paketindən istifadə olunaraq həyata keçirilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri. Tədqiq olunmuş uşaqlarda İHKMP zamanı xəstəliyin klinikası şikayətin olmaması və ya kasadlığı ilə səciyyələnmişdir. Müxtəlif formalı İHKMP-lı xəstələr 2 qrupa bölünmüşdür: I qrupa-İHKMP-nın obstruktiv forması olan 20 uşaq, II qrupa qeyri-obstruktiv formalı 16 xəstə daxil olmuşdur.

Aparılmış tədqiqatlar İHKMP olan bütün xəstələrin qan zərdabında MMP-ın və TİMMP-1-in miqdarı dəyişmiş və bu dəyişikliyin səviyyəsi xəstəliyin kliniki formasından asılı olmuşdur. Obstruktiv və qeyri-obstruktiv formalı İHKMP olan xəstələrdə MMP və TİMMP-1-də baş verən dəyişikliklərin istiqaməti eyni olmuşdur. Belə ki, hər iki qrupda MMP-1-in səviyyəsinin azalması TİMMP-1-in artması ilə müşaiyət olunmuşdur. MMP-2 və MMP-9-un qan zərdabında səviyyəsi bütün xəstələrdə nəzarət qrupu ilə müqayisədə

daha kəskin şəkildə artmışdır. Obstruktiv formalı xəstələrdə fermentlərin xüsusilə yüksək konsentrasiyası qeydə alınmışdır (Cədvəl 1).

Cədvəl 1

İdiopatik hipertrofik kardiomiopatiyalı uşaqların qan zərdabında matriks metalproteinazaların və onların toxuma ingibitorunun konsentrasiyasındakı dəyişikliklər

Parametrlər	Hipertrofik kardiomiopatiya		Nəzarət qrupu
	Obstruktiv forma	Qeyri-obstruktiv forma	
MMP-1 (nq/ml)	0,93±0,09 *	1,23± 0,12*	2,44±0,21
MMP-2 (nq/ml)	531,5±17,87*	473,77±20,67*	234,34±15,5
MMP-9 (nq/ml)	509,63±11,91*	487,46±22,63*	389,6±30,5
TİMMP-1 (nq/ml)	477,46±26,32*	464,99±14,82*	273,18±19,4

Qeyd * işarəsi nəzarət qrupu ilə müqayisədə xəstələrdə göstəricilərin dürüst dəyişikliyini əks etdirir.

Beləliklə, İHKMP zamanı qanda MMP və onun toxuma ingibitoru-1-in fəallığında dəyişikliklər baş verir. Belə ki, MMP-1in azalması MMP-2, MMP-9,TİMMP-1-in artması ilə müşaiyət olunur. Bu dəyişikliklər xəstəliyin obstruktiv forması zamanı daha kəskin şəkildə özünü büruzə verir.İdiopatik hipertrofik kardiomiopatiyası olan uşaqlarda toxuma ingibitoru-1 səviyyəsinin artması, I tip kollagenin dəyişilməsinə səbəb olaraq, miokarda fibrozlaşma prosesinin inkişafına, miokardın sərtlik və gərginliyinin artımına gətirib çıxarır .

ƏDƏBİYYAT

1. Леонтьева И.В., Николаева Е.А.. Кардиомиопатии при врожденных нарушениях метаболизма у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2016, №2, с.17-27.
2. Sudden cardiac death in children and adolescents (excluding Sudden Infant Death Syndrome) // Ann Pediatr Cardiol., 2010, v.3(2), p.107-12.
3. Semsarian C., Ingles J., Wilde A.A. Sudden cardiac death in the young: the molecular autopsy and a practical approach to surviving relatives //Eur Heart J., 2015, v.36(21), p.1290-6.
4. Bagnall RD, Weintraub RG, Ingles J, Duflou J, A Prospective Study of Sudden Cardiac Death among Children and Young Adults // N Engl J Med. 2016, v.374(25), p.2441-52.
5. Macintyre C.,Lakdawala N.K. Management of atrial fibrillation in hyper-throphic cardiomyopathy. // Circulation, 2016, v.133, p. 1901-1905.

Резюме

Изменение матриксных металлопротеиназ при идиопатических гипертрофических кардиомиопатиях у детей

А.Г. Гасанов, И.А. Сафарова, Н.С. Гасанова, У.К.Гаджиева

Изучено содержание матриксных металлопротеиназ (ММР) и их тканевого ингибитора (ТИММР-1) в сыворотке крови идиопатических гипертрофических кардиомиопатиях (ИГКМП) у детей. Исследование было проведено у 36 больных с ИГКМП в возрасте от 2-х месяцев до 16 лет, у 20 практически здоровых детей того же возраста. Больные с различными формами ИГКМП были разделены на 2 группы: в I группу вошли 20 детей с обструктивной формой, во вторую 16 больных с необструктивной формой ИГКМП. В результате было установлено, что у детей при ИГКМП происходят разнонаправленные изменения соотношений концентрации ММР и ТИММР– 1, которые были более выражены у больных с обструктивной формой. Так как понижение содержаний ММР-1 сопровождается с повышением ММР-2, ММР-9, и ТИММР-1.

Summary

Idiopathic hypertrophic cardiomyopathy in children

A.Q. Qasanov, I.A. Safarova, N.S. Qasanova, U.K.Hajieva

The level of matrix metalloproteinaz (MMP) and his inhibitors in blood , was investigated. This investigation was carried out in 36 patients with idiopathic hypertrophic cardiomyopathy (IHCMP) aged 2 months 16 years and 20 healthy children same aged. Patients were divided into 2 groups: I group 20 children with obstructive form of IHCMP,II group 16 patients with non- obstructive form.The results of investigation showed that in children with IHCMP there were different directly changers in level of MMP and his inhibitors-1 which more pronounced in children with obstructive form.

Daxil olub: 07.02.2017

ПНЕВМОМЕХАНИЧЕСКИЙ МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПАРОДОНТА

О.В. Громов, С.И. Ахмедов, Д.С. Ашрафов

ГУ Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины, г. Днепропетровск

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Açar sözlər: parodontun vəziyyəti, ölçmə metodları, dişlərin hərəkətliliyi

Ключевые слова: состояние пародонта, методы измерения, подвижность зубов.

Key words: parodontium state, methods of measurement, teeth mobility.

При исследованиях полости рта для получения объективной информации о состоянии пародонта и альвеолярных отростков, необходим системный подход.

Применительно к терапевтической и ортопедической стоматологии, актуальной задачей является изучение статики зубов у больных с различным состоянием пародонтальных тканей. С учётом этого, нами разработан методологический подход в решении поставленных задач, включающий в себя:

- выбор принципиальной схемы прибора;
- анализ схемы базирования приспособления и выбор установочных элементов для её реализации;
- расчёт усилия закрепления приспособления;
- расчёты действия зажимных механизмов;
- расчёт действия силового привода;
- метрологическую оценку точности приспособления.

Для реализации этих задач был использован электрический контактный датчик сопротивления, учитывающий требования к точностным параметрам при измерениях и величине допускаемых предельных погрешностей измерительного прибора.

Измерительное усилие, необходимое для перемещения зуба в вестибуло-оральном направлении, создавалось при помощи пневмоцилиндра двустороннего действия. Регулирование величины усилия производилось изменением величины давления сжатого воздуха в пределах 0,04-0,12 МПа. Передача усилия на обмеряемый зуб осуществляется системой рычагов, упруго связанных между собой. Принципиальная схема расположения измерительно-силовой части приспособления представлена на рисунке 2.

Оценка точности измерительного приспособления для определения подвижности зубов состоит в определении и сравнении допустимой и действительной погрешностей приспособления. Точность контроля с помощью измерительного приспособления обеспечивается при выполнении условия: $\Sigma \leq [\Sigma]$, где

Σ - допустимая величина погрешности приспособления, мкм;

$[\Sigma]$ - действительная величина погрешности приспособления, мкм.

На основе обобщения практического опыта, в стоматологии величина погрешности измерения линейного размера может быть принята в пределах 0,05- 0,08 мм, то есть $[\Sigma] = 0{,}05$ мм.

Общая (суммарная) действительная погрешность измерения, определяемая совокупностью ряда случайных составляющих, в частности, погрешности, свойственной самой схеме контроля; погрешности установки узлов базирования и измерительно-силовой части; погрешности измерительных средств; погрешности настройки узлов приспособления по эталону; а также других, менее значимых. Эти элементарные погрешности целесообразно сгруппировать в традиционные составляющие:

$$\Sigma = \sqrt{\Sigma^2_б + \Sigma^2_з + \Sigma^2_{пр}}\ , \text{где}$$

$\Sigma_б$ – погрешность базирования (мкм);

$\Sigma_з$ - погрешность закрепления (мкм);

$\Sigma_{пр}$ - погрешность приспособления (мкм).

Погрешность базирования возникает при несовпадении технологической и измерительной баз, и при выбранной нами схеме базирования равна нулю:

$$\Sigma_б = 0.$$

Погрешность закрепления определяли контактными деформациями поверхностей установочных элементов приспособления и соприкасающимися с ними участков ротовой полости, нестабильность

усилия закрепления и измерение величины погрешности закрепления эмпирическим способом трудноопределима. На основании проведенных экспериментов, установленная для данной конструкции величина Σз = 22-24 мкм.

Погрешность расчета измерения учитывает особенности конструкции, изготовления и использования приспособления.

$$\Sigma = \sqrt{\Sigma^2 у + \Sigma^2 изм + \Sigma^2 и}\text{ , где}$$

Σу – погрешность изготовления приспособления (мкм):

Σизм – погрешность измерительного устройства (мкм);

Σи - погрешность износа деталей приспособления (мкм).

Погрешность, обусловленную износом деталей измерительного приспособления оценивали величиной 1-5 мкм, а погрешность измерительного устройства (датчика), определённая на поверочном устройстве, составляет 30 мкм.

Суммарная действительная погрешность измерения составляла:

$$\Sigma = \sqrt{24^2 + 5^2 + 30^2} = 38{,}7 \text{ мкм.}$$

Условие обеспечения точности измерений выполнено, поскольку 38,7 < 50 мкм.

Процесс определения компенсаторной возможности пародонта зубных рядов на стадии диагностики функционального состояния зубочелюстной системы является одним из наиболее важных и технически сложно реализуемым. Сложность измерения патологической подвижности зубов обусловлена комплексом различных факторов, основными из которых являются:

- ограниченная возможность для базирования измерительного приспособления в ротовой полости и невозможность выполнения измерений требуемой точности при базировании вне её;
- ограниченная доступность рабочих элементов измерительного приспособления в зону измерений, особенно при определении подвижности премоляров и моляров;
- требование одновременного воздействия дозированного усилия в заданном направлении и измерение максимальной амплитуды отклонения зуба;
- ограниченная возможность для визуального контроля в процессе подготовки и при выполнении измерений;
- требование значительной физиологической выносливости обследуемого пациента.

Анализ различных методов измерений подвижности зубов и способов их конструкторских реализаций показал, что по способу получения результата измерения возможны как прямые, так и косвенные методы. Примером для выполнения прямого (непосредственного) измерения, при котором искомое значение измеряемой величины определяется путём непосредственного её сравнения с мерами или с помощью прибора, градуированного в принятых единицах измерений, может служить прибор Есеновой [6] или прибор с использованием оптического световолоконного датчика, разработанный Ф.М.Мамедовой и соавт. на кафедре ортопедической стоматологии Ташкентского медицинского института в 1989 г. [2]. Большинство измерителей подвижности зубов, представленных в патентной литературе [1-10] обеспечивают косвенные измерения, при которых физические величины мы не измеряем непосредственно, а определяем при помощи вычислений, пользуясь различными математическими соотношениями, выведенными на основании физических законов. Примером косвенного измерения подвижности зубов является метод [10] при котором на зуб с помощью специального молоточка оказывается импульсное силовое воздействие с последующим замером ускорения при его перемещении.

Известные методы, ввиду отсутствия системного подхода в конструкторском воплощении, дают весьма приблизительные результаты, не обеспечивая точность контроля.

Авторами предлагается метрологически обоснованный метод проверки подвижности зубов и способ его конструкторской реализации. В качестве исходных данных приняты следующие метрологические показатели:

- предел измерения- 0-10 мм;
- цена деления электронно-цифрового преобразователя- 0,01 мм;
- погрешность показаний на всём диапазоне- не более 0,05 мм;
- измерительное усилие 10-30 Н;
- зажимное усилие 40-70 Н.

При выполнении протезирования в ротовой полости, врачам-ортопедам приходится в каждом конкретном случае решать вопросы, связанные с базированием протезов для обеспечения требуемых

высоких эксплуатационных характеристик. Установочными базовыми поверхностями в стоматологии могут служить:

- поверхности одного или нескольких зубов (или корней зубов) в каком-либо отделе зубного ряда;
- поверхность альвеолярного отростка верхней и/или нижней челюстей;
- свод твёрдого нёба.

Именно эти линии, точки и их совокупности определяют положение протеза, воспринимают усилия в процессе измельчения пищи, от них измеряют и контролируют размеры при изготовлении протеза и они же являются наиболее приемлемыми для использования в качестве баз при определении подвижности зубов.

Все остальные детали, узлы, агрегаты, измерительные устройства, приспособления могут быть размещены вне ротовой полости.

Если конфигурация установочных базовых поверхностей ротовой полости не позволяет зафиксировать опорные элементы приспособления, необходима связь нижнечелюстного и верхнечелюстного узлов базирования. При этом создаётся пространственная конструкция достаточной для измерения жёсткости.

Связанные между собой узлы базирования измерительного приспособления устанавливаются непосредственно на поверхность зубов. Формирование установочных поверхностей узлов базирования выполняется индивидуально с применением быстротвердеющих полимерных материалов, которые наносят на поверхность накусочных пластин узла базирования с регулируемым углом схождения, после чего вводят в ротовую полость пациента, накладывая их на боковые зубы не исследуемой стороны зубного ряда. При смыкании зубных рядов рельеф жевательной поверхности отпечатывается на полимерном материале, способствуя прочной фиксации узла базирования группой боковых зубов.

При использовании измерительного приспособления усилие фиксации (зажима) узлов базирования достигается путём естественного сжатия челюстей. Зажимное устройство в приспособлении предупреждает смещения относительно обследуемого объекта и обеспечивает плотный контакт установочных элементов с базовыми поверхностями полости рта.

Предлагаемый нами «Прибор для измерения подвижности зубов» (Декларационный патент Украины №58905 А) позволяет получить точные данные абсолютной подвижности зубов с точностью до сотых долей миллиметра, без влияния подвижности нижней челюсти в височно-нижнечелюстном суставе, податливости и упругости мягких тканей челюстно-лицевой области. Таким образом, с помощью разработанного нами способа измерения статики зубов можно более полно объективизировать индивидуальную подвижность и определить компенсаторную способность каждого исследуемого зуба. Полученная информация позволит врачу-стоматологу решить сложную задачу по выбору количества опорных зубов для фиксации несъёмной или съёмной конструкции протеза.

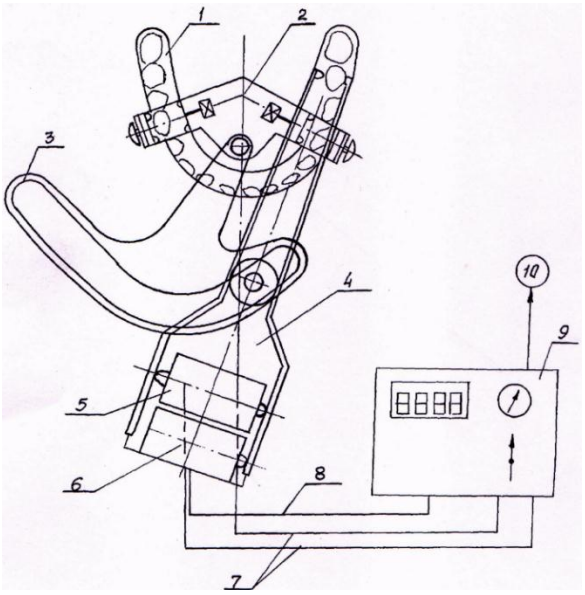


Рис. 1 Пневмомеханический измеритель функционального состояния пародонта

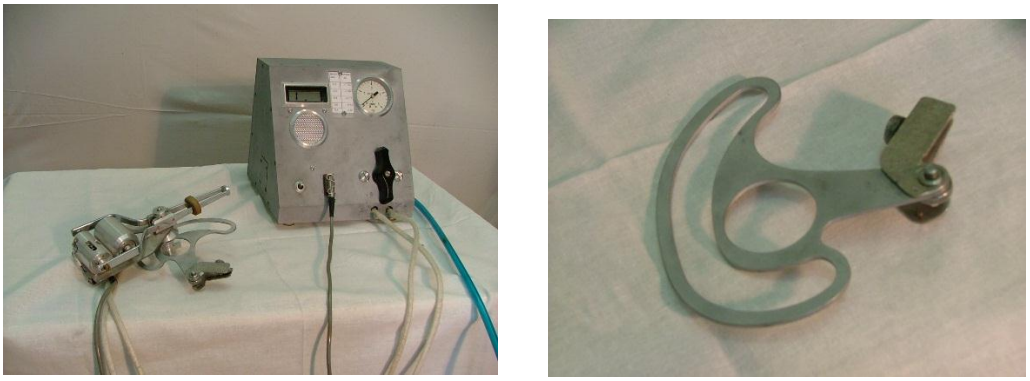


Рис.2. Внешний вид прибора для измерения подвижности зубов

ЛИТЕРАТУРА

1. А.с.№ 1762912А1 МКИ 5 А 61 С 19/04. Одонтодинамометр М.В. Бекметова и Т.А. Ходжиметова / Бекметов М.В., Ходжиметов Т.А., Цукерваник А.А., Шнир Л.А. (СССР).- Заявлено 18.07.90; опубл. 23.09.92 // Изобретения стран мира. Реферативный журнал, 1992, №24, с.12

2.А.с. № 1212421 МКИ А 61 С 19/04.Устройство для определения подвижности зубов/ Ф.М.Мамедова, Г.Р.Азимова, Р.К.Азимов (СССР).- Заявлено 03.01.89; опубл.15.05.91 // Изобретения стран мира // Реферативный журнал, 1991, №15, с.34

3. А.с.№ 1727811 МКИ 5 А 61 С 19/04. Устройство для измерения и регистрации жевательного давления / Ходжиметов Т.А., Бекметов М.В., Соколов А.А. (СССР). Заявлено 05.02.90; опубл. 23.04.92 // Изобретения стран мира. Реферативный журнал, 1992,№14, с.18

4. Курляндский В.Ю., Хватова В.А., Воложин А.И., Лавочник М.И. Методы исследования в отропедической стоматологии. Ташкент: Медицина УзССР, 1973, с.30-31

5.Заявка № 3-25175 МКИ 5 А 61 С 19/04. Устройство для диагностики расшатывания зубов / К.К.Морита сэйсакусё (Япония). Заявлено 08.12.86; опубл. 05.04.91 // Изобретения стран мира. Реферативный журнал, 1987, №15, с.158

6.Заявка № 62-22620 МКИ 4 А 61 С 19/04. Устройство для определения степени расшатывания зубов / К.К.Сансута (Япония). Заявлено 30.11.83; опубл. 19.05.87 // Изобретения стран мира. Реферативный журнал, 1991, №4, с.94

7.Заявка № 3-25176 МКИ 5 А 61 С 19/04. Устройство для определения степени расшатывания зуба с целью оценки его состояния / Тоэй дэнки К.К. (Япония).- Заявлено 31.12.86; опубл. 12.07.88 // Изобретения стран мира. Реферативный журнал, 1987, №15, с.161

8. Заявка № JP 6018580 МКИ А 61 С 19/04. Устройство измерения степени раскачивания зуба / Фудзиэ денки К.К., Мацуо Кунико и др.(Япония).- Заявлено 03.04.87; опубл. 16.03.94// Изобретения стран мира. Реферативный журнал, 1996, вып.007, №23, с.23.

Xülasə

Diş-damaq sisteminin vəziyyətinin müayinəsi üçün texnoloji ləvazimatlar

O.V.Qromov, S.İ.Əhmədov, D.S.Əşrəfov

Parodontun vəziyyəti və alveolyar çıxıntıların vəziyyəti haqqında obyektiv informasiya almaq üçün ağız boşluğunun müayinəsi metodları öyrənilmişdir. Diş hərəkətliyinin və onların konstruksiya olunmaq qabiliyyətinin ölçülməsinin müxtəlif metodları təhlil edildikdə məlum olmuşdur ki, ölçmə nəticələrinin alınması müxtəlif- həm birbaşa, həm də dolayısı ola bilər. Konsturktor dəyişikliklərinə nəzərən sistem yanaşmanın olmaması səbəbindən artıq məlum olan metodlar təqribi nəticələr verir, nəzarətin dəqiqliyini təmin etmir. Ortopedik stomatologiyada tətbiq edilən parodont toxumalarının müxtəlif vəziyyətlərinin müayinə edilməsi üsulu aktual problemdir. Müəlliflər tərəfindən prinsipial yeni bir metod olaraq qarşıya qoyulan vəzifələrin həll edilməsi üçün yeni yanaşma işlənib hazırlanmış və dişlərin hərəkətliliyinin və onlarda konstruksiyaları realizə etmək imkanlarını yoxlayan əsaslandırılmış yeni metod təklif edilmişdir.

Summary

Technological instrumentation for examination of a dental-jaw system state.

O.V. Gromov, S.I. Ahmedov, D.S.Ashrafov

Methods of oral cavity examination to obtain an objective information on parodontium and alveolar processes state have been studied. Analysis of different methods of teeth mobility measurements and the ways of their designed realization showed that according to the means of acquisition of measurement result both direct and indirect methods are allowable. The familiar methods give rather rough results and not

provide control accuracy due to the absense of systemic approach in designing realization. As applied to orthopedic dentistry the study of dental statics in the patients with different state of parodontal tissues is a topical problem. The authors have developed a fundamentally new methodological method of solving the set up tasks. A metrologically justified methods of control of teeth mobility and the way of its design realization is proposed.

Daxil olub: 09.01.2017

REPERFUZİYADAN SONRA QARACİYƏR TOXUMASINDA SƏRBƏST RADİKALLAŞMA PROSESİNİN VƏZİYYƏTİ VƏ REPERFUZİYANIN MÜDDƏTİNDƏN ASILI OLARAQ ONUN İNTENSİVLİYİNİN DƏYİŞMƏSİ

Q.Ş.Qarayev, M. İ.Mirzəyev

Azərbaycan Tibb Unversiteti, Elmi-Tədqiqat Mərkəzi və Patoloji Anatomiya kafedrası, Bakı

Açar sözlər: *reperfuziya, qaraciyər, sərbəst radikallaşma*
Ключевые слова: *реперфузия, печень, свободные радикалы*
Keywords: reperfusion, liver, free radicals

Tibb elminin sürətli inkişafı bir sıra mürəkkəb cərrahi əməliyyatların texnikasını sadələşdirməklə onların tətbiqinə real şərait yaratmışdır. Belə əməliyyatlardan biri də qaraciyər köçürülməsidir. Qaraciyərin köçürülməsi sayəsində müalicəsi mümkün olmayan bir sıra xəstəlikləri o cümlədən, qaraciyər xərçəngini, müxtəlif mənşəli qaraciyər sirrozunu müalicə etmək mümkün olmuşdur [1,2,3,4,5]. Lakin əldə olunan nailiyyətlərə baxmayaraq bu gün qaraciyər köçürülməsindən sonra baş verən fəsadlar cərrahi əməliyyatın nəticələrini qeyri-qənaətbəxş edir. Aparılan kliniki müşahidələr göstərmişdir ki, qaraciyərin köçürülməsindən sonra baş vermiş fəsadların inkişafına səbəb olan amillərdən biri də reperfuzion sindromdur [6,7,8]. Müəyyən edilmişdir ki, reperfuzion sindrom zamanı hüceyrənin dağılması müvafiq üzvün funksiyasında neqativ dəyişikliklərə səbəb olur [9,6,10]. Qaraciyər transplantasiyasında daha tez-tez rast gəlinən və onun yüksək nəticələrinə mane olan reperfuzion sindromun patogenezinin araşdırılmasının vacibliyini nəzərə alaraq biz bu tədqiqat işini aparmağı vacib hesab etdik.

Tədqiqatın məqsədi/ Qaraciyərin qısa müddətli (5 dəqiqəlik) işemiyasından sonra aparılan reperfuziyanın qaraciyər toxumasında lipidperoksidləşməsinin təsrinin və baş vermiş dəyişikliklərin reperfuziyanın müddəti ilə korrelyativ əlaqəsinin olub-olmamasının araşdırılması.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqatlar 35 baş ağ siçovul üzərində aparılmış və hər birində 5 baş olmaqla 7 qrupa ayrılmışdır.

1-ci qrupa daxil olan ağ siçovullarda heç bir müdaxilə aparılmamışdır. 2-ci qrupa daxil olan təcrübə heyvanlarında isə qaraciyər arteriyasını 5 dəqiqə müddətində sıxmaqla qısa müddətli işemiya modeli yaradılmışdır. 3-cü qrupa daxil olan siçovullarda qısa müddətli işemiya modeli yaratdıqdan sonra 15 dəqiqə müddətində, 4-cü qrupda 30 dəqiqə müddətində, 5-ci qrupda 1 saat müddətində, 6-cı qrupda 3 saat müddətində, 7-ci qrupda 24 saat müddətində reperfuzya aparılmışdır.

Heyvanlar üzərində təcrübələr Avropa bioetika cəmiyyətinin qəbul etdiyi 86/09 EEC və UNESCO (Paris) qaydalara uyğun olaraq aparılmışdır. Bu məqsədlə təcrübəyə götürülən heyvanlara inhaliasion efir narkozu verilmiş və tam ağrısızlaşdırılma şəraitində orta kəsiklə qarın boşluğu açılmışdır. Xüsusi alət vasitəsilə qaraciyər yuxarıya qaldırılaraq arteriyanın sağ şaxəsi mobilzasiya edilmişdir. Mobilizasiya edilmiş arteriyanın altından keçirilmiş liqatura vasitəsilə 5 dəqiqə müddətində arteriyanı sıxmaqla onun hövzəsindəki sahədə işemiya yaradılmışdır. Sonra liqaturanı boşaltmaqla qaraciyərdə reperfuziya yaradılmışdır.

Təcrübənin sonunda qaraciyərə gedən və ondan çıxan damarlar bağlanmış və həmin hissədən yuxarıda damarlar və qaraciyəri fiksə edən bağlar kəsilərək qaraciyər qarın boşluğundan çıxarılaraq Petri kasasına qoyulmuşdur. Petri kasasında qaraciyər fizioloji məhlulla yuyularaq damarlarda qalan qandan tam sürətdə təmizlənmişdir. Sonra xırda-xırda doğranaraq homogenezator vasitəsilə homogenat hazırlanmışdır. Homogenat 1:3 nisbətində durulaşdıraraq orada hidrogen peroksidinin (H_2O_2), diyen konyuqantlarının (DK) və malon dealdehidinin qatılığı təyin edilmişdir.

Lipidpeoksidləşməsinin başlanğıc məhsulu olan H_2O_2-ni Graf, Penniston (1980), orta məhsul olan DK-nın qatılığı İ.D.Stalnaya və son məhsul olan MDA-nın qatılığı isə Uchijama və Michara (1978) üsulu ilə təyin edilmişdir. Alınmış kəmiyyət göstəriciləri müasir tövsiyyələr [14,15] əsasında statistik işlənilmişdir.

1-ci qrupa daxil olan təcrübə heyvanlarından alınmış nəticələr göstərmişdir ki, intakt vəziyyətində olan ağ siçovullların qaraciyərində H_2O_2-nin qatılığı 2,46±0,14 ş.v.-ə, MDA-nın qatılığı 1,55±0,02 nmol/mq, DK-nın qatılığı isə 1,418±0,011 E/ml-ə bərabərdir.

5 dəqiqə müddətində qaraciyər arteriyasını sıxmaqla yaradılmış işemiya zamanı qaraciyər toxumasında H_2O_2-nin qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 22%, DK-nın qatılığı 5%, MDA-nın qatılığı isə 6% yüksəlmişdir (cədvəl 1). Qeyd olunan artım təcrübəyə götürülmüş heyvanların hamısında müşahidə edilməmişdir. Onların 40%-də H_2O_2-nin, 20%-də DK-nın, 40%-də isə MDA-nın qatılığı normal səviyyəsini saxlamışdır.

Reperfuziyadan 15 dəqiqə sonra qaraciyər toxumasında lipidlərin sərbəst radikallaşması prosesi intensivləşdiyindən homogenatda onun məhsullarının da qatılığı artmaqda davam etmişdir. Belə ki, qaraciyərdən hazırlanmış homogenatda H_2O_2-nin qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 28,5%, DK-nın qatılığı 5,5%, MDA-nın qatılığı isə 15% artmışdır. 2-ci qrupla müqayisədə isə qaraciyər toxumasında H_2O_2-nin qatılığının artması 5%, DK-nın qatılığının artması 1%, MDA-nın qatılığının artması isə 8% təşkil edir.

Qaraciyərdə lipidperoksidləşməsi məhsullarının qatılığı normal səviyyədə olan ağ siçovulların sayı kəskin şəkildə azalmışdır. H_2O_2-nin və MDA-nın qatılığı normal olan ağ siçovullar 10%-ə enmişdir. DK-nın qatılığı isə təcrübəyə götürülən heyvanların 100%-də normal səviyyədən yuxarı olmuşdur.

30-cu dəqiqədə qaraciyər toxumasında lipidperoksidləşməsi məhsullarının qatılığı intakt vəziyyətdə olan səviyyədən daha çox fərqlənmişdir. Belə ki, H_2O_2 qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 54,5%, DK-nın qatılığı 9%, MDA-nın qatılığı isə 50% artmışdır. Bu artım təcrübəyə götürülmüş heyvanların hamısında qeydə alınmışdır.

2-ci qrupla müqayisədə də lipidperoksidləşməsi məhsullarının qatılığının əhəmiyyətli dərəcədə artması aşkar edilmişdir. Belə ki, H_2O_2 qatılığı 27%, MDA-nın qatılığı 42% yüksəlmişdir. Yalnız DK-nın qatılığında olan artım 4% təşkil etmişdir.

Reperfuziyanın 15-ci dəqiqəsilə müqayisədə isə qaraciyərdə H_2O_2–nin qatılığı 20%, DK-nın qatılığı 3%, MDA-nın qatılığı isə 31% artmışdır.

Reperfuziyadan 1 saat sonra aparılan müayinələrdən alınmış nəticələr göstərmişdir ki, qaraciyər toxumasında lipidperoksidləşməsinin intensvləşməsi davam edir. Lakin lipidperoksidləşməsindən əmələ gəlmiş məhsulların qatılığında fərqli nəticələr alınmışdır H_2O_2-nin qatılığının sürətlə artması 5-ci qrup heyvanlarında bir qədər ləngimiş və hətta 4-cü qrupa nisbətən az olmuşdur (cədvəl 1). Reperfuziyadan 1 saat sonra qaracyər toxumasında H_2O_2–nin qatılığının artması 52% təşkil etmişdir. Halbuki, reperfuziyanın 30-cu dəqiqəsində qaraciyər toxumasında H_2O_2-nin qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 54%, 2-ci qrupla müqayisədə isə 25% artmışdır. Buradan göründüyü kimi reperfuziyadan 1 saat sonra qaraciyərdə H_2O_2 qatılığı 30-cu dəqiqə ilə müqaysədə 1,5% azalmışdır. DK-nın qatılığı ilə MDA-nın qatılığı 4% artmışdır.

Reperfuziyanın 3-cü saatında qaraciyər toxumasında H_2O_2-nin qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 37% artmışdır. Lakin qeyd olunan artım heç də bütün təcrübə heyvanlarını əhatə etməmişdir. Onların 20%-də lipidperoksidləşməsinin başlanğıc məhsulunun qatılığı normal səviyyədə qalmışdır. DK-nın qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 13%, MDA-nın qatılığı isə 44% artmışdır.

Reperfuziyanın 3-cü saatında qaraciyər toxumasında lipidperoksidləşməsi məhsullarının qatılığı işemiya modeli yaradılmış təcrübə heyvanlarında olduğu səviyyədən də yüksək səviyyəyə qalxmışdır. Onunla müqayisədə H_2O_2-nin qatılığı 12%, DK-nın qatılığı 8%, MDA-nın qatılığı 35% artmışdır.

Reperfuziyanın 15-ci dəqiqəsinə nisbətən 3-cü saatında lipidperoksidləşməsi daha da intensivləşmişdir. Qaraciyər toxumasında H_2O_2-nin qatılığının 6%, DK-nın qatılığının 7% və MDA-nın qatılığının 25% artması lipidlərin sərbəst peroksidləşməsinin intensivləşməsi ilə bağlıdır. Bizim təcrübələrimizdən alınmış nəticələr belə qənaətə gəlməyə imkan verir ki, lipidperoksidləşməsinin orta və son məhsulları başlanğıc məhsula nisbətən daha çox artmışdır.

Lakin 30-cu dəqiqə ilə müqayisə etdikdə məlum olur ki, reperfuziyanın 3-cü saatında lipidperoksidləşməsinin intensivliyi nisbətən səngimişdir. Bunun bariz nümunəsi qaraciyər toxumasında H_2O_2-nin qatılığı 11,5%, MDA-nın qatılığı 5% azalmasıdır. Lakin, lipidperoksidləşməsinin aralıq məhsulu olan DK-nın qatılığı 4% artmışdır.

Reperfuziyanın 1-ci və 3-cü saatlarında DK-nın qatılığı demək olar ki, stabil qalmışdır. Lakin MDA-nın qatılığı 8% azalmışdır.

Beləliklə, reperfuziyanın 3-cü saatından başlayaraq qaraciyər toxumasında lipidperoksidləşməsinin intensivliyinin azalmasına meyllik yaranmışdır.

Reperfuziyanın 24-cü saatında qaraciyərdən hazırlanmış homogenatda H_2O_2-nin qatılığı intakt vəziyyətlə müqayisədə 39%, DK-nın qatılığı 12%, MDA-nın qatılığı isə 35% artmışdır. Lipidlərin sərbəst peroksidləşmə məhsullarının qatılığının artması reperfuziyanın əvvəlki müddətləri ilə müqayisədə bir qədər azalsa da işemiya yaradılmış qrupla müqayisədə H_2O_2-nin qatılığı 14%, DK-nın qatılığı 7%, MDA-nın qatılığı isə 24% yüksək olmuşdur.

Reperfuziyanın 30-cu dəqiqəsilə müqayisədə bu fərq bir qədər dəyişmişdir. Belə ki, H_2O_2-nin qatılığı 10%, MDA-nın qatılığı isə 11% azalmışdır. Bunlardan fərqli olaraq lipidperoksidləşməsinin aralıq məhsulu olan DK-nın qatılığı 2% artmışdır. Bu onu göstərir ki, reperfuziyanın 30-cu dəqiqəsində lipidlərin peroksidləşməsi sürətlə getdiyindən aralıq məhsulu daha çox parçalanmış və onun müqabilində DK-nın qatılığı azalmışdır. Reperfuziyanın 24-cü saatında isə lipidperoksidləşməsinin intensivliyi nisbətən zəiflədiyi üçün aralıq məhsulunun (DK-nın) qatılığı yüksək olmuşdur.

Reperfuziyanın 1-ci saatı ilə müqayisədə aşağıdakı nəticələr alınmışdır.

Qaraciyərdən hazırlanmış homogenatın tərkibində H_2O_2-nin qatılığı 9%, DK-nın qatılığı 1,5%, MDA-nın qatılığı isə 14% azalmışdır. Buradan göründüyü kimi reperfuziyanın 24-cü saatında qaraciyər toxumasında lipidlərin peroksidləşməsi artıq zəifləmişdir.

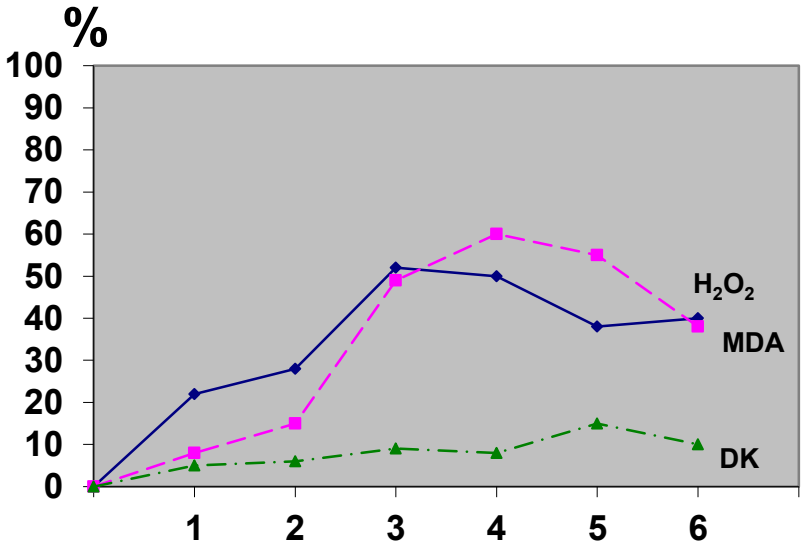
Reperfuziyanın 3-cü saatında aparılan müayinələrin nəticəsi ilə müqayisədə aydın olur ki, qaraciyər toxumasında H_2O_2-nin qatılığı 2%, artmışdır. Lakin DK-nın qatılığı 1%, MDA-nın qatılığı isə 6% azalmışdır.

Cədvəl 1

5 dəqiqəlik işemiya fonunda aparılan reperfuziyanın müddətindən asılı olaraq qaraciyər toxumasında lipidperoksidləşməsi məhsullarının qatılığının dəyişmə dinamikası

Sıra №si	Qrupların №si	Statistik göstərici	H_2O_2 Ş.v.	DK E/ml	MDA nmol/mq
1	1-ci qrup	Min	2.1	1.39	1.5
		Max	2.9	1.45	1.63
		M±m	2.46±0.14	1.418±0.011	1.55±0.02
2	2-ci qrup	Min	2.8	1.45	1.61
		Max	3.2	1.52	1.7
		M±m	3.00±0.07	1.484±0.013	1.6±0.02
3	3-cü qrup	Min	2.9	1.46	1.63
		Max	3.5	1.53	1.93
		M±m	3.16±0.11	1.496±0.014	1.79±0.05
		P<	**	**	0.05
4	4-cü qrup	Min	3.4	1.52	1.95
		Max	4.1	1.56	2.91
		M±m	3.80±0.12	1.546±0.007	2.35±0.19
		P<	0.001	0.01	0.01
5	5-ci qrup	Min	3.5	1.56	1.8
		Max	4	1.65	2.9
		M±m	3.74±0.09	1.606±0.016	2.44±0.23
		P<	0.001	0.01	0.001
6	6-cı qrup	Min	2.9	1.56	1.8
		Max	4	1.64	2.8
		M±m	3.36±0.19	1.602±0.014	2.24±0.19
		P<	0.01	0.01	0.001
7	7-ci qrup	Min	2.9	1.54	1.7
		Max	4	1.64	2.8
		M±m	3.42±0.21	2.10±0.19	1.582±0.018
		P<	0.01	0.05	0.001

Qeyd: P-intakt vəziyyətə əsasən təyin edilmişdir; * P<0,01; ** P>0,05



Şək. Beş dəqiqəlik işemiya fonunda aparılan reperfuziyanın müddətindən asılı olaraq qaraciyər toxumasında LPO- məhsullarının qatılığının dəyişməsinin faizlə qrafiki. 1-5 dəqiqəlik işemiya; 2- reperfuziyanın 15-ci dəqiqəsi; 3- reperfuziyanın 30-cu dəqiqəsi; 4- reperfuziyanın 1-ci saatı; 5- reperfuziyanın 3-cü saatı, 6- reperfuziyanın 24-cü saatı.

Beləliklə, bizim apardığımız təcrübələrin nəticəsi belə bir qənaətə gəlməyə imkan verir ki, qaraciyərin 5 dəqiqə müddətində yaradılmış işemiyası zamanı hepatositlərdə sərbəst radikallaşma prossesi intensivləşir və lipidperoksidləşməsindən əmələ gəlmiş toksiki təsirə malik maddələr qaraciyər toxumasına toplaşır. Yaranmış oksidativ stres reperfuziya zamanı daha da şiddətlənir və qaraciyərdə lipidperoksidləşməsi məhsullarının daha çox toplanmasına şərait yaradır. Nəticədə toksiki maddələrin təsirindən hüceyrə membranı dağılır və oksidativ stres induksiya olunur. Lakin reperfuziyanın müddəti uzandıqca orqanizmin adaptasiya etmək imkanı artır və çox güman ki, antioksidant müdafiə sistemi gücləndiyindən oksidativ stresin də intensivliyi nisbətən azalmış olur.

ƏDƏBİYYAT

1. Цирульникова О.М. Печень в ранние сроки после ее общирных резекций и трансплантации: Автореф. дис. ... докт.мед.наук. М., 2004, 42 с.
2. Ермолов А.С., Чажо А.В., Чугунов А.О. и др., Трансплантация печени как радикальный метод коррекции портальной гипертензии при циррозах печени / Актуальные проблемы хирургической гепатологии. Материалы XII международной. Конгресс хирургов – гепатологов Росии и страны СНГ и X науч-практ.конф. «Вахидовские чтение 2005» г.Ташкент. Узбекистан 28-30 сент. 2005 // Анн.хирургия. гепатологии, 2005, №2, с.77.
3. Андрейцева О.И., Журавель С.В., Чугунова А.О., Чажо А.В. Трансплантация печени при первичном раке / Тез.док-ов Здоровье столицы, 2008, с.203-204.
4. Aguirrezabalaga J., Fernandez – Selles C, Fraguela J., Otero A. Lipid profiles after liver transplantation in patients receiving tacrolimus of cyclosporin //Transpl. Proc., 2002., P. 1555-1552.
5. Ben-Ari Z, Weiss-Schmilovitz H., Sulkes J., Brown M. Serum cholestasis markes as predictors of early outcome after liver transplantation // Clin Transplant, 2004, p.130-136.
6. Şahbazov R. O. Qaraciyərin işemik-reperfuzion zədələnmələri və onların qarşısının alınması üsulu. Tibb.ü.f.d. Avtoreferatı. Bakı, 2012,22c.
7. Ходосовский М.Н., Зинчук В.В. Участие £ -аргинин на системы в развитии реперфузионных повреждений печени //Экспериментальная и клиническая фармокология, 2003, № 3, с.39-43.
8. Cowled P.A. Khanna A., Laws P.E. Statinis inhibit neutropil infiltration in skeletal muscle reperfusion injury //J. Surg Res The Journal of surgical research, 2007, №2, p.267-276.
9. Müzəffərzadə A.Ə. Qaraciyərin müxtəlif həcmli rezeksiyaları zamanı reperfuzion zədələnmə sindromunun organın parenximasında yaratdığı pozğunluqların ümumi xarakteristikası // Cərrahiyyə. 2011, №2, s.99-16.

10.Menger M.D., Steiner D., Messmer K. Mikrovascular ischemia – reperfusion injury in striated muscle: Signaficance of "no-reflow" //Am. J.Physiol., 1992, №6, p.1892-1900.

11.Graf E., Penniston I.T. Metod for determination of hydrogen peroxide with its application illustrated by glucose assay //Clin.Chim., 1980, №5, p.658-700.

12.Стальная И.Д. Метод определения дневьой конюгации ненасышенных высщих жирных кислот //Современные методы в биохимии. М.: Медицина, 1997, с.63-64.

13. Uchiyama M., Michara M. Determination of malon aldehyd cursor in tissues bu thiobarbiturie acid test //Biochem 1978, №1, p.271-278.

14.Лакин Г.Ф. Биометрия. М.: Высшая школа, 1990, 352с.

15.Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. М.: ГЭОТАР «»Медицина», 2000, 256 с.

Резюме

Состояние образования и изменение интенсивности образования свободных радикалов в зависимости от продолжительности реперфузии при реперфузионных поражениях печени

Г.С.Гараев, М.И. Мирзоев

Целью исследования было определение влияния липидно-пероксидного окисления на печеночную ткань при реперфузии после кратковременной (5 минут) ишемии печени, а также определение коррелятивной связи с продолжительностью реперфузии. Было исследовано 35 белых крыс. У 30 крыс было создано модель ишемии путем пережатия печеночной артерии. Затем проводилась реперфузия в течении 15, 30 минут, 1,3 и 24 часа. После соответствующего времени подопытные животные умерщвлялись и исследовали H2O2 , ДК и МДА в гомогенате печени. Было выявлено что, в течении 5 минутной ишемии процесс образования свободных радикалов увеличивается и образовавшиеся при этом токсические вещества (H2O2 , ДК и МДА) депонируются в печени. При реперфузии увеличивается концентрация токсических веществ и это приводит к увеличению патологических процессов путем образования новых очагов ишемии. Однако с увеличением времени реперфузии адаптационные возможности организма увеличиваются, и интенсивность оксидативного стресса уменьшается.

Summary

Condition of formation free radicals and change in the intensity of free radical formation, depending on the duration of reperfusion in the reperfusion injury of the liver

G.S.Garaev, M.I. Mirzoyev

The aim of the study was to determine the effect of lipid-peroxidation in the liver tissue during reperfusion after a short (5 min) ischemia of the liver, as well as the definition of a correlation with the duration of reperfusion. 35 white rats were studied. In 30 rats had created a model of ischemia by clamping the hepatic artery. Then reperfusion was carried out for 15, 30 minutes, 1.3 and 24 hours. After an appropriate time, the experimental animals were sacrificed and examined H2O2, DC and MDA in liver homogenates. It was found that within 5 min ischemia free radical formation process is increases, and thus the formed toxic substances (H2O2, and DC, MDA) are deposited in the liver. Reperfusion process is increase concentration of toxic substances and leads to an increase in pathological processes by the formation of new foci of ischemia. However, with increasing time reperfusion increase the adaptive capacity of the body, and the intensity of the oxidative stress is reduced.

Daxil olub: 10.01.2017

НАШ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНФРАКРАСНОЙ КОАГУЛЯЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕМОРРОЯ

Т.Я.Гюндуз

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Açar sözlər: babasil, infraqırmızı şüalar

Ключевые слова: геморрой, инфракрасные лучи

Key words: Hemorrhoids, infrared rays

По данным различных авторов геморрой в колопроктологии занимает одно из первых мест, а его распространенность высока и достигает 140-180 человек на 1000 взрослого населения [1,2]. Хирургические способы лечения геморроя к настоящему времени получили широкое распространение, причем авторы считают их применение обоснованным как в острой, так и в хронической форме заболевания. Вместе с тем, технически неправильно выполненная операция значительно ухудшает результаты лечения и сопровождается высоким процентом послеоперационных осложнений, который колеблется от 4,6-63,4%, а количество рецидивов достигает 4,85-8,7% [3].

Во многих странах продолжается поиск новых или совершенствование уже имеющихся методов лечения геморроидальной болезни. В связи с развитием современных высоких технологий, созданием новых лекарственных препаратов, медицинского оборудования и инструментария все большее распространение получают малоинвазивные методы лечения хронического геморроя. К ним относят склеротерапию, инфракрасную коагуляцию, лигирование геморроидальных узлов латексными кольцами, прошивание геморроидальных сосудов под контролем ультразвуковой допплерометрии, электрокоагуляцию, криодеструкцию [4]. Операция геморроидэктоми становится все менее востребованной, так как, значительное количество пациентов может быть излечено с использованием безболезненных малоинвазивных хирургических методик. Лечение большинства больных геморроем в США и странах Европы основывается в настоящее время на применении малоинвазивных методов [5,6]. Выбор метода лечения геморроя определяется его стадией и выраженностью симптоматики. При первой стадии высокоэффективны медикаментозные средства, а также инфракрасная фотокоагуляция.

Цель исследования - оценка результатов использования инфракрасной коагуляции в лечении больных с геморроем.

Материал и методы исследования. В исследование были включены результаты анализов 53 больных с хроническим геморроем, которым была проведена инфракрасная коагуляция в учебно-хирургической клинике Азербайджанского Медицинского Университета. Из них 37 (69,8%) женщин и 16 мужчин (30,2%). При этом геморрой I стадии был выявлен у 17 (%), II стадии у 32 (%) и III стадия у 4 (7,5%) больных. Возраст больных колебался от 23 до 72 лет. Средний возраст составил 36±1,6 лет.

Из 53 больных у 47 (88,7%) были кровотечения различной степени, у 11 (20,8%) выпадения узлов при акте дефекации, у 4(7,5%) больных наблюдались сопутсвующие заболевания со стороны сердечно-сосудистой системы. Из-за неэффективности консервативного лечения, острого кровотечения и сопутсвующих заболеваний со стороны сердечно-сосудистой системы у 4 (7,5%) больных преклонного возраста с III стадией геморроя мы применили инфракрасную коагуляцию.

Метод не применялся при выявлении у пациента патологий аноректальной зоны таких как: трещина заднего прохода, свищ прямой кишки, криптит, комбинированный геморрой.

Всем больным перед операцией помимо общеклинического обследования проводилось стандартное проктологическое обследование, включавшее визуальное и пальцевое исследование прямой кишки, ректороманоскопию, а также, по показаниям - рентгенологическое исследование толстой кишки и фиброколоноскопия.

Сущность метода. Для инфракрасной фотокоагуляции применялся фотокоагулятор Redfield (США). Сфокусированный отражателем световой поток от галогеновой лампы направляется в световод. Через аноскоп наконечник световода подводился к геморроидальному узлу до контакта с ним. Тепловой поток энергии, проходящий через световод, коагулирует поверхность геморроидального узла. Такую коагуляцию проводят в 2–6 местах ближе к его ножке. Ручной переключатель дает возможность дозировать длительность процедуры от 0,5 до 3 секунд и обеспечивать глубину коагуляции до 3–4 мм. В отличие от биполярной и монополярной электрокоагуляции, при инфракрасной фотокоагуляции вместо электрического тока для коагуляции

тканей геморроидального узла применяется высокоинтенсивное инфракрасное излучение, энергия которой переходит в тепловую. Результат у обоих методов один – коагуляция белков, из которых состоят ткани.

После окончания лечения пациенты несколько часов находились в стационаре под нашим наблюдением, впоследствии, при условии отсутствия осложнений, их отпускали. После выписки из стационара больным в течение месяца для предотвращения запоров назначались слабительные. Также больным для устранения неприятных ощущений и чувство жжения в аноректальной зоне до и после акта дефекации прописывалась мазь левомиколь. Через 4 недели после проведения процедуры с профилактической целью больные вновь приглашались в клинику.

Обсуждение полученных результатов. Средняя продолжительность проведения процедуры составила 3 минуты (от 2 до 5 минут). Непосредственные результаты послеоперационного периода представлены в таблице.

Таблица

Результаты послеоперационного периода в течение первых 4 недель

Параметры	**Количество больных**
Незначительное кровотечение во время первичного акта дефекации	7(13,2%)
Кровотечение легкой степени	3 (5,7%)
Локальная боль	4 (7,5%)
Выделения	2 (3,8%)
Перианальный зуд	9 (17%)

Как видно из таблицы, незначительное кровотечение во время первичного акта дефекации наблюдалось у 7 (13,2%) больных, которое произошло в период между 5 и 10 днями. Это, скорее всего, было связано с отторжением некротических тканевых масс на месте коагулированного узла. В течение первой недели у 3 (5,7%) больных наблюдалось спонтанное кровотечение легкой степени не связанное с актом дефекации. Больным была назначена консервативная терапия в виде компрессионного и гемостатического лечения, после чего кровотечение было остановлено. На локальную боль после акта дефекации в послеоперационном периоде жаловались 4 (7,5%) больных, которая продолжалась в среднем 7 минут после отхождения каловых масс.

Двое пациентов (3,8%) жаловались на коричневатые, слизистые выделения из прямой кишки, замеченные в конце первой недели процедуры, которые самостоятельно прекратились к концу второй недели. 9 (17%) больных жаловались на перианальный зуд, самостоятельно прекратившийся в течение последующих нескольких дней.

Отдаленные результаты в течение 18 месяцев прослежены у 42 больных. В этот период у 6 (14,3%) больных наблюдалось повторное кровотечение. Один из них отказался подвергаться повторной процедуре, остальным же была проведена повторная коагуляция.

В отдаленном периоде ни один из больных не жаловались на боль в анальном канале. Только некоторые больные жаловались (26,2%) на чувство дискомфорта во время акта дефекации, что было связано с погрешностями в диете.

После проведения коагуляции следует дополнить пищевой рацион продуктами с высоким содержанием клетчатки, а также необходимо повысить питьевой режим. Следует отказаться в течение 30–40 дней от плохо перерабатываемой пищи, алкоголя и значительных физических нагрузок. При проведении процедуры существует риск тромбоза здоровых тканей, что может вызвать кровотечения. С учетом этого не рекомендуется в течение 14–16 суток принимать аспирин, а также другие препараты, способные разжижать кровь.

Заключение. При удачно проведенной коагуляции у пациента наблюдается остановка кровотечения из заднего прохода, а также уменьшение узлов в размерах. В последующем ни при физических нагрузках, ни при дефекации узлы не выпадают.

При инфракрасной фотокоагуляции не применяется электрический ток, нет риска получения ожога вследствие неправильно расположенного электрода для заземления. Кроме того, при этом методе отсутствует риск образования глубокой рубцовой ткани. Также достоинствами этого метода являются бескровность манипуляции и быстрота выполнения. Применение его легкое и не требует никакой специальной подготовки. Данный метод может сочетаться с другими методами

хирургического лечения геморроя у больных пожилого возраста с сопутствующими тяжелыми заболеваниями.

В итоге необходимо сказать, что данный метод лечения является наиболее эффективным при начальных стадиях болезни. На поздних стадиях такая методика эффективной считается в качестве временной меры для остановки кровотечений, и она не оказывает влияния на степень выпадения узлов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сухая.В.И. Обоснование выбора метода лечения хронического геморроя^ Автореф. дисс… канд.мед.наук. Нижний новгород, 2004, 24с.

2. Благодарный Л.А. Осложненный геморрои диагностика и лечение // Амбулаторная хирургия, 2015, №3-4, с.29-34.

3. Məmmədov B.B. Xroniki babasil xəstəliyi zamanı birləşdirici toxumada gedən biokimyəvi-immunoloji proseslərin və apaptozun vəziyyəti: T.ü.f.d. ... Avtoref. Bakı, 2013, 21s.

4. Hollingshead J.R., Phillips R.K. Haemorrhoids: modern diagnosis and treatment // Postgrad Med J. 2016, v.92(1083), p.4-8.

5. American Gastroenterological Association technical review on the diagnosis and treatment of hemorroidis // Gastroenterology, 2014, v.126, p.1463-1473.

6. Brown S.R., Hartley J.E., Scott J.H. et al. Contemporary coloproctology. Springer, 2012, p.659.

Xülasə

Xronik babasilin müalicəsində infraqırmızı şüalanmanın tətbiqi sahəsində bizim təcrübəmiz

T.Y.Gündüz

İndiyə qədər babasilin mükəmməl müalicəsi müzakirə olunmaqdadır. xəstəliyin müxtəlif dərəcələri üçün müxtəlif müalicə üsulları təklif edilmişdir.onlardan bəziləri efektvi olsa da, ağrılırdır, bəziləri isə əksinə ağrısız olsa da, tam effektivlik haqqında zəmanət verilmir. İnfraqırmız fotokoaqulaysiya bu siyahəya yenicə əlavə edilmişdir. müalicə zamaanı eyni zamanda exanik təzyiqdən və şüalanma enerjisindən istifadə edilir ki, hemorroidaı kütlədə qan təmiantı absorbsiya etmək mümkün olsun. hazırki retrospektiv tədqiqtda babasilin erkən mərhələsi olan xəstələrə ubnfraqırmızı koaqulyasiyanın təsiri öyrənilmişdir. 53 xəstə bu metod ilə müaıic olunmu. və 18 ay nəzarət altında olmuşdur. В настоящем ретроспективном исследовании описывается влияние инфракрасной коагуляции на пациентов с ранними стадиями геморроя. 53 пациента лечились инфракрасной коагуляцией и наблюдались в течение 18 месяцев. Только у 9 пациентов была стойкость или рецидив кровотечения. Полное соотношение комфорта и удовлетворенности пациентов от боли и кровотечения было вполне удовлетворительным. Эти исследования показывают, что инфракрасная коагуляция для геморроя на ранних стадиях может оказаться простой и эффективной альтернативой обычным методам, поскольку она является быстрой, менее болезненной и безопасной. Процедура может быть повторена в случае рецидива и должна рассматриваться как первый выбор при раннем геморрое.

Summary

Our experience of use of infrared coagulation in treatment of the chronic hemorrhoids

T.Y. Gyunduz

The ideal therapy for hemorrhoids is always debated. For early grades of the disease, many different modalities of treatment have been proposed. Some are effective but are more painful, others are less painful but their efficacy is not assured on long term. Infrared photocoagulation has emerged as a new addition to the list. In this procedure, the tissue is coagulated by infrared radiation. During treatment, mechanical pressure and radiation energy are applied simultaneously to ablate the blood supply to the hemorrhoidal mass. In the present retrospective study, the effect of infrared coagulation on patients with early grades of hemorrhoids is described. 53 patients were treated by infrared coagulation and were followed up for a period of 18 months. Only 9 patients had persistence or recurrence of bleeding. Overall ratio of comfort and patient satisfaction from pain and bleeding was quite satisfactory. These studies shows that Infrared coagulation for hemorrhoids in early stages could prove to be an easy and effective alternative to conventional methods as it is quick, less painful and safe. The procedure can be repeated in case of recurrence and should be considered as the first choice in early hemorrhoids.

Daxil olub: 12.01.2017

ЭТАПЫ И ПУТИ РАЗВИТИЯ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В МАСШТАБЕ ДРЕВНЕЙШИХ ЭПОХ И СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ

Н.Н.Алиев, С.М.Фараджева, Н.Н.Алиева, М.И.Алили, Л.И.Рустамова
Национальный НИИ медицинской профилактики им. В.Ахундова, и.Баку

Açar sözlər: yoluxucu xəstəliklər, profilatika, inkişaf tarixi
Ключевые слова: инфекционные болезни, профилактика, история развития
Key words: infectious diseases, prevention, history of development

Мысль о возможности предупреждения инфекционных болезней уходит своими корнями в глубокую старину и на огромном историческом пути непрерывного поиска методов борьбы с опустошительными эпидемиями, главной задачей врачей и мыслителей разных эпох оставался вопрос: почему человек, однажды переболевший заразной болезнью, вторично этой инфекцией не болеет? Этот вопрос вставал перед Гиппократом и Фукидитом, перед Мухамед Закария Рази и Авиценной, перед древними врачами Египта, Китая, Индии, перед учёными Греции и Рима, порождая в умах врачей древности вторую мысль: нельзя ли искусственно привить заболевание здоровому человеку, чтобы предупредить естественное тяжелое заболевание.

Хорошо известно, что задолго до первой вакцинации против оспы, предложенной Э.Дженнером в 1796 году, как в странах Востока, так и во многих странах Европы, был широко распространён метод вариоляции против оспы [1,2]. Этот метод показывал обнадёживающие результаты, но при этом во всех странах, где он применялся (Англия, Франция, Италия, Голландия, Дания, Россия) постоянно регистрировались случаи неудач со смертельным исходом. В связи с этим, возникла острая дискуссия между сторонниками и противниками вариоляции. Так, английский врач Kirpatrik в ходе вариоляции 1721-28 гг., основываясь на том, что из 52 привитых был только 1 смертный случай, считал этот метод приемлемым для предупреждения оспы. Французские же учёные имели противоположное мнение, так видный французский ученый Heguet в 1725 году писал: «Операция обманчива, не имеет разумного основания, не предохраняет от оспы, не имеет ничего общего с врачебным искусством, не уничтожает оспенной материи, поэтому метод не заслуживает быть принятым» [3].

Несмотря на противоречия, в среде учёных и общественных деятелей, уже во II половине XVIII века вариоляция, как официальный метод предупреждения от оспы, стал применяться почти во всех странах Европейского континента. Однако эпидемии оспы продолжали наносить существенный вред здоровью населения мира, а в Европе ежегодно регистрировалось до 10 млн случаев заболевания оспой.

Оцевидцем и непосредственным участником этих событий был Э.Дженнер – известный английский врач, который сам и его семья подверглись вариоляции. Уже несколько десятков лет он вёл наблюдение за ходом вариоляции в Англии и анализ результатов привёл его к убеждению, что вариоляция не путь для предупреждения эпидемий, что достаточно привить здоровому человеку коровью оспу, а затем натуральную, чтобы навсегда предохранить его от этого заболевания. В мае 1796 года Э.Дженнер публично привил 8 летнему ребёнку коровью, а через 2 месяца натуральную оспу и мальчик не заболел.

Таким образом, была подтверждена возможность предупреждения эпидемий оспы путём вакцинации, практическое применение которой спасло жизнь миллионам людей, освободило человечество от опасной инфекции, создававшей на протяжении многих лет драматическую ситуацию на различных континентах нашей планеты. И, когда мы рассматриваем этапы становления специфической профилактики инфекционных заболеваний, перед нами встаёт образ английского врача Э.Дженнера, который первым предложил общедоступный метод противооспенных прививок. Но теория и смысл этого метода с иммунологической точки зрения, ещё не были сформулированы и общие принципы создания иммунитета против любых других болезней ещё не были осмыслены. Как отмечал австралийский учёный, иммунолог, автор клонально-селекционной теории иммунитета, лауреат Нобелевской премии Франк Макфарлан Бернет: «Опыт Дженнера бессмертен, но ведь это было отрывочное исследование» [4].

Первый, кто с научной точки зрения сформулировал основы вакцинации и прикладной иммунологии, был французский учёный Л.Пастер. Его труды совершили поворот в познании микробов, когда в 1881 году на основе экспериментов с возбудителями куриной холеры, бешенства, сибирской язвы, им был сформулирован принцип действия ослабленных вакцин, как способ создания

иммунитета к инфекционным заболеваниям. Его современник, французский врач Гранше писал: «Если Дженнер открыл отдельный факт, то Пастер открыл общий метод, применимый ко всем случаям и вполне подчинивший яд заразы власти человека». Л.Пастер является основателем института (Париж, 1888), подарившему миру первых учёных-иммунологов- Э.Ру, И.Мечников, Э.Дюкло, Н.Гамалея, J.Granche, Л.Зильбер и др. Их исследования имели большое значение, так как уже в конце XIX – начале XX века первоочередной задачей медицины являлось изыскание и испытание новых вакцин, сывороток, анатоксинов, методов иммунизации, в целях профилактики инфекций.

Именно на этом сравнительно коротком отрезке времени были разработаны новые методы выявления микроорганизмов, открыты возбудители кишечных инфекций: брюшнотифозные бактерии- Эберт (1880), Гаффки (1884), дизентерийные бактерии- Григорьев (1891) и Шига (1898), возбудитель чумы- А.Иерсин (1894), холерный вибрион- Р.Кох (1883) и т.д. Шла непримиримая борьба мнений французских,русских, немецких и других учёных по определению механизмов иммунитета к инфекционным заболеваниям. Возглавлялась она двумя выдающимися учёными – И.Мечниковым, который считал, что невосприимчивость организма к инфекциям определяется деятельностью клеток-фагоцитов (клеточная теория) и П.Эрлихом, который утверждал, что иммунитет – функция антител (гуморальная теория). В кругу учёных того времени бурно обсуждались обе теоретические концепции. Время показало, что оба учёных по своему были правы и в начале XX века двум непримиримым научным противникам И.Мечникову и П.Эрлиху научная общественность мира единодушно присудила Нобелевскую премию [5,6].

Так, в конце XI- начале XX века в содружестве с инфекционной микробиологией, эпидемиологией, бактериологией сформировалось новое перспективное направление – иммунология, наука плодотворно послужившая интересам медицинской профилактики, как в прошлые века, так и в настоящее время. Именно этому периоду медицина обязана значительным снижением инфекционной заболеваемости и прекращением эпидемий, которые на протяжении столетий были бичом человечества.

Благодаря усилиям учёных, их исследования обладали значимыми для медицины результатами на уровне открытий, однако их воплощение в жизнь было невероятно затруднительным. Как гласит латинское изречение «Многие великие истины казались вначале кощунством». Вопросы «как» и «почему» задавались учёным ещё в глубокой древности. Хорошо известно, что фрагменты работ Демокрита, Эпикура, Гиппократа прошли сквозь пелену скептицизма, Декарт подвергался ехидным издевкам. Левенгук – создатель микроскопа был предметом насмешек, в адрес Л.Пастера не раз звучали упрёки и возмущение учёных, мыслитель XVII века Спиноза более двух столетий был объектом иронических насмешек. Эти же вопросы задавались Копернику, Галилею, Бруно в ситуациях с более трагическим исходом. Через сколько сомнений и скептицизма со стороны противников прошли многие учёные, чтобы отстоять правоту научного предположения. Почти вековой путь становления и развития микробиологии и профилактики инфекционных заболеваний был полон противоречиями между учёными: Л.Пастером и Э.Кохом, И.Мечниковым и П.Эрлихом, Бюрне и М.Николем, Л.Зильбером и Ф.Бернетом, а Л.Пастер однажды был вызван на дуэль знаменитым хирургом Гереном за то, что Л.Пастер- химик «имел дерзость ставить своё имя рядом с бессмертным именем доктора Дженнера» [7].

Но важно то, что скептицизм, сопутствующий развитию всех наук, явился стимулирующим фактором их прогресса – спустя годы, невзирая на невзгоды и противоречия, исследованиям учёных и их открытиям была предназначена широкая дорога.

Подтверждением тому был XX век, восхитивший мировую общественность своими открытиями в науке. Он был временем расцвета микробиологии, эпидемиологии, иммунологии- ученые не только решили многие актуальные проблемы медицины, но заставили специалистов- биологов, бактериологов, медиков, химиков, генетиков проникнуть в сущность обнаруженных явлений, теоретически осмыслить и расшифровать процессы и реакции организма. Из тщательные исследования привели к открытию фагоцитоза- И.Мечников, бактерии туберкулёза- Р.Кох, созданию кишечных вакцин- Pfeifer, вакцин против чумы- Иерсин и Отто, получению бактерийных анатоксинов- Г.Рамон, Н.Гамалея, вакцины БЦЖ- А.Кальмет, Герен, позволившим выработать иммунитет к дифтерии, столбняку, туберкулёзу. Блестящими работами венского врача Ландштейнера было положено начало химическому исследованию антигенов, были открыты группы крови, возникло учение об изоантигенах тканей, за что позднее он был удостоен Нобелевской премии. А его сотрудничество с венским врачом Поппер и румынским врачом К.Левадити привело к открытию

фильтруемости вируса полиомиелита. Чуть раньше пастеровцем М.Николь совместно с Адиль Беем была выявлена фильтруемость вируса бешенства. Так начались исследования, охватившие лаборатории многих стран мира и положивших начало новой отрасли микробиологии – вирусологии. Кроме того, первая половина XX века ознаменовалась серией исследований, установивших белковую, глобулиновую природу антител, были расшифрованы процессы отторжения чужеродной ткани, открыты такие важные феномены, как структура антител (Porter Англия, Эдельман США), иммунологическая толерантность (P.Medawar, М.Гашек), создана клонально-селекционная теория иммунитета (Ф.Бернет)- все эти ученые впоследствии стали лауреатами Нобелевской премии [4, 8, 9].

Но, несмотря на некоторые успехи в борьбе с эпидемиями, а также несмотря на то, что расширились представления о роли инфекционных агентов в развитии патологических процессов, значимость инфекционного фактора в патологии человека не уменьшилось. В структуре причин смертности инфекционные болезни занимали особое место в странах Азии и Европейского региона. Не был исключением и Азербайджан, в городах и сельской местности которого были широко распространены инфекции среди населения. Острострящие вопросы профилактики инфекционных заболеваний требовали пристального изучения и диктовали необходимость создания противоэпидемической службы в республике.

Поэтому важным шагом в этот период было создание научно-практического учреждения по профилактике инфекционных заболеваний.

В 1922 году в Баку было открыто первое медицинское научное учреждение – Научно-Исследовательский институт Микробиологии и Гигиены, максимум исследований которого был направлен на разработку профилактических мер против широко распространенных болезней – кишечные инфекции, бруцеллез, чума, малярия, бешенство, дифтерия, корь и других заболеваний. Проводимые исследования по бактериологии, лабораторной диагностике, эпидемиологии, возглавляемые крупнейшими учеными того времени (П.Ф.Здродовский, Л.А.Зильбер, С.Н.Имамалиев и др.), способствовали тому, что за короткий срок в институте была осуществлена выработка дифтерийного, скарлатинозного, стрептококкового, дизентерийного и других анатоксинов, а также противохолерной и антирабической вакцин для профилактического применения.

Эпидемиологические и микробиологические исследования постепенно набирали силу и это сыграло роль в том, что по истечении ряда лет, даже в тяжелые военные времена, институт не прекратил, а увеличил выпуск вакцин, бактериофагов, сывороток для нужд страны. И в трудный послевоенный период продолжались исследования, направленные на изучение вопросов и мер профилактики наиболее распространенных инфекций.

В дальнейшем, учитывая, что в этиологии инфекционных заболеваний большое место занимают вирусные инфекции, в институте начали изучение эпидособенностей гепатита, полиомиэлита, гриппа, арбовирусных заболеваний. Шла вторая половина XX века и, как у нас, так и в мировом масштабе остро стоял вопрос усовершенствования иммунологических методов исследования. Ученые различных стран были заняты разработкой методов определения Т и В систем иммунитета, изучением субпопуляции Т-клеток- хелперов, киллеров, супрессоров [10,11]. Были разработаны ПЦР-тест системы, позволяющие обнаружить единичные клетки вирусов герпеса, гепатита, возбудителей ОКИ бактериальной и вирусной природы, РНК и ДНК ВИЧ в периферической крови. Предложен информационный метод в системе диагностики ВИЧ- иммуный блоттинг, характеризующий глубину иммунодефицита [12].

На протяжении последних двух десятилетий в институте под руководством директора член-корр. Национальной Академии Наук, профессора Н.Н.Алиева ведется постоянная работа по совершенствованию НИР, результаты которых были бы востребованы в практическом здравоохранении и послужили основой для разработки мероприятий по профилактике бактериальных и вирусных инфекций. Направления многогранны, так как они охватывают эпидемиологию, лабораторную диагностику, исследования «Клиники инфекционных заболеваний», которая работает в тесном взаимодействии с научными лабораториями отделов Микробиологии, Вирусологии, Паразитологии [13]. Все это отражено, как в монографиях директора, где обобщен большой практический материал о диагностике, патогенезе, терапии и самом важном этапе борьбы с болезнями – профилактике [14,15], так и в методических материалах, патентах и научных статьях сотрудников института [16-18].

Таким образом, в истории развития профилактики инфекционных и паразитарных заболеваний в

Азербайджане отражена многолетняя деятельность института Медицинской профилактики, который оставил заметный след в деле предупреждения эпидемий, рекомендуя научно-обоснованные меры по ликвидации и профилактике инфекционной патологии в республике. Подробное описание деятельности института представлено в ранее опубликованных статьях Аз.Меджурнала (19) и Сборнике трудов института [20].

На сегодняшний день раскрыты многие причины возникновения, распространения инфекционных и паразитарных заболеваний, профилактика которых является главной задачей человечества. И если учёные всего мира усовершенствовали и приблизили к победе этот важнейший этап борьбы с ними, то в этом есть частица труда Азербайджанского Научно-Исследовательского Института Медицинской Профилактики, который отмечает сегодня 95-летие своей научно-практической деятельности.

Литература

1. Губерт В.О. Оспа и оспопрививание, 1896.
2. Гмелин. Путешествие по России 1768-69. Часть I, 1771.
3. Heguet Raison doute contre l'inoculation, 1725.
4. Бернет Ф.М. Целостность организма и иммунитет. Перевод с англ. М., 1964, 182 с.
5. Мечников И.И. Невосприимчивость в инфекционных болезнях, 1903, с.430-431.
6. Ehrlich P. besamelte Arbeiten Immunitats forchung. Berlin, 1904.
7. Завадовский М. Пастер, М. 1934, с.94.
8. Billingham R., Brent L., Medavar P. Activeli acguired tolerans of foreighn cells. Nature, 1953, v.172, p.603-605.
9. Гашек М. Проблемы иммунной толерантности при гомотрансплантации. Пат.физиология, 1960, с.3-16.
10. Gershon R. et al. B cell siqnals wich aktivati supressior T cells. Progress in immunoloji. Amsterdam Oxford, 1974, v.2.
11. Петров Р. Иммунология и иммуногенетика. М., 1976, 335 с.
12. Покровский В.В. и др. ВИЧ инфекция, клиническая диагностика и лечение. М., 2000, 489 с.
13. Алиева Н.Н.Эффективность модификации методов диагностики и лечения висцерального лейшманиоза и герпетической инфекции. Автореф. дисс. … канд. мед. наук, Баку, 2007, 21 с.
14. Алиев Н.Н., Алиева Н.Н., Таги-заде Ф.Д. Роль иммунологических показателей в дифференциальной диагностике и инфекционных болезней, эффективности лечения и прогнозирования исходов. Баку, 2006, 191 с.
15. Əliyev N.N., Tağızadə F.C. İnfektologiya. Nasir nəşr. Bakı, 2007, 585 s.
16. Patent I 2008 0173 Enterovirus etiologiyalı respirator infeksiyalar əleyhinə vasitə (Əliyev N.N., Hacıyev V.C., Rüstəmova L.İ. və b.), 2008.
17. Patent I 2013 0013 Enterovirus etiologiyalı diareyalar əleyhinə profilaktik vasitə (Əliyev N.N., Qasımov F.Y., Rüstəmova L.İ. və b.), 2013.
18. Vəlibəyov A.S., Əliyev N.N., Nəcəfov İ.H., Hacıyev İ.A. Azərbaycan Respublikasında malyariya qarşı mübarizənin elmi əaslandırılmış strategiya və taktikasına aid metodik göstərişlər. Bakı, 1999, 28 s.
19. Фараджева С.М., Алили М.И., Рустамова Л.И. и др. Научные основы актуальных проблем инфекционной патологии в Азербайджане и некоторые достижения НИИ медицинской профилактики им. В.Ахундова // Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2015, № 2, s.158-167.
20. Алиев Н.Н., Фараджева С.М., Алиева Н.Н. и др. Микробиологические исследования – необходимое звено в области профилактики инфекционных заболеваний. V.Axundov adına METTPİ elmi əsərləri, IX cild, Bakı, 2016, s.16-21.

Xülasə

Qədim dövrlər və müasir tibdə yoluxucu xəstəliklərinin profilaktikasının inkişafı mərhələləri və yolları

N.N.Əliyev, S.M.Fərəcova, N.N.Əliyeva, M.İ.Əlili, L.İ.Rüstəmova

Məqalədə yoluxucu xəstəliklərinin profilaktikasının qədim və müasir dövrdə inkişaf yollarının qısa təhlili verilmişdir. Məqalə METTP İnstitutunun təşkil olunması və fəaliyyətinin 95 illiyinə həsr edilibdir və onun elmi-tədqiqat işlərinin praktik səhiyyədə rolu və əhəmiyyəti göstərilmişdir.

SUMMARY

The stage and ways of the development of prevention infection diseases in revealed and current medicine

N.N.Aliyev, S.M.Faradjeva, N.N.Aliyeva, M.I.Alili, L.I.Rustamova

The article gives a brief analysis of the forming and development of prevention of infection diseases from revealed old time and in a modern conditions. The paper devoted to 95 years of National Scientific Research Institute of Medical Profilaxis and showes his role in the Practical Health in Azerbaijan.

Daxil olub: 07.02.2017

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ТВЕРДОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ НА ОСНОВЕ ЭКСТРАКТА ЛИСТЬЕВ ЛЕЩИНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ

Д.Ю. Юсифова, Т.А.Сулейманов

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Açar sözlər: adi fındıq yarpaqlarının ekstraktı, flavonoidlər, istehsal texnologiyası, "Corylexin"tabletləri
Ключевые слова: густой экстракт лещины обыкновенной, флавоноиды, технология производства, таблетки “Corylexin”
Keywords: thick extract of common hazel, flavonoids, production technology, tablets "Corylexin"

Поиск новых природных источников биологически активных веществ, их изучение, создание новых лекарственных средств, обладающих ценными фармакологическими свойствами одна из актуальных проблем современной фармации. В связи с этим огромная сырьевая база нашей республики позволяет разработать состав и технологию лекарственных препаратов на основе местного лекарственного растительного сырья.

На протяжении многих лет нами исследованы химический состав листьев Corylus avellana L**.** (Орешник обыкновенный) и фармакологические свойства экстракта листьев данного растения. Впервые выделили и идентифицировали из экстракта листьев тритерпеновый спирт- бетулин, флавоноиды- мирицетин, кверцетин, кемпферол, афзелин, кверцитрин [1]. Впервые разработали способ получения флавоноидов из экстракта листьев C. avellana L., что подтвержден патентом (изобретение) [2]. Изучили макро и микроэлементный, радионуклидный составы листьев и экстракт листьев данного растения [3,4]. Провели всесторонние фармакологические исследования (сосудоукрепляющие, противовоспалительные, гепатотропные свойства, антиоксидантные, антикоагулятные, гепатотропные свойства, острая, хроническая и специфическая токсичность, местнораздражающие и возможно ульцерогенные свойства) экстракта листьев C. avellana L. [5-9].

Нами впервые проведено спектрофотометрическое определение суммы флавоноидов в пересчете на рутин, гидрооксикоричных кислот в пересчете на хлорогеновую кислоту и полифенольных соединений в пересчете на галловую кислоту в таблетках “Corylexin” [10]. Стандартизация таблеток осуществляется в соответствии с требованиями, предъявляемыми к твердым лекарственным формам и полученные показатели включены в нормативную документацию на таблетки “Corylexin” [11].

Учитывая достаточные сырьевые ресурсы, богатый химический состав и ценные фармакологические свойства вида C. avellana L.разработка лекарственной формы на основе экстракта является актуальной [12].

Целью настоящей работы являетя разработка технологии производства таблеток “Corylexin” на основе экстракта листьев лещины обыкновенной, обладающий противовоспалительным, антикоагулянтным, сосудоукрепляющим и гепатопротекторным действием.

Материалы и методы исследования. Объектом исследований служили прописи таблеток. Действующим компонентом твердой лекарственной формы является густой экстракт листьев лещины обыкновенной. В качестве вспомогательных веществ использовали неуцилин, микроцеллюлозу, Compri D и крахмал.

Обсуждение полученных результатов. При разработке технологии получения таблеточной лекарственной формы растительного экстракта были проведены исследования по выбору состава. В результате технологических исследований выбран оптимальный состав одной таблетки “Corylexin”: густой экстракт лещины 0,2 г; неуцилин- 0,06 г; микроцеллюлоза -0,4 г; Compri D- 0,7 г; крахмал. - 0,03 г.

Таблетки “Corylexin” белого цвета с кремовым оттенком, плоскоцилиндрические, с риской и фаской. Просматривали 20 таблеток и делали заключение о дефектах поверхности или их отсутствии. Определяли с помощью штангенциркуля размеры таблетки (диаметр, высота), тип таблетки, а также цвет и разделительную риску. При этом на таблетках не должно быть дефектов размера, цвета, покрытия, шрифта надписи, разделительной риски.

Таблетки “Corylexin” без оболочки должны выдерживать испытания на распадаемость. Распадаемость таблеток определяют в воде при температуре 37±2°С, а ее время ограничивается 15 минутами. Для этого использовали прибор компании PharmaTest (PTZ S). В каждую из шести трубок помещали одну таблетку и опускают корзину в сосуд с водой при температуре 35-39 ^{0}С. Включали прибор, по истечении указанного времени корзину вынимали и исследовали состояние таблеток. Время распадаемости таблеток лещины 11 мин.

Таблетки “Corylexin” выдерживают испытание однородности массы. Брали 20 таблеток, взвешивали каждую отдельно и рассчитывали среднюю массу. Таблетки выдерживают испытание, если не более двух индивидуальных масс отклоняются от средней массы на величину, превышающую 10%. Для таблеток без оболочки со средней массой менее 80 мг, при этом ни одна индивидуальная масса не должна отклоняться от средней массы на величину, в два раза превышающую значение 10%.

Таблетки “Corylexin” выдерживают испытание однородности содержания. Определяли содержание действующего вещества в каждой из 10 таблеток, отобранных по статистически обоснованной схеме. Таблетки выдерживают испытание, если содержание в каждой находится в пределах 85-115% от среднего содержания.

Таблетки “Corylexin” без оболочки выдерживали испытания на растворимость. Растворимость таблеток определяли на приборе PT–DT 70 (6+1) компании PharmaTest. (объем среды растворения - 900-1000 мл, температура среды - (37.0 ±0.5) °С. Для каждой единицы испытуемой таблетки за 45 минут в раствор должно перейти не менее 75% и не более 115% действующего вещества от ее содержания.

Разработанная технология производства таблеток включает следующие стадии**:**

Стадия 1.Подготовка сырья. Проведение технологического процесса в производстве лекарственных препаратов, производственная и личная гигиена персонала должны быть направлены на обеспечение качества продукта, предупреждения микробной контаминации в ходе производства, хранения и транспортировки, на создание безопасных условий труда и охраны здоровья. На электронных весах проводят взвешивание густого экстракта лещины. неуцилина, микроцеллюлозы, Compri D и крахмала

С*тадия 2.Приготовление таблеточной массы.* В реактор отгружают необходимое количество неусилина, МКЦ, Compri D, крахмала. Берут заранее отвешенное на электронных весах КП 1 необходимое количество экстракта листьев лещины густого и перемешивают до образования однородной таблеточной массы.

Стадия 3. Таблетирование и обыспыливание. Полученную на стадии 2 таблеточную массу подают на пресс-инструмент и прессуют, и обыспыливают.

Стадия 4. Фасовка таблеток в контурные ячейковые упаковки. Полученные на стадии 3 таблетки фасуют в контурные ячейковые упаковки.

Стадия 5. Упаковка в пачки. Полученные на стадии 4 контурные ячейковые упаковки упаковывают в пачки.

Стадия 6. Упаковка в коробки. Полученные на стадии 5 пачки упаковывают в групповую транспортную тару.

Таким образом, технологический процесс получения таблеток “Corylexin” на основе экстракта листьев лещины густого методом прямого прессования без предварительной грануляции в заводских условиях состоит из 6 стадий.

Блок-схема технологического процесса производства таблеток “Corylexin” на основе экстракта листьев лещины густого приведена на рисунке.

Выводы:

1. Впервые из густого экстракта листьев лещины обыкновенной (Corylus avellana L.), произрастающей в Азербайджане, предложены таблетки “Corylexin”.
2. Подобран оптимальный состав таблеток “Corylexin”.
3. Разработана технология производства таблеток “Corylexin”.

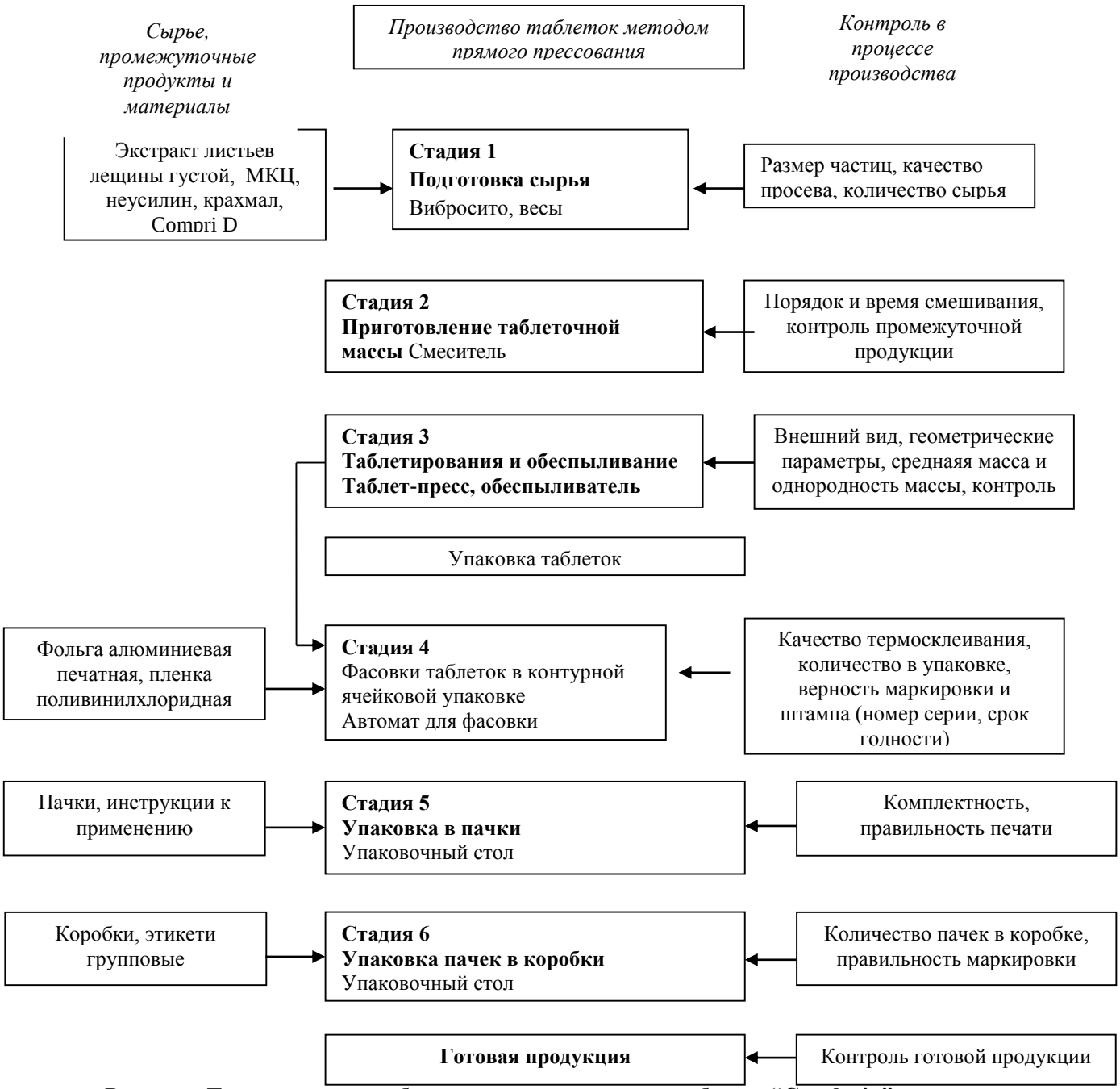


Рисунок. Технологическая блок-схема производства таблеток“Corylexin” с густым экстрактом листьев лещины методом прямого прессования

ЛИТЕРАТУРА

1. Мовсумов И.С., Юсифова Д.Ю., Гараев Э.А. Биологически активные вещества Corylus avellana L., произрастающей в Азербайджане // Химия растительного сырья, 2013, № 4, с.259-261.
2. Евразийский Патент 201500407 Способ получения флавоноидов, обладающих биологической активностью № 026414, 28.04.2017 (соавтор: Мовсумов И.С.).

3. Юсифова Д.Ю. Изучение макро и микроэлементного состава в образцах, полученных из листьев и экстракта Corylus avellana L., произрастающей в Азербайджане // Здоровье, Баку, 2015, №5, с.162-165.

4. Юсифова Д.Ю. Исследование радионуклидного состава в образцах, прлученных из листьев и экстракта Corylus avellana L. спектрометром с HPGe детектором // Биомедицина, 2015, № 3, с. 14-16.

5. Юсифова Д.Ю., Малоштан Л.Н., Шаталова О.М. Фармакологическое изучение экстракта из листьев лещины обыкновенной на модели тромбофлебита периферических сосудов уха кролика // Украинский биофармацевтический журнал, 2014, № 6 (35), с.47-50

6. Юсифова Д.Ю., Мовсумов И.С., Малоштан Л.Н., Шаталова О.М. Противовоспалительная активность и сосудоукрепляющие свойства очищенного экстракта из листьев лещины обыкновенной, произрастающей в Азербайджане // Азербайджанский медицинский журнал, 2015, № 3, с.93-97

7. Юсифова Д.Ю., Малоштан Л.Н., Шаталова О.М. Фармакологическое изучение очищенного экстракта из листьев лещины обыкновенной, произрастающей в Азербайджане // Азербайджанский журнал метаболизма, 2015, № 2, с.20-23.

8. Юсифова Д.Ю., Мовсумов И.С., Малоштан Л.Н., Шаталова О.М Изучение хронической токсичности экстракта из листьев лещины обыкновенной // Биомедицина, 2015, №4, с.26-28.

9. Юсифова Д.Ю., Мовсумов И.С., Малоштан Л.Н., Шаталова О.М. Изучение острой и специфической токсичности густого экстракта из листьев лещины обыкновенной // Азербайджанский журнал метаболизма, 2015, № 3, с.13--16.

10.Yusifova C.Y. "Korileleksin" tabletlərində flavonoidlərin miqdari təyini // Əziz Əliyevin anadan olmasının 120 illik yubileyi münasibətilə ATU-da keçirilən elmi-praktik konfransın materialları, görkəmli dövlət və elm xadiminə həsr olunmuş xatirələr. Bakı, 2017, s. 487-488.

11."Korileksin" tabletləri, Farmakopeya məqaləsi, Bakı, 2016, 9 s.

12.. Флора Азербайджана. Баку, 1952, Т.III, 406 с.

Xülasə

Adi fındıq yarpaqlarının ekstraktı əsasında bərk dərman formasının texnologiyasının işlənilib hazırlanması

C.Y.Yusifova, T.A.Süleymanov

İlk dəfə Azərbaycanda bitən Corylus avellana L. (Betulaceae fəsiləsi) bitkisinin yarpaqlarının qatı ekstraktı əsasında iltihab əleyhinə, antikoaqulyant, hepatotrop, damar möhkəmləndirici xassələrə malik olan "Corylexin" tabletləri təklif olunmuşdur. "Corylexin" tabletlərinin optimal tərkibi müəyyən edilmiş və istehsal texnologiyası işlənib hazirlanmışdır.

Summary

TEchnology development of solid dosage forms based on extract of common hazel leaves

J.Y. Yusifova, T.A.Suleymanov

First it was proposed solid dosade form- "Corylexin" tablets based on a thick leaf extract of Corylus avellana L. (family Betulaceae), growing in Azerbaijan, which has anti-inflammatory, anticoagulant, vasoconstrictive, hepatotropic properties. It was selected the optimal composition and was developed the technology for the production of "Corylexin" tablets.

Daxil olub: 03.03.2017

KAPSAİSİNİN MÜXTƏLİF BAKTERİYA NÖVLƏRİNƏ QARŞI İN VİTRO TƏSİRİ

E.A.Quluzadə[1], K.Yanik[1], Y.V.Hacısoy[2]
[1] Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tibb Fakültəsi Xəstəxanası;
[2]Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

***Açar sözlər*:** kapsaicin, aqar durulaşma, mikroflora
***Ключевые слова*:** капсаицин, микрофлора, метод дилюции в агаре
Keywords: capsaicin, agar dilution, microbiota

İnsanın qastro-intestinal traktında müxtəlif bakteriyalar mövcuddur ki, bu insanların səhhətinə əhəmiyyətli dərəcədə təsir edir. Qram mənfi və qram müsbət bakteriyalar kolonizasiya olaraq və ya olmadan xəstəlik törədə bilir [2]. Bunlara qram mənfi və qram müsbət bakteriyalardan çoxsaylı misallar göstərilə bilər. İnsan orqanizminin müxtəlif toxumalarının normal florasının daimi nümayəndəsi olan *S.aureus* müxtəlif xəstəliklərə səbəb ola bilir. Bənzər şəkildə, obliqat patogen olmasa da, *S.hominis* də orqanizmin sağlamlıq vəziyyəti ilə əlaqədar kliniki simptomlar əmələ gətirə bilər. Daha çox qastrointestinal sistemlə əlaqəli olan *E.faecalis*, sidik yollarında xəstəlik və kolonizasiyaya səbəb olan *S.agalactiae* da bu növ mikroorqanizmlərdəndir.

Qram mənfi bakteriyalardan *E.coli, K.pneumoniae* qida məhsulları, əkinçilik bitkiləri, əkinçilik heyvanlarında geniş şəkildə mövcud olması ilə yanaşı insanın qastrointestinal sistem mikroflorasında da mövcuddur.

Obliqat patogen olmasa da, kolonizasiya olduqdan sonra xəstəlik törədən *A.baumanii* də normal bağırsaq florası kulturalarında flora nümayəndəsi kimi rast gəlinir. *P.aeruginosa* da təbiətdə və qida maddələrində rast gəlinən, ətraf mühitdə geniş yayılan fürsətçi patogendir. Bu bakteriyaların təbiətdə geniş yayılması, təbiətdə sərbəst şəkildə rast gəlinən və ya bəzi qida maddələrinin tərkib hissəsi olduğu məlum olan müxtəlif maddələrin onlara təsir etməsi ideyasını doğurur. Bu birləşmələrin insanın qastrointestinal sistemində mövcud olan bakteriyalara təsir edərək müalicəvi əhəmiyyətli olması tədqiqatlarda göstərilmişdir [3,4,5,6].

Kapsaisin təbii flavinoidlərdən olub, təbiətdə və əkinçilik bitkilərində mövcuddur. Xüsusən qırmızı bibər, acı bibər və jalepono bibərində daha yüksək miqdarda olur. 1919-cu ildə elmi identifikasiyasından sonra, kapsaisinin müxtəlif bioloji təsirlərinə görə üzərində müxtəlif araşdırmalar aparılmışdır [11]. Kapsaisin fizioloji olaraq hissi sinir sisteminin periferik qoluna selektiv təsir etdiyi sübut olunmuş və sinir uclarında olan P maddəsinin ifrazı ilə ağrı hissini azaltması və beləliklə də ağrının müalicəsində effektli olduğu göstərilmişdir. İctimaiyyətdə yayılmış fikrə görə qastritli xəstələr qırmızı bibər və istiot istifadə etməməlidirlər, lakin son zamanlar bunların tərkib hissəsi olan kapsaisinin qastritli xəstələrin şikayətlərinin azalmasına səbəb olduğu fikri irəli sürülür.

Aparılan tədqiqatlarda kapsaisinin turşu sintezini tormozlaması, qələviliyin əmələ gəlməsini stimulə etməsi, bununla yanaşı mədənin selikli qişasında qan dövranını yaxşılaşdıraraq xoranın sağalmasına kömək etməsi xüsusiyyətlərinin olması göstərilir [10]. Daha əvvəllər kapsaisinin mədə xərçəngi hüceyrələrinin inkişafını *c-myc* və *Ha-ras* protoonkogenlərinin transkripsiyası ilə əlaqəli inhibə etdiyi və *P53* şiş supressiya geni vasitəsilə apoptozu stimulə etdiyi göstərilmişdir [6], lakin bu maddənin *in-vitro* olaraq müxtəlif bağırsaq florası nümayəndələrinə və kolonizə olan bakteriyalara təsirini araşdıran tədqiqat mövcud deyildir. Tədqiqatımızın məqsədi kapsaisinin müxtəlif konsentrasiyalarda müxtəlif qram mənfi və qram müsbət kliniki ştamların inkişafına inhibəedici təsirini müəyyənləşdirməkdir.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqat Ondokuz Mayıs Universitetinin Klinik Mikrobiologiya və İnfeksiyon Xəstəlikləri kafedrasının laboratoriyasında aparılmışdır. Aqar durulaşma metodu istifadə edilmişdir. Tədqiqat Clinical Laboratory Standards İnstitution (CLSI) 2015 standrartları əsas götürülərək aparılmışdır.

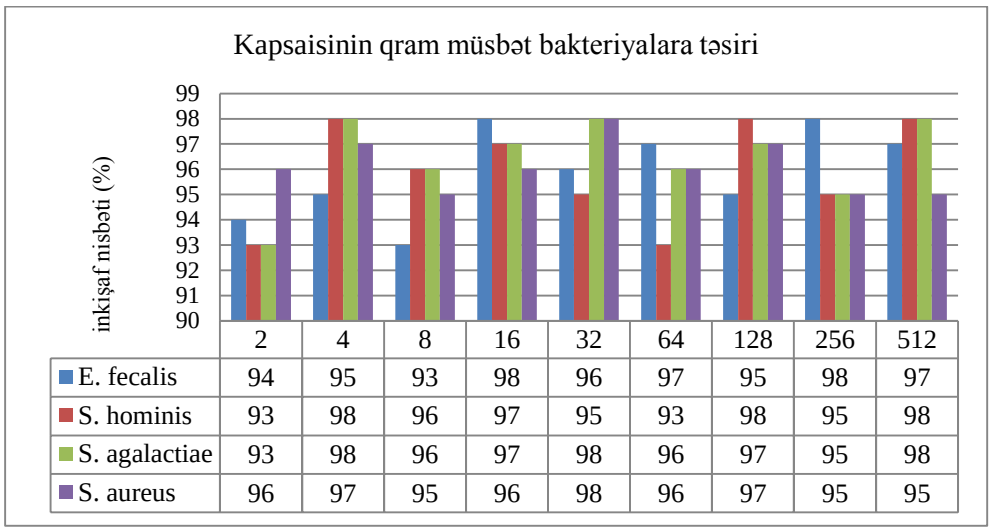
Bakteriyaların əldə edilməsi: 1.10.2014 və 1.11.2014 tarixləri arasında xəstəxanamızın bakteriologiya laboratoriyasına daxil olan klinik nümunələrdən izolə olunan və identifikasiya olunan təsadüfi seçilmiş dörd qram müsbət - *S. aureus, S. hominis, E. fecalis, S. agalactiae* və beş qram mənfi *K. pneumoniae, A. baumanii, E. coli, P. aeruginosa* və *A. hydrofila* olmaqla ümumilikdə doqquz müxtəlif bakteriya izolyatı tədqiqata daxil edilmişdir. Ştamların 5%-li qoyun qanlı aqara təzə köçürülmələri edilmiş və normal atmosferli termostatda 36ºC-də 24 saatlıq inkubasiya olunmuşdur. 24 saat sonra inkişaf etmiş aqarlar yoxlanılməş və identifikasiya aparılmışdır.

Təsiriedici maddənin hazırlanması: Quru maddə şəklində olan kapsaisin (Sigma Aldrich, USA) istehsalçının təlimatlarına uyğun olaraq 95%-li etil spirti istifadə edilərək 1ml-10mg nisbətində həll edilərək

məhlulu hazırlanmışdır. 250 ml qablarda Müller-Hinton aqar (Oxoid, UK) tozu distillə suda həll edilərək 121ºC-də 15 dəqiqə müddətində avtoklavda sterilləşdirilmişdir. Su hamamında 55ºC-yədək soyudulduqdan sonra bakterial filtrdən (45 ηm məsaməli) keçirilmiş və üzərinə sterilləşdirilmiş kapsaisin məhlulu əlavə edilərək 2, 4, 8, 16, 32, 64, 128, 256, 512 mg/l konsentrasiyalarda petri kasalarına tökülmüşdür. Soyuduqdan sonra petri kasaları etiketlənib istifadə edilənə qədər soyuducuda +4ºC-də saxlanılmışdır.

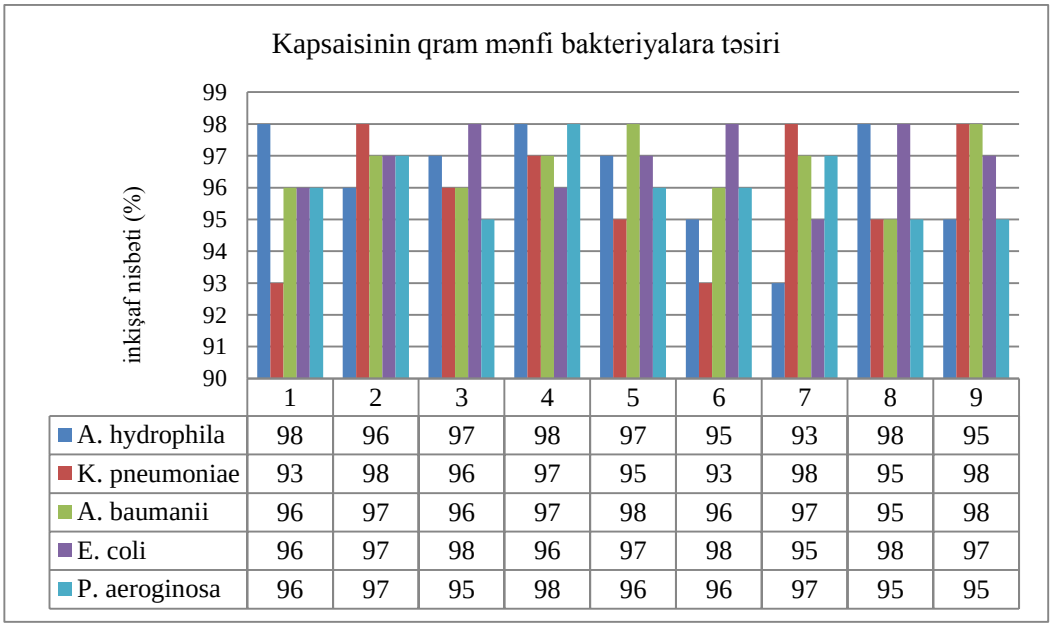
Bakteriyaların inhibisiyasının tədqiqi: Bakteriyalardan 0.5 CFU/ml olmaqla suspenziya hazırlanmış və bu suspenziyadan 10 µL götürülərək aqar üzərinə inokulyasiya edilmişdir. Petri kasaları 37ºC normal atmosferli termostatda 24 saat inkubasiya edildikdən sonra, öncə kontrolun inkişafı qiymətləndirilmiş, koloniya sayılması icra edilərək kapsaisinin müxtəlif konsentrasiyaları əlavə edilmiş petri kasalarındakı koloniya sayları qeyd edilmişdir. Keyfiyyətə nəzarət məqsədilə *E. coli* ATCC 35218 və *S. aureus* ATCC 29213 ştamları istifadə olunmuşdur.

Nəticə. Tədqiqata daxil edilən izolyatlarda kapsaisinin konsentrasiyasının artmasına baxmayaraq bakterial inkişafın intensiviliyində dəyişiklik olmamışdır. Şəkil 1 və 2-də inkişaf nisbətlərinin səviyyəsinin kapsaisinin konsentrasiyasından asılılığı göstərilmişdir. Qram mənfi və qram müsbət bakteriyaların inkişafı kontrolun inkişafi ilə müqayisə edildikdə 90%-dan yüksək olmuş və kapsaisinin konsentrasiyasının artırılmasının bakterial inkişafa təsiri olmamışdır.



	2	4	8	16	32	64	128	256	512
E. fecalis	94	95	93	98	96	97	95	98	97
S. hominis	93	98	96	97	95	93	98	95	98
S. agalactiae	93	98	96	97	98	96	97	95	98
S. aureus	96	97	95	96	98	96	97	95	95

Şək. 1. Kapsaisinin müxtəlif dozalarda qram müsbət bakteriyalara təsiri



	1	2	3	4	5	6	7	8	9
A. hydrophila	98	96	97	98	97	95	93	98	95
K. pneumoniae	93	98	96	97	95	93	98	95	98
A. baumanii	96	97	96	97	98	96	97	95	98
E. coli	96	97	98	96	97	98	95	98	97
P. aeroginosa	96	97	95	98	96	96	97	95	95

Şək. 2. Kapsaisinin müxtəlif dozalarda qram mənfi bakteriyalara təsiri

Müzakirə. Qastrointestinal sistemə təsir edən terapevtik maddələr arasında ilk olaraq qida maddələri ağıla gəlir. İnsan sağlamlığına zərərsiz olması, digər terapevtik agentlərlə və insan orqanizmi ilə harmoniyada olması nəzərdə tutulur. Bununla yanaşı müxtəlif bioaktiv maddələrin xüsusilə qida maddələrinin tərkibində mövcud olan, xəstələrə daha uyğun olması, əlavə təsirlərinin az olması və digər səbəblərdən müalicə məqsədi ilə istifadəsi həm xəstə sağlamlığı həm də iqtisadi cəhətdən faydalı olacaqdır. Qastrointestinal sistem xəstəliyi olan mədə xorası xəstəliyinin müalicəsində yeni müalicə metodlarının inkişaf etdirilməsi əhəmiyyətli məsələdir. Ədəbiyyatda kapsaisin ilə əlaqədar çox məhdud sayda tədqiqatlar. Xüsusilə bu müalicə alternativlərinin daha ucuz, etibarlı və xəstəyə uyğun və asan olması tələb olunur (7). Bunları əsas alaraq, tərkibində kapsaisin təsiredici maddəsi olan bibərin istifadə edilməsi ilə xora xəstələrində meyadana gələn irəliləyişlər diqqət çəkir, lakin əvvəlki illərdə aparılan araşdırmalarda kapsaisinin turşu sintezini artırdığı iddia edilirdi (12). Son illərdə aparılan tədqiqatlarda isə kapsaisinin xora xəstələrində kliniki sağalmaya səbəb olduğu göstərilir (13). Jones və digərləri apardıqları bir tədqiqatda kapsaisinin konsentrasiyasından asılı olaraq *H.pylori* ştamlarına inhibəedici təsir göstərdiyini aşkarlamışlar (14). Bununla yanaşı kapsaisinin kommensal bağırsaq bakteriyası olan *E.coli* ştamlarına qarşı təsirsiz olduğunu vurğulamışlar (14).

Tədqiqtımızda isə kapsaisinin konsentrasiyasının artırılmasının, mövcud bakterial ştamlara təsir etmədiyi müşahidə edilmişdir. Tədqiqatımızda müsbət kontrol olaraq dərmansız mühitdə bütün bakterial izolyatların inkişaf etdiyi müəyyən edilmişdir. Kapsaisinin kontrol məqsədi ilə istifadə etdiyimiz *S. aureus* ATCC, *E.coli* ATCC ştamlarının inkişafına konsentrasiyanın artmasına baxmayaraq təsir etmədiyini müşahidə etdik.

Ankarada aparılmış bir tədqiqatda Berrin Özçelik və digərləri müxtəlif bitki flavinoidləri və alkoloidlərini araşdırmış və kapsaisinin effektli olması qənaətinə gəlmişlər. Lakin onların öz tədqiqatlarında təsiredici maddənin həll olunması üçün istifadə etdikləri dimetilsulfoksid kapsaisinin təsir gücünü artıra bilir. Tədqiqatın başqa bir xüsusiyyəti də digər bir metod olan mikrodurulaşma metodunun istifadə edilməsidir.

Tədqiqatımız təsiredici maddənin konsentrasiyasının artırılması ilə hüceyrə kulturası və heyvan modeli kimi daha sonra aparılacaq tədqiqatlarda daha dərin araşdırmalara yol göstərici olacaqdır.

ƏDƏBİYYAT

1. Logan R.P., Walker M.M. ABC of the upper gastrointestinal tract: Epidemiology and diagnosis of Helicobacter pylori infection // BMJ, 2001, v.323, p.920-922

2. Höcker M., Hohenberger P. Helicobacter pylori virulence factors-one part of a big picture // Lancet, 2003, v.362, p.1231-1233

3. Pakodi F., Abdel-Salam O.M., Debreceni A., Mózsik G. Helicobacter pylori. One bacterium and a broad spectrum of human disease! An overview // J Physiol Paris, 2000, v.94, p.139-152

4. Huang J.Q., Hunt R.H. An owerview of helicobacter pylori eepidemiology studies. In: Hunt R.H, Tytgat G.N J., eds. Helicobacter pylory: Basic Mechanisms of clinical cure. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1996, p.295-307

5. Garza-González E., Perez-Perez G.I., Maldonado-Garza H.J., Bosques-Padilla F.J. A review of Helicobacter pylori diagnosis, treatment, and methods to detect eradication // World J Gastroenterol, 2014, v.20(6), p.1438-1449

6. Khoshnood A., Hakimi P., Salman-Roghani H., Reza Mirjalili M. Replacement of clarithromycin with azithromycin in triple therapy regimens for the eradication of helicobacter pylori: A randomized clinical trial // Journal of Medicine and Life, 2014, v.7, p.254-259.

7. Papastergiou V., Georgopoulos S.D., Karatapanis S. Treatment of Helicobacter pylori infection: Past, present and future // World J Gastrointest Pathophysiol, 2014, v.5(4), p.392-399

8. De Roos N.M., Katan M.B. Effects of probiotic bacteria on diarrhea, lipid metabolism, and carcinogenesis: a review of papers published between 1988 and 1998 // Am J. Clin Nutr 2000, v.71, p.405-11

9. Gionchetti P., Rizzello F., Venturi A., Campieri M. Probiotics in infec-tive diarrhoea and inflammatory bowel diseases // J Gastroenterol Hepatol 2000, 15, p.489-93.

10.Shanahan F. Probiotics and inflammatory bowel disease: is there a scientific rationale? // Inflamm Bowel Dis 2000, v6, p.107–15.

11.Rolfe R.D. The role of probiotic cultures in the control of gastroin-testinal health // J Nutr 2000, v.130(suppl), p.396-402

12.Salih B.A., Basiyanik M.F., Saribasak H., et al. A follow-up study on the effect of Helicobacter pylori eradication on the severity of gastric histology // Dig Dis Sci, 2005, v.50, p.1517-1522

13.Surh Y.J., Lee S.S. Capsaicin in Hot Chili Pepper: Carcinogen, Co-carcinogen or Anticarcinogen? // Fd Chem. Toxic., 1996, v.34, p.313-316

14.Dömötör A., Kereskay L., Szekeres G., et al. Participation of Capsaicin-Sensitive Afferent Nerves in the Gastric Mucosa of Patients with Helicobacter pylori-Positive or-Negative Chronic Gastritis // Dig Dis Sci, 2007, v.52(2), p.411-7

15.Satyanarayana M.N. Capsaicin and Gastric Ulcers Critical Reviews in Food // Science and Nutrition, 2006, v.46, p.275-328

16.Limlomwongse L., Chaitauchawong C., Tongyai S. Effect of capsaicin on gastric acid secretion and mucosal blood flow in the rat // J Nutr., 1979, v109(5), p.773-737

17.Graham D.Y., Anderson S.Y., Lang T. Garlic or jalapeño peppers for treatment of Helicobacter pylori infection // Am J Gastroenterol., 1999, v.94(5), p.1200-1202

18.Nicola L.J., Shabib S., Sherman P.M.. Capsaicin as an inhibitor of the growth of the gastric pathogen *Helıcobacter pylori //* FEMS Microbiology Letters 1997, v.146(2), p.223-7

19.Lee I.O., Lee K.H., Pyo J.H., et al. Anti-inflammatory Effect of Capsaicin in Helicobacter pylori-Infected Gastric Epithelial Cells // Helicobacter, 2007, v.12, p.510-517

20.Lakner L., Dömötör A., Tóth C., et al. Capsaicin-sensitive afferentation represents an indifferent defensive pathway from eradication in patients with H. pylori gastritis // World J Gastrointest Pharmacol Ther, 2011, v62(5), p.36-41

21.Drouin E. Helicobacter pylori: Novel terapies // Can J Gastroenterol, 1999, v.13(7), p.581-3

Резюме

In vitro эффективность капсаицина против различных видов бактерий

Э.А.Гулузаде, К.Яныk, Я.Гаджисой

Целью исследования явилось изучение бактерицидных свойств вещества растительного происхождения капсаицина относительно бактерий, встречающихся в природе и составляющих облигатную или факультативную флору некоторых тканей, являлось целью данного исследования. В исследовании были использованы случайно выбранные 9 штаммов бактерий, изолированных из клинических материалов поступивших в бактериологическую лабораторию в течение 1.10.2014 и 1.11.2014. В исследовании юыли использованы грам–позитивные штаммы *S. aureus, S. hominis, E.fecalis, S.agalactiae* и 5 грам-негативных штаммов *K.pneumoniae, A. baumanii, E.coli, P.aeruginosa* и *A.hydrofila*. Для изучения воздействия капсаицина на эти штаммы был использован метод дилюции в агаре. Была приготовлена питательная среда добавлением действующего вещества, растворенного в этиловом спирте в агар Мюллера-Хильтона при 55 °C. Оценка бактерицидных свойств была сделана сравнением числа колоний, выросших в чашках петри с различными концентрациями вещества и контрольной питательной средой без действующего вещества. 2, 4, 8, 16, 32, 64, 128, 256 и 512 мг/мл концентрации капсаицина не повлияли на рост бактерий. В различных исследованиях было выявлена эффективность капсаицина кайенского перца, перца жалепоне в отношении H.pylori. Исходя из этого, мы изучили эффективность капсаицина относительно других бактерий. İn-vitro исследования показали неэффективность капсаицина.

Summary

In vitro activity of capsaicin against different bacterial strains

E.A.Guluzade, K.Yanik, Y.Hajisoy

We aimed to investigate whether the bactericidal effects of plant-derived capsaicin on permanent or transient bacterial flora of some tissues, which is common in our environment. A total of nine randomly selected bacterial strains isolated from the samples entered to bacterial laboratory of our hospital during 1.10.2014 - 1.11.2014 period were used. Four gram positive S. aureus, S. hominis, E.faecalis, S.agalactiae and five gram negative isolates K.pneumoniae, A.baumanii, E.coli, P.aeruginosa, A.hydrofila were studied. We applied agar dilution method to capsaicin agent for these strains. The affective agent dissolved in ethyl alcohol was added to the Mueller Hinton agar at 55°C to prepare a solid medium. The number of grown bacterial colonies in the control medium without the active agent and the number of bacterial colonies in the petri dishes with the different concentrations of affectiveagent has been compared. In our study, we observed that concentrations of capsaicin at 2, 4, 8, 16, 32, 64, 128, 256 and 512 mg/ml had no effect on bacterial growth. Capsaicin as an active ingredient of jalepone pepper and hot pepper is widely used in different areas, has been shown to be effective on H. pylori. Therefore we examined the activity of capsaicin to other bacterial isolates. Our in vitro study shows that capsaicin is ineffective.

Daxil olub: 16.03.2017

UŞAQLIQ MIOMASININ DIAQNOTIKASINDA RAMANOVSKI SPEKTROSKOPIYASININ PRAKTIK ƏHƏMIYYƏTI

Y.O.Əliyeva
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Açar sözlər: uşaqlıq mioması, diaqnostika, Ramanovskiy spektroskopiyası, bopsiya
Ключевые слова: миома матки, диагностика, Рамановская спектроскопия, биопсия
Keywords: uterine myoma, diagnostics, Raman spectroscopy, biopsy

Uşaqlıq miomasının inkişafı xoşxassəli (hormonlar tərəfindən nəzarət edilən) miometriya diffuz və ya ocaqlı hiperplaziyası olub, patogenez faktorları və sistem pozuntuların müxtəlifliyi ilə xarakterizə olunur. Bu xəstəliyin etiologiya, patogenezinin müasir tədqiqatlarından məlum olmuşdur ki, erkən diaqnostika aparıldıqda və patogenetik müalicəyə başlandıqda tam olaraq cərrahi müalicəni əvəz etmək və onun həcmini nəzərəçarpan dərəcədə azaltmaq mümkündür. Eyni zamanda başqa ədəbiyyat mənbələrindən məlum olmuşdur ki, müxtəlif müalicə metodlarına olan münasibətlər eyni deyildir və hazırda uşaqlıq mioması olan cavan xəstələrin vahid aparılması taktikası işlənib hazırlanmamışdır.

Uşaqlıq miomasının etiologiya və patogenezi haqqında müasir təsəvvürlər sitogenetika, molekulyar genetika, endokrinologiya, immunologiya, hüceyrələrarasın qarşılıqlı münasibətlər sferasına dair elmi faktlara əsaslanır.

Beləliklə, uşaqlıq miomasının yaranması və inkişafı ilə bağlı olaraq vahid bir fikir formalaşmamışdır. Bu prosesdə çoxsaylı müxtəlif faktorlar iştirak edir, bu da onun belə yüksək tezliklə yayılmasının və şişin özünün morfohistokimyəvi xüsusiyyətləri, yerləşməsi, düyünlərin sayı və onların böyümə xarakteri, eləcə də klinik təzahüt halları ilə izah edilir.

Uşaqlıq miomasının böyük sosial və tibbi əhəmiyyət kəsb etməsi nəzərə alınaraq onun etiologiyası, patogenezi və vaxtında diaqnosatikası və müalicəsi məsələsinin gələcəkdə tədqiq edilməsinə tələbat vardır.

Son illər təcrübəyə yeni diaqnostika metodlarının tətbiq edilməsi ilə əlaqədar olaraq qadın orqanizmində baş verən dəyişiklikləri detalları ilə izləmək mümkün olmuşdur []. Ənənəvi klinik və laborator müayinələr ilə yanaşı olaraq, funksional müayinə metodlarına böyük əhəmiyyət verirlir. Mütləq sıfırdan yuxarı olan istənilən temperaturda molekullardan ibarət olduqları kiçik sadə ossilyatorlar son dərəcə enerjili şəkildə tərəddüd edirlər. Ona görə də infraqırmızı işıq tərədüd edən molekulun üzərinə düşdükdə bu işığın o tezliklərini udacaq ki, özünün müxtəlif harmonik ossilyatorlarının tezliyi ilə üst-üstə düşsün. Bu işığı udduqdan sonra molekulda kiçik ossilyatorlar həminn tezlik üzrə tərəddüd edicəklər, lakin onların tərəddüd etmə amplitudası artacaq. heç bir molekul ossilyator tərəfindən udulmayan işıq nümunəsini yoxlamaq üşün detektordan keçir. Kompyuter keçən işığı təhlil edir və hansı tezliklərin udulduğunu təyin edir.

Tərəddüd edən spektrlər son dərəcə sepsifikliyə malik olur və maddənin unikal fiziki xarakteristikası hesab edilir. İki tam eyni İQ-spektrli maddə olmadığı üçün bu metod fərdi kimyəvi maddələrin identifikasiyası üçün geniş istifadə edilir. Onların hər birinin öz təkrarolunmaz spektri olur. Ona görə də təsadüfi deyil ki, spektr daktiloskopik işlər ilə müqayisə edilir. "Barmaq izlər" sahəsi kimi 1500-sm-1-dan aşağı olan İQ-spektr tezliyi çıxış edir, burada spektrin ümumi mənzərəsi molekul və maddə strukturunda ən cüzi dəyişikliklərə qarşı belə həssas olur.

Tərəfimizdən aparılan tədqiqatların nəzəri əsaslandırılmasına qanda tənəffüs sistemi hemostazının pozulması haqqında informasiyanı özündə daşıyan maddələrin olması haqqında fərziyyəyə zəmin yaratmışdır.

İQ-spektrometrik parametrləri kimi bir-birini udduqdan sonra zirvə bölünmələr nəticəsində alınan göstəricilər qəbul edilmişdir.

İQ-spektrometrik parametrləri kimi bir-birini udduqdan sonra zirvə bölünmələr nəticəsində alınan göstəricilər qəbul edilmişdir. Spektroskopiyanın kombinasiyalı səpələnməsi (KS) və ya Ramanovski spektroskopiya- 2- 4000 sm-1 intervalında müayinə edilən maddənin titrəyişli, fırlanan və başqa aşağı intensivlikli modunun spektorskopik metodla müayinəsindən ibarətdir. Yaxın ultrabənövşəyi və ya yaxın infraqırmızı diapazonlarda görünən səpələnən sərt olmayan (kombinə olunan, ramanoski) monoxromatik işığın təzahür hallarına əsaslanır

İlk dəfə səpələnən kombinasiyalı işığın (işığın Ramanovkiya yayılması) effektivliyi hind alimi Ç.V.Raman və K.S.Krişnan tərəfindən 1928-ci ildə kəşf edilmişdir.

Ramanın spektrometriyası başqa analitik metodlara nisbətən bir sıra üstünlüklər malikdir. Onlardan ən əsasın sınaqların hazırlanması və böyük həcmdə alınan informasiyadır. Ramanın spektrometriyası işığın

səpələnməsinə əsaslanan metoddur, buna görə də spektrin toplanamsı zəruri olan məsələ düşən şüanın dəqiqi nümunəyə doğru istiqamətlənməsidir, sonra isə səpələnən işığı toplamaqdır. Nümunənin qalınlığı Raman spektri üçün problem yaratmır (işğın buraxılması üzrə nümunələr müayinə edildikdə İQ-dən fərqli olaraq), eləcə də ətraf mühit raman spektrinə az təsir göstərir. Ona görə də nümunələr üçün küvet hissənin vakkumlaşamsına və ya qurudulmasına tələbat yaranmır. Öz-özlüyündə şüşə, su və plastik bağlama çox zəif Raman spektrinə malikdir ki, bu da metodun istifadə edilməsini daha da sadələşdirir. Çox zaman nümunələri birbaşa şüşə qabda və ya plastik paketdə müayinə etmək olar, bunun üçün bağlamanı aşmağa və çirklənmə riskinə ehtiyac qalmır. Su məhlulları müayinə üçün hazırdır, həll olunmuş nümunəni müayinə üçün suyu götürməyə ehtiyac qalmır, çünki atmosfer rütubəti rol oynamır. Bundan başqa, elə bir iki molekul yoxdur ki, eyni Raman spektrinə malik olsun, səpələnən işğın intensivliyi isə maddənin miqdarı ilə bağldır. Bu imkan verir ki, sadəcə olaraq nümnuə haqqında həm kəmiyyət, həm də keyfiyyət informasiyası əldə edilsin, spektri interpretasiya etməyə, spektr kitabxanasından istifadə etməyə, göstəiciləri kəmiyyət təhlili metodu ilə kompyuterdə emal etməyə imkan verir.

Metodun prinsipi ondan ibarətdir ki, müayinə edilən toxuma nümunəsinin üzərinə müəyyən dalğa uzunluğunda monoxromatik işıq dəsti düşdükdə orada xarakterik tezlikləri olan molekulu fırladıcı və titrəyici təsirlənəməyə məruz qoyan müxtəlif modlar (dəyişikliklər) baş verir ki, bu da səpələnən speltrdə yeni xətlərin meydana gəlməsinə səbəb olur. Toxumannın tərkibinə daixl olan hər bir maddə Raman xətti dəsti, fərdi spektral vəziyyəti və daimi nisbi intensivliyi ilə xarakterizə olunur. Məhz spektral xarakteristikaların bu dəsti bu molekulların raman "barmaq izləri" haqqında danışmağa və səpələnmənin intensivlyi üzrə hüceyrə metabolizmində dəyişiklikləri qeydiyyata almağa imkan verir. In vivo müayinələr üçün punksiya biosiyanı aparmaq üçün nəzərdə tutulan standart iynəyə düzülən elastik ultranazik lifli-optik kabeldən istifadə edilir.

Raman spektroskopiya (RS) başqa diaqnostik texnologiyalar nisbətən bir sıra üstünlüklərə malikdir. Onlardan ən əsası sınağın hazırlanması və alınan informasiyanın böyük həcmdə olmasıdır. Raman spektroskopiya səpələnən işığa əsaslanan texnologiyalara adi edilir. Bu növ müayinələr xüsusi hazırlıq tələb etmir və udma zolaqlarına qarşı həssas olmur, çünki Raman effekti udma spektrindən deyil, nümunədə müşahidə edilir. Raman spektroskopiyasının bu xassəsi həm sərt nümunələrdə, həm də maye və qazabənzər nümunələrdə birbaşa ölçmələrin aparılması prosesini asanlaşdırır. Sağlam insanlarda qan zərdabında kombinasiyalı səpələnmə spektri onkoloji xəstələrdən fərqlənir. Bu effekt bir sıra zülal və karotinlərdə qanın tərkibinin müxtəlif olması ilə bağlıdır. Dərhal qeyd etmək lazımdır ki, metod xərçəngin növünü təyin etməyə imkan vermir. Müsbət cavab olduqda xəstələr müvafiq müayinələri və biokimyəvi müayinələri keçməlidirlər.

CCD ((Charge Coupled Devices, CCD) detektrolar 400-dən 1000 nm-ə qədər dalğa uzunluğuna malik olurlar. Xüsusi detektorlar 1100 və ya daha aşağı UB diapazona cavab verirlər. 780 nm lazerli dispers Raman spektrometri üçün 300 sm-1 sahəsində cavab vermə (spektrdə valent C-H tərəddüdlər) 1018 nm şüalanma nəticəsində baş verir. Bir çox adi CCD detektorlar istifadəyə yararlı olmur. Raman spektrindən maksimum informasiyanın alınması üçün bütün 100-dən 3100 sm-1-ə qədər diapazonda spektrin alınması vacibdir.

Raman spektroskopiyası qiymətli və unikal metod olaraq müxtəlif lokazlizasiyalı sidik-cinsiyyət sistemi şişlərində istifadə edilir. Laparoskoplar, sistoskoplar, punksiya iynələr və s. konstruksiyalarında lifli-optik ötürücülərin istifadə edilməsi əməliyyata qədərki mərhələdə yüksək dəqiqliklə həm törəməni müayinə etməyə, həm də əməliyyatın həcmini qiymətləndirməyə imkan verir. Yaponiya MYTECH Inc. Şirkəti ilə Syova Univeriteinin nəzdikdəki Toyosyu xəstəxanasının əməkdaşları tərəfindən çip yaradılmışdır, bu şipdə Raman septkroskopiya metodu üzrə molekulyar müayinələr üçün xüsusi hazırlanış kompozisiya materialından –kristal strukturlu metal dəstəkdən istifadə edilır. Dəstəyin xassələri bədxassəli şişlərin markerlərinin – onun hüceyrə komponenetlərini (nukleosomalar) aşkar etməyə imkan verir. Müayinə aparıldıqda bütün şişlər xətaya yol verilmədən bədxassəli kimi təyin edilmişdir ki, bu da alimlərə yeni metodun klinik praktikaya tətbiq edilməsilə xərçəngin diaqnostika və müalicəsində böyük dəyişikliklərin əldə edilməsi fikrini irəli sürməyə imkan verir. Qanm müayinəsinə əsasən 10-20% halda insan orqanizmində törəmələri aşkar etmək olar, MYTECH çipləri isə gözlənildiyi kimi 90% halda erkən mərhələdə müaicənin xüsusi effektiv olduğu bur vaxtda müayinələr aparmağa imkan veir.

RS spesifiklik, real vaxt rejimində ölçmələrin aparılması imkanın olması, əksgötərişlərin olmaması baxımından sidik-cinsiyyət sistemində şişilərin aşkar edilməsinin başqa ənənəvi metodlara nisbətən üstünlüklərə malikdir. RS-in "optik biopsiya" qismində istifadə edilməsi üçün böyük perspektivlər açılır.

ƏDƏBİYYAT

1. Климанов А.Ю. Особенности органосохраняющего хирургического лечения миомы матки лапароскопическим доступом у женщин репродуктивного возраста: Автореф. дис. … канд. мед. наук. Самара. 2012, 24 с.

2. Ибрагимова Д.М., Доброхотова Ю.Э. Спорные вопросы миомы матки и лечения больных с этим заболеванием // Российский вестник акушера-гинеколога, 2011, №2, с.37-43

3. Ищенко А.И., Ботвин М.А., Ланчинский В.И. Миома матки: этиология, патогенез, лечение. М.: Издательский дом Видар-М, 2010, 244 с.

4. Александров М.Т., Зуев В.М., Кукушкин В.В. и соавт. Исследование спектральных характеристик органов малого таза у женщин и их клиническое значение // Онкогинекология, 2013, № 3, с. 61-67

5. Александров М.Т., Зубов С.В., Березинская А.С. и др. Экспериментально-теоретическое обоснование принципов и особенностей применения метода лазерно-конверсионной диагностики для оценки состояния твердых тканей зуба в норме и при патологии (кариес) // Российский стоматологический журнал, 2013, № 4, с. 6-10.

6. Коркан И.П., Касенова Д.А., Коркан А.И., Корабельникова А.И. Сравнительный анализ методов лечения миомы матки у женщин репродуктивного возраста // Вестник КРСУ, 2012, №12, Т.1. с.121-124

7. Леваков С.А., Кедрова А.Г., Кожурина К.В., Ванке Н.С. Современный взгляд на комплексное лечение больных миомой матки // Клиническая практика, 2010, №3, с.15-19

8. Линде В.А., Добровольский М.С., Волков Н.Н., Иванов А.В. Миома матки и миомэктомия. – М.: SweetGroup, 2010, 96 с.

9. Медицинская технология «Применение экспресс-метода лазерной флуоресценции для определения чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» от 07.08.2007 (№ ФС-2007/158).

10.Eikje, N.S., Aizawa K., Ozaki Y. Vibrational spectroscopy for molecular characterisation and diagnosis of benign, premalignant and malignant skin tumors // Biotechnol Annu Rev., 2005, v.11, s.191-225

11.Zhao J., Lui H. Real-time Raman spectroscopy for non-invasive skin cancer detection - preliminary results // Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2008, s. 3107-3109

12.Захаров В.П., Синдяева А.Р. 3D визуализация многократно рассеивающих сред // Компьютерная оптика, 2007, №4, с.44-52

13.Захаров В.П., Братченко И.А. Приближенный метод расчёта распределения энергии оптического излучения в многократно рассеивающих средах // Компьют. оптика, 2008, № 4, с.370- 375

Резюме

Практическая значимость Рамановской спектроскопии в диагностике миомы матки

Е.О.Алиева

Развитие миомы матки, представляет собой доброкачественную (контролируемую гормонами) диффузную или очаговую гиперплазию миометрия и характеризуется многообразием факторов патогенеза и системных нарушений. Обладая значительными преимуществами в виде высокой специфичности, проведением измерений в режиме реального времени, отсутствием противопоказаний, по сравнению с традиционными технологиями диагностики опухолей мочеполовой системы, РС имеет серьезные перспективы использования метода в качестве «оптической биопсии».

Summary

The practical importance of Raman spectroscopy in the diagnosis of uterine fibroids

E.O.Alieva

The development of uterine fibroids, is a benign (hormone-controlled) diffuse or focal hyperplasia of myometrium and is characterized by a variety of factors of pathogenesis and systemic disorders. Possessing significant advantages in the form of high specificity, real-time measurements, absence of contraindications, compared with traditional technologies for diagnosing tumors of the genitourinary system, MS has serious prospects of using the method as an "optical biopsy".

Daxil olub: 13.02.2017

MÜNDƏRİCAT

İCMALLAR-ОБЗОРЫ

Dünya sağlamlığı və endokrinoloji xəstəliklər
Y.Z.Qurbanov, G.İ.Əliyeva, M.A.Mirzəzadə.....3
Qaraciyər exinokokkozunun immundiaqnostikasında və molekulyar diaqnostikasında yeni təkmilləşdirmələr
P.M.Abbasəliyeva, B.B.Abbasəliyev, B.N.Abbasəliyev.....10
Xroniki alkoqol qəbulunun orqanizmin reproduktiv sisteminə təsiri
T.S.Məmmədhəsənov.....15
Transplantasiyadan sonra qaraciyər zədələnməsinin və rəddetmənin təyinində hepatosit mənşəli miRNT- lərin rolu
R.A.Məmmədov, S.S.Məmmədova, E.M. İsazadə, N.Y.Bayramov.....20
Tip 2 şəkərli diabetli xəstələrdə qeyri-alkohol mənşəli steatohepatitin inkişafinin müasir aspektləri
S.S.Kazımova.....25

ORİJİNAL MƏQALƏLƏR-ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Влияние инфекции, вызванной вирусом гепатита С, на побочные
эффекты химиотерапии больных раком молочной железы
Т.Н.Мамедова, Р.С.Зейналов, С.Р.Гиясбейли, М.К.Мамедов.....30
Антитела к лимфотропным ретровирусам человека среди
онкологических больных и здоровых жителей Азербайджана
М.К.Мамедов, Ю.А.Ахмедов, М.Н.Джавадзаде, Р.К.Таги-заде, А.А.Кадырова.....33
Yeniyetmə qızlarda piylənmə zamanı bədən çəki indeksi və cinsi yetkinlik
N.M.Kamilova, G.M.Xəlilova.....37
Клиническая эффективность применения препарата «slezavit» в офтальмологии
Н.Ф. Курбанова, В.А. Асланова, Я.Д. Абдиева, У.Р. Абилова.....40
İlkin hərbi qeydiyyata qədər yeniyetmələrin profilaktik müayinələrinin keyfiyyət səciyyələri
F.İ.Musayev.....44
Изменение риска мертворождаемости при разных вариантах её учета
С.Н.Мамедова 48
Perinatal asfiksiya keçirmiş yenidoğulanlarda qanda mikroelementlərin dinamikası
S.Ş.Həsənov, Ş.A.Sadıqova 52
Antioxidant effect of pomegranate extract in reducing acute inflammation due to myringotomyand assessment of immunohistochemical staining
R.Sh.Guvalov.....55
Lyambliozla birgə təsadüf olunan viruslu B hepatiti olan xəstələrdə yoğun bağirsağın mikrobiosenozu
T.İ.Axundova.....61
Büzdümün residiv dermoid sistlərinin cərrahi müalicəsinin nəticələrinin qiymətləndirilməsi
T.Q. Əliyev, T.C. Əmirov, A.E. Namazov, Ə.M. Əhmədov..... 66
2000-2016-ci illər ərzində Abşeron iqtisadi-coğrafi rayonunda visseral leyşmaniozun epidemioloji xüsusiyyətləri
V.Ç.Cəlilov.....67
Müxtəlif yaş qruplarina mənsub bakterial meningitli uşaqlarda aparilan müalicənin qanin komplementar və faqositar göstəricilərinə təsiri
A.C.Orucova, Z.Y.Vəliyeva 71
Gənc yaşlarinda kardiovaskulyar sistemin aterosklerotik zədələnməsinin risk amilləri
E.İ. Isayev, F.V. Əliyev, F.S. Səmədov, R.Q.Zeynalov.....74
Erkən yaşlı uşaqlarda salmonelloz infeksiyasinin kliniki gedişi
R.T. Nəzərova, N.V. Əzizov, X.Ə. Əhmədzadə, S.B. Məmmədov, Y.K.Rüstəmova.....77
Qaraciyər transplantasiyasi olunmuş qadinlarda hamiləlik və doğuşun idarə olunması
T.E.Bayramova.....80
İlin fəslindən asılı olaraq on iki aylıq dovşanların baş beynin mitoxondri fraksiyasında QAYT-transferazanın fəallığına etanolun yüksək dozasının təsiri
V.A.Həsənova.....84
İlkin vərəm hadisələri arasında ciddi dərmana davamlıı formalarının baş verməsinə səbəb olan amillər və bu xəstələrin epidemik vəziyyətə təsiri
Y.Ş.Şıxəliyev V.N.Hüseynəliyeva, F.R.Hüseynova.....88
Orqanogenez dövründə qida deprivasiyasinin üçaylıq siçovulların baş beynin müxtəlif strukturlarının toxumasında qlutamatdekarboksilaza və QAYT-aminotransferaza fermentlərinin fəallığına təsiri
K.İ. İbrahimova, Ə.N. Fərəcov.....94
Terapevtik stomatoloji praktikada qovuqlu dermatozlar problemi

F.Ə.Ələsgərova, A.M.Məmmədova, L.X.Quliyeva, A.R.Qasımova, A.V.Şirəliyev, M.M.Əliyev.....96
Mədə və onikibarmaq bağırsağın diskeniziyalari: ezofaqo, duodenal reflükslər
A.A. Rüstəmov, F.O. Rəcəbova 101
Uşaqlarda insulindənasılı şəkərli diabetin yaranmasında bağırsaq mikroflorasının rolu
G.Ə.Əhmədov.....103
Azərbaycanda qastroenteroloji dərman vasitələrinin çeşid strukturu
H.A. Kamallı, N.S. Zülfüqarova 106
2-ci tip şəkərli diabetli xəstələrdə laborator göstəricilər və ürək-damar riskinin qiymətləndirilməsi
S.X.Mehdiyev.....109
Mikrolitiaz zamanı təkrarlanan kəskin biliar pankreatitlərin müalicəsi və profilaktikası
N.A. Qasımov, C.R.Kazımzadə 114
Ürək transplantasiyası həyata keçirilmiş xəstələrin uzunmüddətli sağ qalmasına təsir edən amillərin araşdırılması
M.Q.Məcidov, Tahir Yağdı.....117
Ağız boşluğu bədxassəli şişlərə görə müalicə olunmuş xəstələrdə boyun və çiyin funksiyalarının qiymətləndirilməsi
M.M.Davudov.....123
Возможности профилактики и прогноза течения гестационного периода у беременных с ожирением
Н.М. Камилова, А.З. Сафарова, И.А. Султанова, В.А.Ахмед-заде.....128
Эффективность методов защиты цнс у детей первого года жизни при проведении реконструктивных операций на дуге аорты
Э.Н. Гасанов.....132
Helicobacter pylori ilə əlaqəli müxtəlif qastrointestinal patologiyalarda helmint və parazit invaziyalarinin rastgəlmə tezliyi
M.Ç.Qasımova, A.İ.Qurbanov 138
Cərrahi olmayan periodontal müalicənin xroniki periodontitli xəstələrdə ağız qoxusuna və ağız suyu β- galaktozidaza təsiri
B.M. Əliyev, G. Tüter 141
Hiperxolesterinemiya- səhiyyənin müasir qlobal tibbi-sosial problemi kimi
R.Ə. Çobanov, Y.H.Hacıyeva.....144
Показания и эффективность назначения препаратов, влияющих на системы гемостаза и фибринолиза у детей раннего возраста с деструктивными пневмониями и плевритами
Я.К. Масталиев, А.А. Мехтиева, С.Ю. Мустафаева, А.Г. Пашаев,
И.А. Мирзоева, А.А. Бабаева, Н.А. Тагиева, Н.А.Муртузова 151
Bronx-ağciyər displaziyası olan südəmər uşaqlarda eritrositlərin morfometrik dəyişilmələri
Z.Ş.Mürsəlova.....154
Влияние гипертиреоза на неспецифические показатели иммунитета и циркулирующие иммунные комплексы белых крыс
Д.М.Рзакулиева, Г.Ш.Гараев, Ю.Б.Исмайылов, З.Я.Велиева, А.Т.Исмаилова, Г.К. Джафарова,
Н.О. Гулиев.....157
Hamiləliyin inkişaf dinamikasında xronik emosional stressin hipotalamus-hipofiz-cinsiyyət vəzi sisteminə təsiri
D.A.Mehtiyeva, Y.B.İsmayılov, K.Q.Qarayeva.....160
Ümumi anesteziya və mərkəzi regionar anesteziya ilə aparılan kesar kəsiyi əməliyyatı zamanı endokrin-metabolik cavabın müqayisəli qiymətləndirilməsi
K.N. Hacımuradov, R.M.Əsədov 164
Müştərək abdominal patologiyaların ümumi müalicəsi zamanı operativ üsulların seçimi
A.S. Qırxlarova, S.H.Hacıyev 171
Kəskin daşlı xolesistitli xəstələrdə sistem iltihabi reaksiya sindromu zamanı lipidlərin peroksidləşməsi proseslərinin və endogen intoksikasiyanın vəziyyəti
Z.B.Məmmədova.....174
Piylənmənin qadınlarda yaratdığı reproduktiv problemlərin həllində bariatrik-metabolik cərrahiyyənin rolu
P.H.Nəcəfquliyeva, P.A.Abbasov.....178
Ultrasəs müayinə metodunun inkişafinin əsas istiqamətləri
G.Ş.Qasımzadə.....181
Səpkili yatalağın patogenetik gedişi və instrmental müayinə üsulları
Z.M. Ömərova, U.C. Ağamalıyeva, G.Z. Cavadova, T.Ə. Hacıyeva, G.A.Kərimova.....186
Neytrofil leykositlərin qaraciyərin işemik- reperfuzion zədələnmələrinin patogenezində rolu
Q.Ş. Qarayev, S.O.Şahməmmədova.....188
Терапия воспалительных заболеваний малого таза у женщин
А.А.Гаджиева.....193
Оценка тяжести клинического течения хронической обструктивной болезни легких у больных туберкулезом органов дыхания
Дж.М. Исмаилзаде, Р.И.Байрамов, У.Б.Нагиева.....198

Mebel istehsalında iş yerlərinin mikroiqliminin xarakteristikası və işçilərin sağlamləq vəziyyətinə təsiri
M.Y. Nəbiyeva.....201
Təkrari tiroid cərrahiyyəsində intraoperativ sinir monitorizasiyanın rolu
A.F.Hümmətov, A.H. Abbasov, M.E.Zeynallı, X.N.Şirinova, A.K.İsmayılov.....204
Stromal vaskulyar fraksiyanın asellulyar əzələ skeletinin regenerasiyası prosesinə təsiri
T.Ə. Nemətzadə, Ertem Güneren.....208
Kollagenin I tipinin C-terminal telopeptidi əməliyatdan sonrakı yırtıqların biomarkeri kimi
N.C.Zeynalov 214
Сравнение возможностей оценки поздних лучевых повреждений прямой кишки венской ректоскопической классификацией и клинической классификацией lent-soma
Д.А. Алиев, И.Г. Исаев, Н.Р. Алиева, Р.С. Зейналов.. 219
Влияние различных водохозяйственных объектов на размножение кровососущих комаров (diptera culicidae) на кура-араксинской низменности Азербайджанской республики
Н.Дж. Намазов, П.А. Сафарова, С.М.Рагимли.....225
Клинико-эпидемиологическая характеристика дерматомикозов за период 2011-2016 гг. в вооруженных силах Азербайджанской Республики
З.Г.Фараджев, И.А.Амирова, С.А.Алиева, И.А.Ахмедов, С.Д.Ахмедова, Ф.И.Балакишиева, Г.Н.Керимбекова, Н.А. Алиев, Э.А.Шадлинский, М.И.Сулейманов.....228
Uşaqlarda idiopatik hipertrofik kardiomiopatiyalar zamanı matriks metalproteinazaların dəyişiklikləri
Ə.Q. Həsənov, İ.A. Səfərova, N.S. Nəsənova, Ü.K.Haciyeva.....231
Пневмомеханический метод исследования функционального состояния пародонта
О.В. Громов, С.И. Ахмедов, Д.С. Ашрафов.....233
Reperfuziyadan sonra qaraciyər toxumasında sərbəst radikallaşma prosesinin vəziyyəti və reperfuziyanın müddətindən asılı olaraq onun intensivliyinin dəyişməsi
Q.Ş.Qarayev, M. İ.Mirzəyev.....237
Наш опыт применения инфракрасной коагуляции в лечении хронического геморроя
Т.Я.Гюндуз.....242
Этапы и пути развития профилактики инфекционных заболеваний в масштабе древнейших эпох и современной медицины
Н.Н.Алиев, С.М.Фараджева, Н.Н.Алиева, М.И.Алили, Л.И.Рустамова.....245
Разработка технологии твердой лекарственной формы на основе экстракта листьев лещины обыкновенной
Д.Ю. Юсифова, Т.А.Сулейманов.....249
Kapsaisinin müxtəlif bakteriya növlərinə qarşı in vitro təsir**i**
E.A.Quluzadə[1], K.Yanik, Y.V.Hacisoy.....253
Uşaqlıq miomasının diaqnotikasında ramanovski spektroskopiyasının praktik əhəmiyyəti
Y.O.Əliyeva.....257