

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

HEALTH MINISTRY of AZERBAIJAN REPUBLIC

SAĞLAMLIQ.az



ЗДОРОВЬЕ.az



HEALTH.az

Elmi-praktik jurnal

Научно-практический журнал

Scientific-practical journal

№ 6

1995-ci ildən nəşr olunur.

Основан в 1995-году.

Established by 1995.

*** БАКИ * БАКУ * БАКУ ***

*** 2019 ***

* MÜNDƏRİCAT * ОГЛАВЛЕНИЕ * CONTENTS *

* ƏDƏBİYYAT İSMALLARI * ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ *
* LITERARY SURVEY *

1. Джавадова Г.Ч., Мусаев П.И. (Гяльбинур), Иошин И.Э., Гулиева С.Т. ГЛАУКОМА, ЭТИОПАТОГЕНЕЗ И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ.....	8
2. Məmmədov C. C. ÜZ SKELETİ SÜMÜKLƏRİNİN SINIQLARINDA İMMUN SİSTEMİN VƏZİYYƏTİNİN QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ.....	13
3. Рагимов Ч.Р., Султанова М.Д., Ализаде Дж.К., ОБЗОР МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА.....	17
4. Кафарова Ш.С. БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА ПРИ ТАЛАССЕМИИ.....	25

* ORJİNAL MƏQALƏLƏR * ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ *
* ORIGINALS *

5. Ahmedzade A.Y., Abdullaev A.A., Mamedov A.Sh. ABOUT TERMS OF OPERATIVE TREATMENT OF BONE FRACTURES IN PATIENTS WITH COMBINED TRAUMAS.....	35
6. Əkbərov K.S. UŞAQLIQ BOYNU XƏRÇƏNGİNİN POLİRADİOSENSİBİLİZASIYA VƏ TOXUMADAXİLİ BRAXİTERAPİYANIN TƏTBİQİLƏ APARILAN ŞÜA TERAPİYASININ GEC AĞIRLAŞMALARI.....	38
7. Əzimov E.H. LAPARASKOPİK TOTAL MEZOREKTAL EKSİZİYA (TME) ZAMANI İNDİOSİANIN YAŞILI (JCÇ) ANGİOQRAFİYASI İLƏ YOĞUN BAĞIRSAQ SEQMENTİNİN PERFUZİYASININ QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ.....	45
8. Алиева Э.А., Мамедов А.А., Гасанов Н.М., Идрисов Ф.С., Еминов Р.З., Искендеров Э.А. ОПТИМИЗАЦИЯ СРОКА РАДИКАЛЬНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО, ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЕКТОМИИ НА ФОНЕ ПЕРИПАНКРЕАТИЧЕСКОГО ИНФИЛЬТРАТА С ОСТРЫМ КАЛЬКУЛЬЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ.....	55
9. Камилова Н.М., Султанова И.А., Алиева У.Г., Ахмедзаде В.А. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРЕПАРАТА «ЛАВОМАКС» ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО САЛЬПИНГООФОРИТА.....	60
10. Рзаева Р.А., Курбанов Я.З., Алиева З.А. ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ОСНОВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА, УРОВНЯ ГОМОЦИСТЕИНА И ЭНДОТЕЛИНА-1 У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА И ПРИ ЕГО СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ.....	67
11. Абасзаде З.А. ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕНОВ, ОТВЕТСТВЕННЫХ ЗА РАЗВИТИЕ ГИПЕРТОНИИ И ДРУГИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В ГЕНОМЕ ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ.....	73
12. Велиев Н.А., Таирова З.А., Пирвелиев В.В., Исмаилов В.Ф. ЗНАЧЕНИЕ КОМПЬЮТЕРНОЙ ЭЛЕКТРОГАСТРОЭНТЕРОГРАФИИ ПРИ ВЫБОРЕ ВИДА ОПЕРАТИВНОГО ВМЕЩАТЕЛЬСТВА У БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМИ ДУОДЕНАЛЬНЫМИ ЯЗВАМИ.....	77
13. İsayev C.P.	

- DÜYÜNLÜ POLIARTERİTLƏ AĞIRLAŞMIŞ KƏSKİN B VIRUS HEPATİTİ
ZAMANI QANDA DÖVR EDƏN PROGENİTOR ENDOTELİAL HÜCEYRƏLƏRİN KOLONYA
ƏMƏLƏGƏTİRMƏ XÜSUSİYYƏTLƏRİ.....82
- 14. Muxtarov M.M., Bəylərova R.R., Rəşidova Ş.M., Qaragözova A.A., Məmmədova M.N.,
Xudaverdiyeva M.N., Abdullayeva O.Ə.**
QIZILCANIN UŞAQLARDA KLİNİK GEDİŞİNİN FƏRQLİ XÜSUSİYYƏTLƏRİ.....87
- 15. Зейналова Н.М.**
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МАЛЯРИЕЙ В РАЙОНАХ КАЗАХ-
ГЯНДЖИНСКОЙ ЗОНЫ АЗЕРБАЙДЖАНА ДО И В ПЕРИОД ЭЛИМИНАЦИИ.....90
- 16. Магеррамова С.Г., Курбанов Г.А.**
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ГЕНОДИНАМИКИФЕНИЛКЕТОНУРИИ (ФКУ) В СОЧЕТАНИИ ЛИВЗ
И ТИМОМЕГАЛИЕЙ.....95
- 17. Азизов А.А.**
ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ
ТОНЗИЛЛИТЕ У ДЕТЕЙ.....100
- 18. Гасымова Е. А.**
ПРИЗНАКИ ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ
С ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ.....105
- 19. Алиева С.С.**
РЕЗУЛЬТАТЫ ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ КАЧЕСТВА ФИКСИРОВАННЫХ
ЦИРКОНИЕВЫХ РЕСТАВРАЦИЙ В СООТВЕТСТВИИ С КРИТЕРИЯМИ USPNS.....109
- 20. Садыгова Н.Н.**
ПАРОДОНТОЛОГИЯ: СОСТОЯНИЕ, ВОПРОСЫ И НАПРАВЛЕНИЕ ЛЕЧЕБНО-
ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕР.....115
- 21. Qurbanəliyeva Q.İ., Əhmədbəyli C.R.**
PARODONTUN İLTİHABİ XƏSTƏLİKLƏRİNİN MÜALİCƏSİ ZAMANI İSTİFADƏ EDİLƏN
TAKTİKALAR.....121
- 22. Бекирова Л.Г., Гусейнова Г.В., Керimli Н.К.**
КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ
СРЕДСТВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА.....124
- 23. Məmmədova Ş. N., Əliyev S.A., Əliyev İ. S., Rüstəmli R.B.**
İDMANÇILARDA ADAPTASIYA DƏYİŞİKLİKLƏRİNİN GEDİŞİNƏ NƏZARƏTİN MÜBADİLƏ
PROSESLƏRİNİN GÖSTƏRİCİLƏRİNİN QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİNİN KÖMƏYİ İLƏ
APARILMASI.....130
- 24. Əlibəyova S.S., Qafarova S.Ə., Babayeva S.Ç., Həsənova T. Z., Sultanova S.O, Quliyev E.A.,
Babayev M.Ə.**
BƏDƏN TƏRBİYƏ VƏ İDMAN VASİTƏLƏRİNİN KÖMƏYİ İLƏ ZEHNİ İŞ QABİLİYYƏTİNİN
SƏMƏRƏLİLİYİNİN ARTIRILMASI.....135
- 25. Məmmədov T.E.**
BAĞIRSAQ ANASTOMOZLARININ REGENERASIYASINA İNSAN PLASENTAR
HİDROLİZATININ TƏSİRİNİN MÖRFÖHİSTOKİMYƏVİ XÜSUSİYYƏTLƏRİ.....140
- *EKSPERİMENTAL TƏBABƏT*
EKSPERİMENTALNAYA MEDİCİNA
EKSPERIMENTAL MEDICINE
- 26. Əliyev S.C., Əliyev M.X., Əhmədzadə Ü.İ., Hüseynova Ş.M., Niftəliyeva S.F., Əliyeva C.T.**
ŞƏKƏRLİ DİABETİ ZAMANI ANTİKOAQULYANTLA MÜALİCƏNİN QARACİYƏR
FERMENTLƏRİNİN FƏALLIĞINA TƏSİRİ.....146
- 27. Yaqubova S.M.**
KƏSKİN HİPOKSIYA ŞƏRAİTİNDƏ HİPOFİZİN VƏ QALXANABƏNZƏR VƏZİNİN
PATOMORFOLOJİ XARAKTERİSTİKASI.....151

28. Мамедова А.Дж., Абдуллаева Г.М.

ОСОБЕННОСТИ ТОПОГРАФИИ ВЕРХНЕЙ ГЛАЗНИЧНОЙ ЩЕЛИ В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ.....159

29. Байрамов М.И.

ОСОБЕННОСТИ НЕРВНОГО АППАРАТА АРТЕРИЙ СЕМЕННИКОВ КРОЛИКОВ И БЕЛЫХ КРЫС.....161

30. Абдуллаева Р.М., Гусейнова Г.А., Мусаева Э.М., Бабаева С.М., Джафарова Р.Э.

ДЕЙСТВИЕ КУРКУМЫ ДЛИННОЙ, КУЛЬТИВИРУЕМОЙ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ НА ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ.....164

*** SƏNİYYƏNİN TƏŞKİLİ ****** ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ****** HEALTH ORGANIZATION *****31. Бодня Е.И., Велиева Т.А., Марченко О.С.**

МЕТОДИКА СРАВНИТЕЛЬНОГО ЭКОНОМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ОСНОВНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ЭХИНОКОККОЗА (ПО МЕТОДОЛОГИИ STEP-DOWN В КОНТЕКСТЕ РАСХОДОВ ЦЕНТРОВ ПОСТУПЛЕНИЯ).....169

32. Махмудбекова З.М.

ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН - ГЛОБАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОСТИ.....177

33. Lıftiyev R.B., Nağiyeva R.Q.

BAKİ ŞƏHƏRİ ƏHALİSİ ARASINDA FİZİKİ AKTİVLİYİN QİYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ VƏ ONUN ARTIQ BƏDƏN ÇƏKİSİ (PİYLƏNMƏ) İLƏ QARŞILIQLI ƏLAQƏSİ.....183

34. Quliyeva L.A.

II NƏSİL QAÇQIN QADINLARIN REPRODUKTİV SAĞLAMLIĞINDA PROBLEMLƏR.....188

*** PRAKTİK HƏKİMƏ KÖMƏK ****** ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ ****** HELP to PRACTICAL DOCTOR *****35. Cəfərova G.**

ATOPIK DERMATİTİN İNKİŞAFINDA BAĞIRSAQ MİKROBİOTASININ DƏYİŞİKLİKLƏRİNİN ROLU.....193

36. Yusifli R.

KALSİUM ANTAQONİSTİ VƏ ANGIOTENZİN RESEPTORLARI BLOKATORU FİKSƏ OLUNMUŞ PREPARATININ ARTERİAL HİPERTENZİYANIN MÜALİCƏSİNDƏ İSTİFADƏSİ.....197

37. Cavadzadə V. N., Muxtarov M.M, Cəfərova K.Ə., Mətiyeva A.T., Məmmədova M.M., Məmmədova N.O.

MƏDƏ-BAĞIRSAQ MİKROBİOSENÖZUNUN VƏZİYYƏTİ VƏ ONUN BƏRPASI.....204

38. Vahid Qənbər

HİPERTONİYA XƏSTƏLİYİNİN DİAQNOSTİKASI VƏ MÜALİCƏSİ HAQQINDA.....212

*** YUBİLEY * ЮБИЛЕЙ * MUBILEE *****39. Taryel Əli oğlu Eyvazovun 70- il.....216**

* ƏDƏBİYYAT İSMALLARI * ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ *
* LITERARY SURVEY *

ГЛАУКОМА, ЭТИОПАТОГЕНЕЗ И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Джавадова Г.Ч.¹, Мусаев П.И. (Гяльбинур)¹, Иошин И.Э.², Гулиева С.Т.¹

*Азербайджанский Медицинский Университет¹, Баку, Азербайджан
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Клиническая
больница» Управления делами Президента Российской Федерации²,
Москва, РФ.*

Глаукома - это большая группа хронических оптических нейропатий глаза, сопровождающаяся экскавацией и атрофией диска зрительного нерва (ДЗН), снижением остроты зрения и развитием характерных изменений полей зрения. Заболевание часто сопровождается повышенным внутриглазным давлением, что и становится основной причиной атрофии зрительного нерва и дефектов полей зрения [1].

Это заболевание описывается в манускриптах датированных периодом более 400 лет до нашей и происходит от греческих слов «γλαυκός» - светло-синий, голубой и «ομα» опухоль. Заболевание получило свое название из-за характерных изменений зрачка и обозначает «синее помутнение глаза». Несмотря на прогресс медицинской науки и по сегодняшний день глаукома остается главной причиной необратимой слепоты в мире. По последним данным ВОЗ в мире насчитывается 60,5 млн – 105 млн человек больных глаукомой. И по их же прогнозам за 10 последующих лет число больных глаукомой может увеличиться еще на 10 млн человек [2].

Доля утраты зрения от глаукомы в нозологической структуре слепоты даже в высокоразвитых странах мира составляет 13–28% [3]. В России этот показатель в общей сложности составляет 28%, но при этом доля среди людей пенсионного возраста доходит до 40% [4].

Проведенные в Азербайджане широкомасштабные исследования заболеваемости органа зрения среди взрослого населения страны выявили, основные факторы риска инвалидности, среди которых в возрастной группе старше 60 лет первое место занимает глаукома и диабетическая ретинопатия. Максимальный относительный риск первичной инвалидности по республике определен в пределах 50-54 года [5]. Определен профиль пациентов с глаукомой среди детей [6]. А также выявлена статистика распространенности глаукомы в регионах Азербайджана [7].

Различают глаукому первичную, вторичную, открытоугольную, закрытоугольную, врожденную, ювенильную. Наиболее распространенной является открытоугольная глаукома, у которой различают первичную, псевдоэксфолиативную и пигментную формы. При этом первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) составляет 75-90% от всех случаев заболевания глаукомой [8].

Отличительной особенностью этой формы постепенное, но постоянное повышение внутриглазного давления (ВГД) за счет накопления внутриглазной жидкости (ВГЖ) в результате нарушения ее оттока из-за уменьшения

промежутков между трабекулами гребенчатой связки при остающемся открытом радужно-роговичном углом. Повышенное ВДГ нарушает микроциркуляцию сетчатки и в первую очередь возле желтого пятна, что нарушает трофику зрительного нерва и приводит в конечном итоге к ее атрофии, что в свою очередь вызывает необратимую слепоту.

В клинической практике различают 4 стадии глаукомы: при 1-ой начальной стадии наблюдаются дефекты в центральном поле зрения, но не выявляются изменения периферического поля зрения. Также наблюдается не доходящая до края расширение воронкообразного углубления ДЗН. При 2-ой стадии, так называемая стадия развития, процесс сужения поля зрения с носовой стороны достигает 10° и более, отмечаются парацентральные изменения, экскавация уже доходит до края ДЗН. В период 3-ей стадии наблюдается концентрическое сужение периферического поля зрения с носовой стороны до 15° и субтотальная экскавация ДЗН. 4-я стадия – терминальная, характеризуется полной безвозвратной потерей зрения или сохранением некоторой неправильной проекции чувствительности к свету. В некоторых случаях в височном секторе может сохраняться небольшой островок остаточного поля зрения. Для сохранения зрительных функций глаза лечение глаукомы сводится к снижению офтальмотонуса хирургическим или чаще всего медикаментозным способом [9].

Задача медикаментозного метода лечения ПОУГ снизить ВГД ниже уровня толерантного давления на 2,5 мм рт. ст. и при этом обеспечить колебание ВГД не превышающих толерантное давление в течение суток [10]. С этой целью местно используют гипотензивные средства различных фармакологических групп в виде капель или аппликаций. Препаратами выбора первого ряда являются аналоги простагландинов (АПГ), β -адреноблокаторы, ингибиторы карбоангидразы, холиномиметики и адреномиметики [11].

Следует отметить, что при выборе препарата необходимо учитывать в первую очередь вид глаукомы, сопутствующие заболевания глаза, так как фармакодинамика и фармакокинетика препаратов различных фармакологических групп отличаются [12]. В зависимости от индивидуальной чувствительности организма могут меняться как фармакологический ответ на препарат, так и проявление его побочных свойств как местного так и системного характера [13]. Несмотря на то, что местное применение глазных капель, оказывает незначительное системное действие, следует также учитывать их совместимость с другими препаратами, которые принимает больной [16]. Необходимо также учитывать побочные свойства препаратов у беременных и кормящих женщин [14].

В настоящее время выявляются возможности лечения глаукомы нейропротекторными и ретинопротекторными препаратами [15].

Много работ посвящены исследованию влияния различных препаратов, применяемых при глаукоме на гемодинамику глаза и различные сосуды глаза [16]. Многочисленные исследования показали, что эффективность гипотензивных препаратов, применяемых при глаукоме связан не только с их способностью снижать ВДГ, но механизм их противоглаукомного действия охватывает патогенез глаукомного процесса, включающая как механические так и сосудистые процессы [17]. Учитывая патогенез ПОУГ уместно применение препаратов, регулирующих обменные процессы в тканях глаза с

целью профилактики дистрофии оболочек, таких как Тауфон, Эмоксипин, Актовегин, Витасик и др. [18]. Наблюдаемые при ПОУГ сосудистые изменения в конъюнктиве, геморрагии и сужение сосудов на ДЗН, снижение скорости кровотока в сосудах имеет большое значение в развитии ишемии головки зрительного нерва с последующей ее дистрофией, поэтому эти факторы должны учитываться при выборе препарата для лечения глаукомы.

Механизм фармакологического действия различных препаратов, применяемых при ПОУГ различен. Так, фармакологический эффект М-холиномиметиков (пилокарпин) связан с увеличением оттока ВГЖ в результате сужения зрачка, снятия спазма цилиарной мышцы, в результате чего раскрываются угол передней камеры, шлемов канал и просвет трабекулярной щели. Наряду с этим М-3 мускариновые рецепторы, прямым агонистом которого является пилокарпин, имеются на эндотелии сосудов. Их стимуляция повышает выделение вызывающего вазодилатацию оксида азота [19, 20].

«Золотым стандартом» среди препаратов снижающих ВГД является тимолол - β -блокатор. Фармакологическая эффективность его связана с избирательной блокадой β - адренорецепторов в трабекулярной ткани, эпителии хрусталика, в цилиарной, хориоидальной и ретинальной артерии, в результате снижается продукция ВГЖ и уменьшается кровоток в капиллярах цилиарных отростков. Под действием препарата наблюдается сужение стенки сосудов [21].

Другим представителем данной группы, нашедшим применение в клинической практике является бетаксол. Различные исследования доказывают эффективность препарата при глаукоме, но его влияние на сосудистую систему глаза подтверждается не во всех исследованиях [22]. Ингибиторы карбоангидразы (диакарб) снижают образование водянистой влаги. Наиболее эффективным ингибитором карбоангидразы является производное сульфаниламида дорзоламид [23].

Особого внимания требуют препараты из группы простагландинов, которые нашли свое надежное место при лечении глаукомы. Простагландины – это группа биологически активных соединений, образующиеся из мембранных фосфолипидов при участии циклооксигеназ (ЦОГ), в основном ЦОГ-1 и ЦОГ-2 и, являясь локальными гормонами, активируют специфические простагландиновые рецепторы, которые расположены на мембранах клеток различных органов и тканей, регулируя их функции. Считается, что ЦОГ-1 определяет базальный уровень простагландинов. При повреждениях клеток при участии ЦОГ-2 происходит усиленный синтез простагландинов, запускающих механизм воспалительного процесса.

В зависимости от молекулярного строения циклогеназного кольца простагландины делят на группы: PGA, PGB, PGF, PGE, PGI. Разнообразие простагландинов также определяет количество двойных связей в боковых цепочках, количество которых указывают рядом с латинской аббревиатурой, а также α и β стереоизомерией, что также принято указывать в названии соответствующего простагландина. Действие простагландинов опосредовано через специфические простагландиновые рецепторы, расположенных практически во всех органах. В глазном яблоке человека наиболее часто встречаются FP-рецепторы. Они локализованы в цилиарной мышце, трабекулярной ткани, меланоцитах радужки и эпителии капсулы хрусталика [24]. В настоящее время в офтальмологической практике используют аналоги

простагландинов, которые являются агонистами FP-рецепторов. Снижение ВДГ под их действием происходит вследствие усиления увеосклерального оттока водянистой влаги в результате раздражения экстрацеллюлярного матрикса ресничной мышцы. Механизм гипотензивного действия АПГ при повышенном ВГД хорошо изучен и представляется следующим образом: АПГ связываются с $F_2\text{-}\alpha$ рецепторами цилиарной мышцы, усиливают секрецию матричных металлопротеаз в тканях, таких как интерстициальная коллагеназа ММР-1, стромелизинов 1 и 2 (ММР-3, ММР-10) и гелатиназы (ММР-2, ММР-9), гелатиназы (ММР-2, ММР-9), являющихся неактивными проэнзимами. Они экстрацеллюлярно превращаются в активные ферменты, способные разрушать фибриллы коллагена экстрацеллюлярного соединительнотканного матрикса, приводящей к релаксации цилиарной мышцы и усилению увеосклерального оттока водянистой влаги [25].

Главным и неоспоримым преимуществом АПГ по сравнению с другими препаратами, применяемых для снижения ВГД является выраженный и стойкий гипотензивный эффект, который начинает проявляться через 2-3 часа и продолжается более 24 часов, что предполагает удобный режим закапывания, весьма важное свойство для пациента в случае долгосрочного применения препаратов. К тому же к АПГ в отличие от многих других гипотензивных средств не развивается привыкание [26]. Практически отсутствие системных эффектов обуславливает отсутствие противопоказаний к их применению.

Но являясь аналогами простагландинов – медиаторов воспаления, эти препараты имеют ряд побочных эффектов, таких как отеки и воспаление местного характера. Они также могут вызывать гиперпигментацию радужки способствовать формированию кист радужки, увеличивать рост ресниц, вызывать повышенную пигментацию кожи век [27].

По некоторым данным АПГ могут провоцировать развитие постоперационного МО. Механизм патологического процесса связывают с тем, что они, связываясь с простагландиновыми рецепторами на эндотелии сосудов, стимулируют выделение индуцированного оксида азота, вызывая вазодилатацию, повышают проницаемость сосудов с развитием экссудативных процессов и воспаления. При этом нарушается проницаемость гематофтальмического и гематоретинального барьеров, что в свою очередь является провоцирующим фактором развития кистозного МО [28].

Широко применяемыми препаратами АПГ являются Латанопрост 0,005%, Глаумакс, Глаупрост, Латаномол, Пролатан, Биматопрост 0,03% и Травопрост 0,004%. В настоящее время также применяется АПГ без консервантов Тафлупрост 0,0015% (Тафлотан, Santen, Япония). Латанопрост и травопрост – аналоги простагландина $F_{2\alpha}$ и являются классическими агонистами FP-рецепторов. Биматопрост будучи синтетическим простагмидом, имеет сходную структуру с простагландином $F_{2\alpha}$, но фармакологический эффект препарата не связан с FP-рецепторами. Тафлупрост является фторсодержащим аналогом простагландина $F_{2\alpha}$. Он обладает сродством к FP-рецепторам в 12 раз более выраженным, чем латанопрост. Фармакологическая эффективность препаратов по снижению ВГД колеблется в приблизительно одинаковых пределах.

Таким образом, обзор литературы показал, что единого мнения как по эффективности, так и по вызываемым побочным эффектам относительно

препаратов группы АПГ на сегодняшний день нет и вопрос требует дальнейших исследований.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Егоров Е.А., Алексеев В.Н. Патогенез и лечение первичной открытоугольной глаукомы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017, 224 с.
2. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015, 457с.
3. Doshi V., Ying L.M., Azen S.P., Varma R. Sociodemographic, family history, and lifestyle risk factors for open-angle glaucoma and ocular hypertension // *Ophthalmology*, 2008, v. 115(1), p. 639–647
4. Коновалова О.С., Брынза Н.С., Олькова Н.В. и др. Динамика показателей инвалидности по офтальмопатологии в регионе // *Вестник ТГУ*, т.21, вып.4, 2016, с 1575-1580.
5. Рустамова Н.М. Возрастной риск первичной инвалидности вследствие глазных заболеваний в Азербайджане // *Российский офтальмологический журнал*, 2012. т. 5, № 1, с. 65-68
6. Гасанова Н.А. Профиль пациентов с глаукомой детского возраста в Азербайджане // *Офтальмология*, 2015, т. 12, № 1, с. 39-45
7. Касимов Э.М., Ибрагимова С.Н., Агаева Ф.А. и др. Распространенность глаукомы в северо-западных районах Азербайджана в 2013-2015 годах // *Oftalmologiya*, 2016, № 2 (21), с. 54-58
8. Киселева О.А., Робустова О.В., Бессмертный А.М. и др. Распространенность первичной открытоугольной глаукомы разных рас и этнических групп в России и странах СНГ // *Офтальмология*, 2013, № 10(4), с.11-15
9. Vovee C.E., Pasquale L.R. Evolving surgical interventions in the treatment of glaucoma // *Semin Ophthalmol.*, 2017, v.32, p. 91-95.
10. Фокин В.П., Балалин С.В., Борискина Л.Н. Толерантность и интолерантность зрительного нерва при первичной открытоугольной глаукоме. Волгоград: Планета, 2016, 208 с.
11. Нагорнова З.М. Сравнительный анализ эффективности и безопасности применения фиксированных комбинаций и их отдельных компонентов в лечении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой // *РМЖ. Клиническая офтальмология*, 2019, т. 19, №1, с. 13-19
12. Астахов Ю.С., Нечипоренко П.А. Аналоги простагландинов: прошлое, настоящее и будущее // *Офтальмологические ведомости*, 2017, №10, с.40–52
13. Балалин С.В., Фокин В.П. Медикаментозное лечение первичной открытоугольной глаукомы. Индивидуальный подход // *РМЖ «Клиническая офтальмология»*, 2019, №19(1), с.43–48
14. Еричев В.П., Макарова А.С. Совместимость системных препаратов и местной гипотензивной терапии у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (аналитический обзор) // *Офтальмология*, 2018, т. 15, №4, с. 366-373
15. Киселева О.А., Якубова Л.В., Косамян С.М., Василенкова Л.В. Влияние гипотензивных препаратов на течение беременности у пациенток с глаукомой: данные экспериментальных и клинических наблюдений // *Офтальмология*, 2018, № 3, с. 10-16
16. Лоскутов И.А., Саверская Е.Н., Лоскутова Е.И. Ретинопротекция как терапевтическая стратегия глаукомы: обзор исторических и современных мировых тенденций // *Национальный журнал глаукома*, 2017, т. 16, №4, с. 86-97
17. Киселева О.А., Макуха С.А., Якубов Л.В. Влияние гипотензивных препаратов на гемодинамику глаза // *Российская педиатрическая офтальмология*, 2013, №2, с.48-55
18. Flammer J., Konieczka K., Flammer A.J. The role of ocular blood in the pathogenesis of glaucomatous damage // *US Ophthalm. Rev.*, 2011, v.4 (2), p.84-7.
19. Яни Е.В., Селиверстова К.Е. Вопросы терапии дистрофических изменений переднего отдела глаза // *Медицинский совет*. 2016. № 4. С. 88-91.
20. Messerly J, Orgul S, Flammer J et al. Parasympathetic drugs in the eye. In: *Pharmacotherapy in glaucoma*. Bern: Verlag Hans Huber, 2000, p. 127–35
21. Еричев В.П., Мазурова Ю.В., Цзинь Дань. Холиномиметики центрального действия в комплексной терапии прогрессирующей глаукомной нейропатии // *Вестник офтальмологии*, 2016, № 2. с.33-37
22. Grieshaber M., Flammer J. Is the medication used to achieve the target intraocular pressure in glaucoma therapy of relevance? — An exemplary analysis on the basis of two beta-blockers // *Progr. Retin. Eye Res.*, 2010, v. 29 (1), p. 79—93
23. Еричев В.П., Козлова И.В., Макарова А.С., Цзинь Д. Особенности системной гемодинамики у больных первичной открытоугольной глаукомой, компенсированным внутриглазным давлением и нестабилизированным течением // *Национальный журнал глаукома*, 2013, №3, с.20-23
24. Takagi Y., Nakajima T., Shimazaki A. et al. Pharmacological characteristics of AFP-168 (tafluprost), a new prostanoid FP receptor agonist, a san ocular hypotensive drug // *Exp. Eye Res.*, 2004, v. 74(4), p. 767–776
25. Altintas O., Yuksel N., Karabas V.L., Demirci G. Cystoid macular edema associated with latanoprost after uncomplicated cataract surgery // *Eur J Ophthalmol*, 2005, v.15(1), p. 158–161
26. Петров С.Ю., Волжанин А.В., Кравчик М.В. и др. Влияние тафлупроста на суточные колебания офтальмотонуса при первичной открытоугольной глаукоме // *Национальный журнал глаукома*, 2018, №17(4), с.91-96
27. Chu C.J., Johnston R.L., Buscombe C. et al. Risk factors and incidence of macular edema after cataract surgery: a database study of 81984 eyes // *Ophthalmology*, 2016, v.123(2), p. 316–323
28. De Gregorio A., Pedrotti E., Russo L., Morselli S. Minimally invasive combined glaucoma and cataract surgery: clinical results of the smallest ab interno gel stent // *Int Ophthalmol.*, 2018, v. 38(3), p.1129-1134. doi: 10.1007/s10792-017-0571-x

ÜZ SKELETİ SÜMÜKLƏRİNİN SINIQLARINDA İMMUN SİSTEMİN VƏZİYYƏTİNİN QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ.

Məmmədov C. C.

Azərbaycan Tibb Universiteti. Ağız və üz-çənə cərrahiyyə kafedrası.

Sümük toxuması öz-özünə çapıqsız sağalan unikal bir toxumadır. Yaşından asılı olmayaraq sümük sınıqlarının (S.S) rast gəlmə tezliyi 50%-ə qədərdir. S.S hər il 5-10% hallarda sümük bərpa prosesinin pozulması müşahidə olunur.(1-2). Bu istiqamətdə aparılan elmi işlər S.S sağalmasında immün hüceyrələrinin rolunun sübuta yetirmişlər (3,4,5). Üz skeleti sınıqlarının müalicəsinin əsas prinsipi dəqiq repozisiya və stabil fiksasiyadır. Bu cərrahi müalicənin maksimal effektivliyinin əldə olunması üçün reparativ osteogenez proseslərinin optimallaşdırılması vacib məsələlərdən hesab edilir (6,7,8,9,10,11). Posttravmatik dövrdə orqanizmin reaktivliyinin azalması öz növbəsində osteoreparativ proseslərə təsir edir və reabilitasiya dövrünü uzadır (9). Sınıq sağalma prosesi bütünlüklə yumşaq toxumalarda gedən sağalma prosesi ilə eyni gedir. Bu proses sınığın baş verdiyi andan başlayaraq, sümüyün bir neçə illər ərzində formalaşmasına qədər davam edən uzun bioloji prosesdir.Reparativ osteogenez bir-birini dəqiqliklə təkilb edən histoloji,biokimyəvi,biomexaniki proseslərdən ibarətdir.Sümük sağalma prosesi ümumilikdə üç fazaya ayrılır.

1.İltihab fazası 2.Reparativ faza 3.Remodulyasiya fazası (12,3).

İltihab fazası zədədən dərhal sonra başlayaraq, reparativ faza ilə əvəz edilir. Reparativ fazada itirilən və zədələnmiş hüceyrələr bərpa olunduqdan sonra daha uzun olan remodulyasiya fazası başlayır. Travmadan sonra baş verən sümük sınıqları zamanı sümük toxumasından başqa, ətraf yumşaq toxumalar, sümüküstlüyü və qan damarları zədəyə məruz qalır. Zədədən dərhal sonra qan damarlarının zədələnməsi nəticəsində əmələ gələn hematoma sınıq arasы sahəni və ətraf toxumaları əhatə edir. İltihab hüceyrələrinin fəaliyyəti nəticəsində yaranan nekrotik toxuma və eksudatın sovrulmasından sonra əmələ gələn fibroblastlar və xondrositlər ilkin sümük döyənəyi əmələ gətirir. Sümük sağalma prosesinin ilkin fazası kritik faza hesab edilir. Üz skeleti sınıqlarının müasir metodlarla uğurlu müalicəsinə baxmayaraq, çoxsaylı ədəbiyyat mənbələri göstərir ki, iltihabi ağırlaşmalar bu sınıqların müalicə ağırlaşmalarında 1 ci yeri tutur. Üz skeleti sınıqlarının adətən kəllə beyin travması ilə müşahidə olunması sirkulyator pozğunluğa, hipoksiyaya,hipotalo-hipofiz adrenal sistemin şiddətli aktivləşməsinə səbəb olur. Nəticədə stressor immundefisit və ya ikincili immundefisit vəziyyət əmələ gəlir. Məhz, bu səbəbdən, müasir tibbi ədəbiyyatlarda mütəxəssislərin üz-çənə zədələnmələri zamanı immunolji aspektə diqqətinin güclənməsi daha geniş yer alır.

Sümük toxuması birləşdirici toxumanın digər növlərindən hüceyrəarası maddənin sərtiliyi və olduqca güclü inkişafı ilə fərqlənir. Bu isə, həmin toxumanın yüksək mexaniki fəaliyyəti ilə əlaqədardır. Skeletin əsas tərkib hissəsini təşkil edərək, sümüklər istinad, mühafizə, və hərəkət funksiyasını icra edir. Bunlardan əlavə sümük toxuması fəal bioloji funksiya görür, belə ki, o, mübadilə prosesində xüsusilə mineral duzlar mübadiləsində iştirak edir. Sümüklər kalsium və fosfor birləşmələri üçün depo vəzifəsini görür; həmin maddələr müvafiq şəraitdə sümükdən digər toxumalara keçə bilər.

Sümüyün sərtliyi onun hüceyrəarası maddəsinin əhəng duzları ilə hopması nəticəsində əldə edilmişdir. Sümük möhkəm sərtliyə malik olub, sıxılmağa, gərilməyə və sınmağa qarşı yüksək müqavimət göstərir.

Sümük toxumasının tərkibində iki növ kimyəvi birləşmələr vardır: üzvü və qeyri-üzvü birləşmələr. Üzvü maddələr sümüyün təxminən 1/3 ni təşkil edərək, başlıca olaraq, osseindən və osseomukoiddən ibarətdir. Qeyri-üzvü duzların əsas hissəsini (96%) kalsium duzları təşkil edir; bu duzların əksəriyyəti kalsiumfosfatdan ibarətdir. Qeyri-üzvü duzlardan sümüyün kövrəkliyi asılıdır, buna görə, qocaların sümüyü daha tez sınır. Üzvü maddələr sümüyə elastiklik qabiliyyəti verir. Uşaqlarda bu maddələr arataraq 41% -ə çatır, buna görə onların sümükləri sınmağa qarşı nisbətən davamlı olur. Üzvü və qeyri-üzvü maddələrdən başqa sümüyün tərkibində 50 %-ə qədər su və 15-16 % ə lipidlər təşkil edir (13).

Sümük toxuması 3 növ hüceyrələrdən ibarətdir.

1.Sümük hüceyrələri-OSTEOSİTLƏR

2.Sümük yaradan hüceyrələr-OSTEOBLASTLAR

3.sümükdağıdan hüceyrələr-OSTEOKLASTLAR (13).

Bütün sümüklər xaricdən sümüküstlüyü ilə örtülmüşdür. Sümüküstlüyü lifli birləşdirici toxumadan təşkil olub, iki qatdan ibarətdir: xarici adventisiya qatı ya lifli qat (*stratum fibrosum*) və daxili kambial qat (*stratum cambiale*). Sümüküstlüyünün sümük üçün böyük əhəmiyyəti vardır; bu sümüyün qidalanmasında, eninə (appozision) böyüməsində və regenerasiyasında iştirak edir.

Sümük toxuması mənşə cəhətcə mezenxim toxumalarından olub, canlı dinamik toxumadır, orada arası kəsilmədən mübadilə prosesləri gedir və onun tərkibi daima yenilənir (13).

Orqanizimin sümük toxumasında daimi olaraq, davamedici adaptiv dəyişikliklər gedir. Bu proses remodulyasiya adlanır. Remodulyasiya prosesi osteoblastlar hesabına gedən sümük formalaşması və osteoklastlar hesabına baş verən sümük rezorbsiyasının balansını hesabına təmin olunur. Daimi olaraq, hər hansı dövrdə sümük toxumalarının 5-25 %-i remodulyasiya prosesində olur. Sümük toxumalarının fizioloji remodulyasiyası onun möhkəmliyinin, davamlılığını və formasını təmin edir. Bu prosesdə baş verən hər hansı bir disbalans sümük həcmünün böyüməsi və ya kiçilməsinə səbəb olur. Sümük toxumasının mikrozdələri-remodulyasiya sümüyün mexaniki tamlığını və qanda kalsium, fosfor mübadiləsini tənzimləyir. Remodulyasiya 4 əsas prosesdən ibarətdir (14).

1. Aktivasiya. 2. Rezorbsiya. 3. Yenilənmə. 4. Formalaşma.

Sınığın sağalma prosesi sümük toxumalarının bərpası ilə nəticələnən unikal fizioloji prosesdir. İmmun hüceyrələrin və sekretor faktorların travmadan sonra sınıq sağalma prosesində həll edici rolu ədəbiyyatda üstünlük təşkil edən əsas nəzəriyyələrdən hesab edilir (12,3,4,5,15). Travmatik sınıq zamanı sümük toxumasından başqa digər ətraf yumşaq toxumaların və qan damarlarının zədələnməsi baş verir, nəticədə əmələ gələn sınıq ətrafı hematoma hesabına toxumalarda hipoksiya və qidalanma pozulması baş verir (16). Sınıq xətti ətrafı hematoma PH-ın aşağı düşməsi və yüksək konsentrasiyalı laktatın əmələ gəlməsi ilə xarakterizə olunur. Beləliklə, yerli iltihabi reaksiya cavabı başlanır. Hipoksiya xəbardarlıq faktoru (HİF) və onun requlyasiyası anadangəlmə və qazanılmış immün hüceyrələrin funksiyasında həlledici rol oynayır. Aparılan tədqiqatlar sübut etmişdir ki, ilkin iltihabi fazanın keçidi gələcək sınıq sağalma prosesində həlledici rol oynayır. Hipoksiya xəbardarlıq faktoru (HİF) yaranmış toxuma hipoksiyasını Vaskulyar

Endotelial Böyümə Faktorları (VEGF) və interleykin (İL-8) hesabına angiogenezi stimülə edərək bərpa edir. İmmun defisit vəziyyətlərdə bu prosesin gecikməsi və sınıq sağalma prosesinin pozulması müşahidə olunur (17,18,19,6,7).

Hazırkı dövrdə adaptiv immün sistemin sınıq sağalma prosesinə təsiri və immün funksiya ilə sümük regenerasiyasının iltihab fazası arasında qarşılıqlı əlaqə tam dəqiqliklə öyrənilməmişdir (20,21,22,23). Adaptiv immün sistemin əsas təsir edici hüceyrələri limfositlərdir. Limfositlərin sınıq sağalma prosesində rolu müəyyənənmiş, lakin tam dəqiqliklə öyrənilməmişdir.

Sitokinlərin əsas produsentlərinin (CD8+, Th hüceyrələrinin) yara sağalma prosesində onların tükətilməsi hesabına müsbət təsiri qəbul olunan nəzəriyyə hesab edilir. Bununla bərabər, B limfositlərin olmadığı şəraitdə siçan sümüklərində böyümə müşahidə olunmuşdur (18,19,6).

Siçanlar üzərində aparılan digər tədqiqatda limfositlərdən azad olunmuş sümük sınığı yarasının sağalma prosesində gözlənilən nəticə alınmayıb. Belə ki, sümük sağalma prosesində ləngimə və regenerativ prosesin pozulması gözləndiyi halda sınığı regenerasiyasında dəyişiklik müşahidə olunmayıb. Müəlliflər, nəticədə, reparativ osteogenez prosesində T hüceyrələrin yox, yalnız B hüceyrələrin rolunun olduğunu qeyd etmişdilər (7).

İmmundefisit vəziyyətlər (İDV) – immün sistemi tərəfindən normal immün cavabının yaranmasında bir və ya bir neçə mexanizmin pozulması ilə yaranan vəziyyətdir. Normal hamiləlikdə dölün bəndaxili inkişafı steril keçir. Doğulandan sonra uşağı əhatə edən mikroblara qarşı immün cavab, immün yaddaş və uzun sürən immunitet yaranmalıdır. Bu prosesdə əsas 4 immün mexanizm iştirak edir.

1. Humoral immunitet-əkscisimlər, B limfositlər
2. Hüceyrə immunitet-T limfositlər və onun populyasiyaları
3. Faqositlər
4. Komplement sistemi

Yuxarıda göstərilən hər bir mexanizmlərdə baş verən pozğunluq, immün defisit vəziyyət (İDV) yarada bilər. İmmün defisit vəziyyətlər birincili (anadangəlmə) və ikincili (qazanılma) ayrılır.

Birincili immundefisit vəziyyət anadangəlmə somatik və autoimmün xəstəlikləri zamanı müşahidə olunur. İkincili immundefisit vəziyyətini yaradan səbəblər müxtəlif ola bilər. Bunlara qida pozğunluğu, infeksiya xəstəlikləri, böyrək xəstəlikləri, dərman qəbulu (antibiotiklər, hormonlar, sitostatiklər), o cümlədən travma və keçirilən cərrahi əməliyyatlar aid olunur. Travma və cərrahi əməliyyat sonrası hipotalo-hipofiz – adrenal sistemin aktivləşməsi nəticəsində ifraz olunan stress hormonlarının (qlükokortikoidlər, kortizol və AKQT) qana keçməsi orqanizmdə ikincili immundefisit vəziyyətin, stressor immundefisitə əmələ gəlməsinə səbəb olur. Qlükokortikoidlər (QK) lizosomların, ribosomların və liposomların membranlarını stabilləşdirir, immün cavabın effektor mexanizmlərini zəiflədir, xemo-taksisi və monositlər tərəfindən mediatorların (İL-1) sintezini aşağı salır., T- və B- limfositlərin proliferativ aktivliyini, limfokinlərin sintezini və limfositlərin sitotoksikliyi zəiflədir, supressiv aktivliyi isə stimülə edir (24). Travmadan sonra yaranan bu ikincili immundefisit vəziyyət toxumalarda gedən regenerativ proseslərə təsir göstərir (5,15,25,26).

Beləliklə, yaranan posttravmatik immundefisit vəziyyətin reparativ osteogenezə təsiri reaktiv müdafiə hesabına tam bərpa olunmaya və sümük sağalma prosesinə mənfi təsir edə bilər. Yeni immunomodulyatorların tətbiqi ilə limfositlərin kəmiyyət

və keyfiyyət balansını saxlamaq, sitokinlərin aktivliyini bərpa etmək hesabına sınıq sağalma prosesində, reparativ osteogenezə təsir etmək mümkündür. Kliniki müşahidələr bu sahədə tam elmi təsdiqini tapmamışdır. Biz hesab edirik ki, terapevtik-medikamentoz immunokorreksiya sümük sınıqları zamanı reparativ osteogenez prosesində patogenetik müalicə effektivini verə bilər.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Tzioupis C, Giannoudis PV. Prevalence of long-bone non-unions. *Injury*. 2007;38 (Suppl 2):S3-9
2. Clement ND, Beauchamp NJ, Duckword AD, et al. The outcome of tibial diaphyseal fractures in the elderly. *Bone Joint J*. 2013;95-B(9):1255-62.
3. McKibbin B. The biology of fracture healing in long bone. *J B JS* 1978;60B:150-62.
4. Schmidt BK, Schell H, Kolar P, et al. Cellular composition of the initial fracture hematoma compared to a muscle hematoma: A study in sheep. *J Orthop Res* 2009;27:1147-51.
5. Timlin M, Toomey D, Condrón C, et al. Fracture hematoma is a potent proinflammatory mediator of neutrophil function. *J Trauma* 2005;58:1223-29.
6. Park JE, Barbul A. Understanding the role of immune regulation. *Am J Surg* 2004;187:115-65.
7. Schaffer M, Barbul A. Lymphocyte function in wound healing and following injury. *Br J Surg* 1998;85:444-60.
8. Schaffer M, Bongartz M, Hoffmann W, et al. MCH-class-11-deficiency impairs wound healing. *J Surg Res* 2007;138:100-05.
9. Toben D, Schroeder I, Khassawna TE, et al. Fracture healing is accelerated in the absence of the adaptive immune system. *J Bone Miner Res* 2011;26(1):113-24.
10. Sato K, Suematsu A, Okamoto K, et al. Th 17 function as an osteoclastogenic helper T cell subset that links T cells activation and bone destruction. *J Exp Med* 2006;203:2673-82.
11. Gerstenfeld LC, Cho TJ, Kon T, et al. Impaired fracture healing in the absence of TNF-alpha signaling-the role of TNF-alpha in endochondral cartilage resorption. *J Bone Miner Res* 2003;18: 1584-92.
12. Lehmann W, Edgar CM, Wang K, et al. TNF- alpha coordinately regulates the expression of specific matrix metalloproteinases and angiogenic factors during fracture healing. *Bone* 2005;36:300-10.
13. Einhorn TA. The cell and molecular biology of fracture healing. *Clin Orthop Relat Res* 1998;355:7-21.
14. Praffit AM. Pharmacological manipulations of bone remodeling. Lymphocytes (T cells) influence bone remodeling in calcium homeostasis; in Kanis (ed): *Progress in basic and through its regulation on osteoclastogenesis*. The type and clinical pharmacology. Basel, Karger 1990;1-27.
15. Matin P, Leibovich SJ. Inflammatory cells during wound repair: The good, the bad and the ugly. *Trends Cell Biol* 2005;15:
16. Cramer T, Yamanishi Y, Clausen BE, et al. HIF-1 alpha is essential for myeloid cell-mediated inflammation. *Cell* 2003;112:645-57.
17. Tripmacher R, Gaber T, Dziurla R, et al. Human CD4(+) T cell maintain specific functions even under conditions of extremely restricted ATP production. *Eur J Immunol* 2008;38:1631-42.
18. Horowitz M, Vignery A, Gershon RK, et al. Thymus derived lymphocytes and their interaction with macrophages are required for the production of osteoclasts in the mouse. *Proc Natl Acad Sci USA* 1984;81:2181-85.
19. Li J, Sarosi I, Yan XQ, et al. RANK is the intrinsic hematopoietic cell surface receptor that controls osteoclastogenesis and regulation of bone mass and calcium metabolism. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;97:1566-71.
20. Braun W, Rutter A. Fracture healing: Morphologic and physiologic aspects. *Unfallchirurg* 1996;99:59-67.
21. Phillips AM. Overview of the fracture healing cascade. *Injury* 2005;36s:5-7
22. Remedios H. Bone and bone healing. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1999;29:1029-44.
23. Schindeler A, McDonald MM, Bokko P, et al. Bone remodeling during fracture repair: The cellular picture. *Semin Cell Dev Biol* 2008;19:459-66.
24. A.A. Əyyubova, G.M. Nəsrullayeva. *Klinik immunologiya* 2007. səh 185-192.
25. Schindeler A, Liu R, Little DG. The contribution of different cell lineage to bone repair exploring a role for muscle stem cells. *Differentiation* 2009;77:12-18.
26. Hoff P, Gaber T, Bleek KS, et al. Immunologically restricted patient exhibit a pronounced inflammation and inadequate response to hypoxia in fracture hematoma. *Immunol Res*. 2011;51:116-

Daxil olub: 4.11.2019

ОБЗОР МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

Рагимов Ч.Р., Султанова М.Д., Ализаде Дж.К.

Кафедра лучевой диагностики и терапии, АМУ.

Кафедра хирургии полости рта и челюстнолицевой области.

Различные заболевания височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС), по данным ряда авторов, встречаются у 27,5–56%, а дисфункции всего мышечно-суставного комплекса этого органа наблюдаются у 95,3% людей преимущественно молодого возраста. В организме человека ВНЧС является самым используемым суставом, осуществляющим одновременно билатеральное движение с помощью одной челюстной кости (1-3).

Компонентами ВНЧС являются мышцелок (суставная головка нижней челюсти), гленоидальная ямка (суставная поверхность височной кости) и суставной бугорок, суставной диск, ретродискальная ткань, синовиальная мембрана и суставная капсула (1,2). В течении жизни эти структуры часто подвергаются процессам ремоделирования и физиологической адаптации (3).

При заболеваниях ВНЧС могут наблюдаться структурные и функциональные изменения как внутрисуставных, так и внесуставных компонентов, таких как жевательные мышцы, связки, зубы и периодонт (4,5).

Симптоматика при заболеваниях ВНЧС существенно влияет на качество жизни пациентов. Это в основном жалобы на локальные или диффузные боли (6), вызванные как изменениями в самом суставе, так и мышечными расстройствами.

Диапазон клинических проявлений настолько разнообразный, что зачастую для выработки адекватной патогенетической терапии необходимо диагностическое подтверждение природы болей с помощью различных диагностических методов (6-11).

В данной статье освещаются основные методы современной диагностики, применяемые при различных симптомах боли, возникающих при заболеваниях ВНЧС.

Этиологические аспекты.

Этиологические аспекты большинства заболеваний вне- и внутрисуставных структур височно-нижнечелюстного комплекса до сих пор полностью не раскрыты (9,11).

На сегодняшний день известны предрасполагающие факторы возникновения этих заболеваний. Это травма, парафункциональные привычки (бруксизм, привычка выдвигать нижнюю челюсть вперед или в сторону, прокладывать язык между зубами, прикусывать язык, щеку, губы), постуральный фактор, окклюзионная микротравма, нарушения сна, психосоциальные изменения (9-16).

Американская Академия Орофациальной боли (ААОР) классифицировала заболевания височно-нижнечелюстного комплекса в 2 большие группы: мышечную и суставную (12). Асимптоматические внутрисуставные изменения встречаются у 30 % популяции при дислокации суставного диска и структурных изменениях, связанных с остеоартритом и остеоартрозом (4,13,14). Таблица 1 отражает диагностические подтипы внутрисуставных поражений ВНЧС

Сбор анамнестических данных и клиническое обследование позволяют выявить нарушение ВНЧС (9,11,17). Тем не менее, диагностическая визуализация ВНЧС позволяет определить степень вовлеченности его компонентов, функциональное взаимоотношение между ними, определяет

степень прогрессирования данного заболевания, что необходимо для выбора эффективного метода лечения (11,12,18).

Это необходимо в случае травмы, окклюзионных изменениях, при наличии суставных щелчков, при системных заболеваниях суставов, инфекции, а также при неэффективном консервативном лечении (16).

Таблица № 1

Диагностические подтипы внутрисуставных нарушений ВНЧС

Диагностическая визуализация

1. Радиографические методы диагностики заболеваний ВНЧС включают: панорамную, транскраниальную, планиографическую техни-

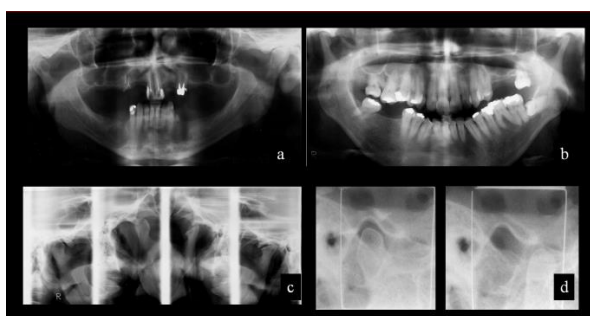


Рис. 1. Радиографические исследования

- a) панорамный снимок с акцентом на кортикальную целостность головок нижней челюсти, несколько отсутствующих зубов, фрагменты корней и остатки периапикальной кисты
 b) гипоплазия головок нижней челюсти и горизонтальная импакция зуба
 c) планиография выявляет удлинение шиловидного отростка и остеофиты правой головки нижней челюсти
 d) транскраниальное изображение показывает суставные пространства и движения мышцелка немного выше нормальных пределов

Радиографические методы диагностики дают морфологическую характеристику костных компонентов сустава и прилежащих структур, а также их нахождение по отношению друг к другу при открывании рта, однако, визуализация мягких тканей невозможна (2,17,19).

Панорамная радиография дает прекрасный обзор челюсти, в связи с чем информативна для выявления одонтогенной природы заболеваний ВНЧС (16,21). Панорамная радиография выявляет асимметрию костных структур, эрозии, наличие краевых остеофитов, переломы, изменение формы и размеров, дегенеративные метаболические изменения, нарушения роста, опухоли челюсти, метастазы и анкилозы, особенно на продвинутых стадиях. (2,16,18,19). Основным недостатком этого метода является наложение изображений костных структур основания черепа и скуловой дуги на эту область (5,17,19,21) (Рисунок 1а, 1б).

Планиография – это панорамный снимок для ВНЧС, который имеет значительную точность, с минимальным наложением окружающих костных

Врожденные нарушения или аномалии развития	Аплазия
	Гипоплазия
	Гиперплазия
	Дисплазия
Приобретенные нарушения	Неоплазмы
Дисфункция диска	Дислокация диска с редукцией
	Дислокация диска без редукции
Дислокации ВНЧС	
Воспалительные изменения	Синовит/капсулит
	Полиартрит
Изменения невоспалительного характера	Первичный остеоартрит
	Вторичный остеоартрит
Анкилозы	
Перелом (мышцелок)	

ки (2,5,16,18).

структур. Кроме структур самого сустава, этот метод позволяет визуализировать как структуры самого сустава, так и контуры шиловидного и сосцевидного отростков, а также скуловой дуги (5,18,22,23). Планиография ВНЧС обеспечивает билатеральную визуализацию мыщелка, что необходимо при клиническом подозрении на гипермобильность (2,5). Хотя структуры сустава выглядят увеличенными, это удобно для проверки функции открывания рта, выявление морфологических изменений и проведения измерений суставных пространств при переломах и анкилозах (5). (Рисунок 1с).

Другой метод - транскраниальная радиография, обеспечивает хорошую анатомическую визуализацию мыщелка, суставной ямки и суставного бугорка (2,17,20). Рентгеновские лучи направляются косо через череп к противоположному ВНЧС, что снижает наложение костных структур (20). Этот метод полезен для выявления костных патологий, визуализации переломов шейки и головки нижней челюсти со смещением, а также радиографическое определение суставных пространств (5,17,20).

Указанные выше ограничения и доступность компьютерной томографии (КТ) уменьшили потребность радиографических исследований (16,18). Компьютерная томография ВНЧС позволяет получить серию высококачественных изображений с использованием ионизирующего излучения и последующий обработки полученной информации компьютерной системой (4). В челюстно-лицевой области предпочтение дают конусной компьютерной томографии (5,24).

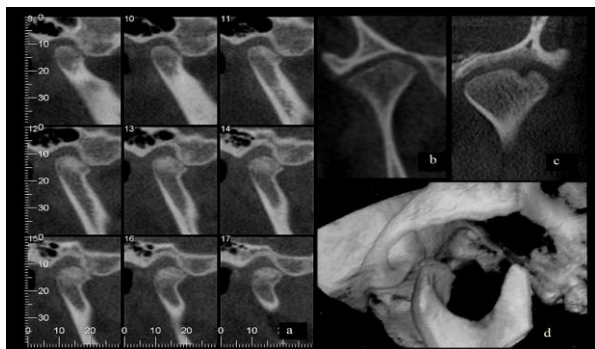
Главным преимуществом этого метода является возможность визуализации костных структур сустава в аксиальной, сагиттальной и коронарной проекциях (2,24), возможность манипулировать изображениями на различной глубине срезов и провести 3-Д реконструкции (17,24,25).

При исследовании ВНЧС основным показанием к конусной компьютерной томографии является выявление его структурных компонентов при переломах, неопластических процессах, анкилозах, резорбтивно-дегенеративных изменениях, псевдокистах, при асимптоматическом остеоптическом ремоделировании кости, гиперплазии мыщелка, шиловидного и венечного отростков, персистирующем отверстии Huschke (наличие незаращения костной стенки наружного слухового прохода, которая может привести к оторее- исходу синовиальной жидкости из ВНЧС), синовиальном хондроматозе, метаболическом артрите, а также можно проводить оценку пред и после операционных состояний (4,17,18,22,25-27).

При этой технике нет наложения костных элементов, а также минимизированы возможные артефакты (2,21,28). Однако, техника

компьютерной томографии не дает информацию об окружающих мягких тканях и суставном диске (5,28). Естественно, что стоимость этого исследования и лучевая нагрузка выше, чем при указанных выше радиографических методах (2,17,18,21).

Рис. 2. Морфологические изменения костного компонента сустава, диагностированного с помощью техники Конусной Компьютерной



Томографии ВНЧС в парасагиттальной проекции (а), корональной (b, c) и 3 D реконструкция (d).

а) наличие остеофитов и реактивного склероза костной ткани мышцелка;

б) наличие остеофитов

в) кортикальная эрозия д) движение мышцелка за пределы физиологического лимита

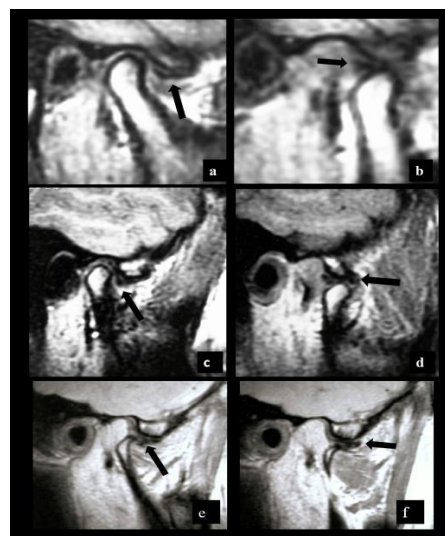
Мягкие ткани ВНЧС лучше визуализируются с помощью метода Магнитно-резонансной томографии (МРТ) (4,29-33). Высокая диагностическая точность обеспечивает визуализацию суставного диска, связок, ретродискальной ткани, синовиального содержимого, а также жевательных мышц, (2,5,18,28). Как и в компьютерной томографии, эта методика позволяет анализировать изображения в 3 проекциях. Магнитно-резонансная томография считается золотым стандартом для выявления положения диска и умеренно чувствительна к внутриартикулярным дегенеративным изменениям (5,29,33).

Сохранение болей в суставе и преаурикулярной области после консервативного лечения, наличие щелканья и хруста, функциональные изменения при открывании рта, сублюксации и дислокации, ограничение открывания рта, подозрение на неопластический процесс, симптомы остеоартрита – показания для назначения магнитно-резонансной томографии (2,4,16,18,22,27). Обычно МРТ ВНЧС проводится в позиции закрытого и максимального открытия рта, а также при полуоткрытом рте в сагиттальной и корональной проекциях (18).

Главными преимуществами МРТ является то, что этот неинвазивный метод с отсутствием ионизирующей радиации выявляет изменения в мягких тканях, а также позволяет обнаружить некроз и отек (4,5,18,19,33). К недостаткам метода относятся высокая цена проводимой процедуры, а также противопоказание пациентам с слабой психикой, клаустрофобией, пациентам с регулятором ритма сердца, металлическими сердечными клапанами, ферро магнитными инородными телами и беременность у женщин (17, 18, 29). Рисунок 3 отображает морфологические изменения суставного диска и костных структур, диагностированные с помощью МРТ

Рис. 3. Позиция суставного диска, диагностированного с помощью МРТ

МРТ исследование выявляет переднюю дислокацию диска с редукцией (а, b, c, d) и без редукции (е, f). Стрелки указывают на позицию суставного диска в позиции закрытого рта (а, с, е) и открытого (b, d, f). На мышцелке выявляется остеофит (е, f).



Применение ультразвукового исследования (УЗИ) является эффективным для выявления позиции диска, а также для обнаружения выпота в полость сустава у пациентов с воспалительным процессом. (7,2, 31). Но несмотря на значительную диагностическую чувствительность и специфичность, этот метод недостаточен для выявления остеоартрита (30).

Даже при наличии ограничений, этот метод является полезной опцией для первичного исследования при внутрисуставной дисфункции ВНЧС

(18,29,30), особенно у пациентов, которым МРТ противопоказано или недоступно (17). Этот метод доступный, исследование происходит в реальном времени без применения ионизирующего излучения, является быстрым и удобным для пациента исследованием (7,29-31). УЗИ часто применяется в дифференциальной диагностике изменения структур прилежащих к ВНЧС, таких как слюнные железы и жевательные мышцы (32). Этот метод помогает провести дифференцированную диагностику сиаладенита, сиалитиазиса, синдрома Игл, заболеваний ВНЧС, миофасциальной боли, невритах и орофациальной боли (25).

Также УЗИ применяется для обнаружения локализации суставных пространств при артроцентезисе и вискозапплементации (введение в сустав препаратов, улучшающих скольжение суставных поверхностей).

Нуклеарная медицина основывается на обнаружении специального фармакологического радиоактивного вещества, что указывает на изменение метаболической активности кости (35).

Костная сцинтиграфия обнаруживает новообразования, метаболические нарушения, костный рост, синовит и остеоартрита (17,18,35,36,37).

Этот метод обладает высокой чувствительностью, не агрессивный, высоко с использованием низкого уровня радиации (38). Имеет некоторые преимущества перед рентгеновским исследованием, КТ и МРТ, так как обеспечивает оценку метаболического процесса и воспаления (35-37). Метод обеспечивает раннюю диагностику при доступной стоимости, по сравнению с КТ и МРТ (37).

Однако этот метод не позволяет дифференцировать рубцовые изменения кости, инфекции и новообразования от манифестации остеоартрита (18).

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) обычно показана для выявления и стадирования метастатического распространения заболевания. Метод позволяет получить морфологическую и функциональную информацию о метаболизме (22,38). Главным преимуществом является получение изображений в трех проекциях, удобная анатомическая визуализация, что значительно сокращает время необходимое для постановки диагноза и назначения лечения (18).

В настоящее время делают SPECT/CT исследование (однофотонная эмиссионная компьютерная томография) с технецием (35). Радиофармацевтический препарат

^{99m}Tc может показывать локальный уровень остео метаболизма локально, в то время как техника томографии указывает на локализацию болезни (35,37). Таким образом мы получаем как анатомические, так и функциональные данные. Метод высоко чувствительный и высоко специфичный, что является огромным преимуществом (35,38).

Назначение методов диагностики заболеваний ВНЧС

При заболеваниях ВНЧС сбор анамнеза и клиническое исследование (пальпация, наблюдение и измерение движения челюсти, функциональные тесты, выявление суставных шумов) являются основными методами и обладают достаточно достоверными диагностическими критериями, если проводятся квалифицированным профессионалом (9).

Однако наложение симптомов от мышц и сустава может повлиять на диагностическую ценность клинического исследования. В этом случае и в

случае неспецифических симптомов (воспаление, рак, или травма) необходимы дополнительные диагностические исследования для выявления диагноза и назначения правильной терапии (4,9).

Методы исследования (от простых до сложных) отличаются по степени чувствительности и специфичности, что определяет их диагностическую значимость (41).

Выбор того или иного дополнительного диагностического метода исследования должен быть основан на анамнестических данных и данных клинического обследования больного (18,39,40).

Основным принципом назначения дополнительного метода исследования является недостаточность клинических проявлений для постановки диагноза и утверждения плана лечения (24).

При отсутствии у специалистов знаний назначаются неправильные или ненужные назначения на диагностическое исследование (39). При консервативном или нехирургическом лечении суставов надо задуматься о риске повреждения и безопасности диагностического метода (18).

Радиография и КТ исследование безвредны ввиду использования ионизирующей радиации (18).

При определении стадии распространенность заболевания и определения плана лечения применение техник с высокой радиацией оправданы. При метаболических поражениях и подозрении на метастазы используют нуклеарные методики для комплексной диагностики и лечения (35-39). Тем не менее, подтверждение природы опухолевого процесса требует проведения гистопатологии или иммуногистохимии (18).

Методы МРТ и КТ диагностики являются более точными в сравнении с конвенционной радиологией, так как обеспечивают более высокую анатомическую разрешающую способность. КТ является золотым стандартом для выявления костных структур и методом выбора при травмах лица, в то время как МРТ применяют для исследования мягких тканей (2,4,19,29,39). Эти два метода часто сочетаются при исследовании ВНЧС для дифференциации мышечной и суставной патологии (4). Хотя МРТ также способен диагностировать костные изменения ВНЧС, однако для твердых структур КТ более точен (28).

Принятие решения о выборе исследования принимается с целью наиболее точного установления диагноза. Выбор консервативного или хирургического лечения остается за клиницистом. Консервативная терапия, должна снять симптомы заболевания в короткий срок (2,18).

В случаях, когда консервативная терапия является неэффективной, необходимо выбрать высокочувствительный диагностический метод и определить показания к инвазивным процедурам (39,41).

Показания к исследованиям для диагностики заболеваний ВНЧС КТ-Компьютерная Томография; МРТ-Магнитно –Резонансная Томография; УЗИ-Ультразвуковое исследование; Рентген- Радиографические методы:панорамная, транскраниальная, планиографическая техника

Таблица № 2

Отображает информацию о различных методах диагностики ВНЧС, основанная на показаниях, рисках и диагностической информативности.

Патологическое состояние	Заболевания	Выявленный признак в ВНЧС	Рекомендовано
Врожденные аномалии, нарушения развития	аплазия	отсутствие структуры	КТ, Рентгенография
	гипоплазия	уменьшение в размере	КТ, Рентгенография
	гиперплазия	увеличение в размере	КТ, Рентгенография
	дисплазия	структурные изменения	ПЭТ, сцинтиграфия, КТ, Рентген
Приобретенные нарушения	Опухоли	нарост кости / костная деструкция	ПЭТ, сцинтиграфия, КТ, МРТ
		разрастание мягких тканей	ПЭТ, сцинтиграфия, МРТ, УЗИ
		метастазы	ПЭТ, сцинтиграфия
Нарушение расположения диска	дислокация с редукцией	диск возвращается на свою позицию	МРТ, УЗИ
	дислокация без редукции	диск не возвращается на свою позицию	МРТ, УЗИ
Дислокации ВНЧС		Нарушения	Клинический анализ, Рентген, КТ
Воспалительный процесс	синовит/капсулит	выпот, воспаление, боль	МРТ, УЗИ
	полиартрит	ремодуляция кортикальной пластинки всех суставов	КТ, МРТ, Рентген
Изменения невоспалительной природы	первичный остеоартрит	одно или двухстороннее повреждение, ремодуляция кортикальной пластинки	КТ, МРТ, Рентген
	вторичный остеоартрит		
анкилозы		Образование кости, нарушение подвижности	КТ, Рентген, МРТ
переломы(мышцелок)		боль, девиация при открывании рта	Клинический анализ, КТ, Рентген

Заключение

При диагностике заболеваний ВНЧС ставится цель: выявить заболевание, стадию развития болезни и определить прогноз, обеспечить дифференциальную диагностику, определить предоперационную подготовку; провести оценку лечения; обеспечить безопасность и адекватность исследования. Различные виды исследования имеют конкретные показания для диагностики поражений ВНЧС:

Радиографические исследования имеют более низкую стоимость, меньшую дозу лучевой нагрузки и однако и более низкую чувствительность. Они диагностируют менее сложные изменения и позволяют первично дифференцировать между заболеваниями ВНЧС и воспалительными состояниями зубов и челюстей.

КТ-исследования чувствительны и специфичны при морфологических, дегенеративных изменениях и переломах костей составляющих сустав. СВСТ является золотым стандартом для обзоров костных структур челюстно-лицевой области. Воспалительные изменения, расположения суставного диска и другие структуры мягких тканей четко визуализируются и оцениваются с помощью МРТ. Он также может быть оценен с помощью УЗИ, что необходимо для дифференциальной диагностики заболеваний ВНЧС и заболеваний слюнных

желез. Этот метод целесообразен для оценки лечения при таких методах терапии как вискозаплементации и артроцентезисе.

Диагностика методами ядерной медицины, в первую очередь показана, для оценки метаболических изменений, опухолевых процессов и областей метастазирования.

ƏDƏBİYYAT - LİTERATURA – REFERENCES:

- 1 Bó WAD, Martins Junior JC, Hoyuela C, et al. Efetividade da cirurgia artroscópica da ATM em pacientes com limitação de abertura de boca decorrente do deslocamento anterior do disco articular sem redução: revisão de literatura. *Rev Bras Cir Craniomaxilofac* (2012) 15(1): 25-34.
- 2 Mahl CRW, Silveira MW Diagnóstico por imagens da articulação temporomandibular: técnicas e indicações. *JBA* (2002) 2(8): 327-332.
- 3 Bonis RD Articulação temporomandibular: estudo anatômico e videofluoroscópico. *Radiol Bras* (2007) 40(5): 320.
- 4 Garcia MM, Machado KFS, Mascarenhas MH Ressonância magnética e tomografia computadorizada da articulação temporomandibular: além da disfunção. *Radiol Bras* (2008) 41(5): 337-342.
- 5 Guimarães JP, Ferreira LA Atlas de diagnóstico por imaginologia das desordens temporomandibulares, Editora UFJF, (2012) Juiz de Fora Brazil.
- 6 Gatchel RJ, Stowell AW, Wildenstein L, et al. Efficacy of an early intervention for patients with acute temporomandibular disorder-related pain: a one-year outcome study. *J Am Dent Assoc* (2006) 137: 339-347.
- 7 Landes CA, Goral WA, Sader R, Mack MG 3-D sonography for diagnosis of disk dislocation of the temporomandibular joint compared with MRI. *Ultrasound Med Biol.* (2006) 32(5):633-639.
8. Cakir-Ozkan N, Sarikaya B, Erkorkmaz U, Aktürk Y Ultrasonographic evaluation of disc displacement of the temporomandibular joint compared with magnetic resonance imaging. *J Oral Maxillofac Surg* (2010) 68: 1075-1080.
9. Carrara SV, Conti PCR, Barbosa JS Termo do 1o consenso em disfunção temporomandibular e dor orofacial. *Dent Press J Orthod.* (2010) 15: 114-120.
10. Ferreira LA, de Oliveira RG, Guimarães JP, et al. Laser acupuncture in patients with temporomandibular dysfunction: a randomized controlled trial. *Lasers Med Sci* (2013) 28: 1549-1558.
11. Liu F, Steinkeler A Epidemiology, diagnosis, and treatment of temporomandibular disorders. *Dent Clin North Am* (2013) 57: 465-479.
12. Leeuw R Dor Orofacial, Quintessence, (2010) São Paulo, Brasil
13. Fujiwara M, Honda K, Hasegawa Y, Hasegawa M, Urade M Comparison of joint pain in patients diagnosed with and without articular disc displacement without reduction based on the Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* (2013) 116: 9-15.
14. Grossmann E, Januzzi E, Iwaki Filho L O uso do hialuronato de sódio no tratamento das disfunções temporomandibulares articulares. *Rev Dor.* (2013) 14: 301-306.
15. Güler N, Uçkan S, Imirzalioglu P, Açıkgözoğlu S Temporomandibular joint internal derangement: relationship between joint pain and MR grading of effusion and total protein concentration in the joint fluid. *Dentomaxillofac Radiol.* (2005) 34: 175-181.
16. Hunter A, Kalathingal S Diagnostic imaging for temporomandibular disorders and orofacial pain. *Dent Clin North Am* (2013) 57: 405-418.
17. Vasconcelos BCE, Silva EDO, Kelner N, et al. Meios de diagnóstico das desordens temporomandibulares. *Rev Cir Traumat Buco-Maxilo-Facial.* (2002) 1(2):49-57.
18. Lewis EL, Dolwick MF, Abramowicz S, Reeder SL Contemporary imaging of the temporomandibular joint. *Dent Clin North Am* (2008) 52: 875-890, viii.
19. Cozzolino FA, Rapoport A, Franzi SA, et al. Correlação entre os achados clínicos e imaginológicos nas disfunções temporomandibulares. *Radiol Bras.* (2008) 41: 13-17.
20. Almeida SM, Bóscolo FN, Pereira TCR. Estudo comparativo entre duas técnicas radiográficas transcranianas utilizando o cefalostato ACCURAD-200, nas posições padrão e corrigida, e confecção de gabaritos para delimitação dos espaços articulares. *Rev Odontol Univ São Paulo.* (1997) 11: 51- 60.
21. Hintze H, Wiese M, Wenzel A Comparison of three radiographic methods for detection of morphological temporomandibular joint changes: panoramic, scanographic and tomographic examination. *Dentomaxillofac Radiol.* (2009) 38: 134-140.
22. Scolozzi P, Becker M, Lombardi T Mandibular condylar metastasis mimicking acute internal derangement of the temporomandibular joint. *J Can Dent Assoc* (2012) 78: c77.
23. Guimarães SMR, Carvalho ACP, Guimarães JP, et al. Prevalência de alteração morfológica do processo estilóide em pacientes com desordem temporomandibular. *Radiol Bras.* (2006) 39: 407-411
24. Rodrigues MGS, Alarcón OMC, Carraro E, et al. Tomografia computadorizada por feixe cônico: formação da imagem, indicação e critérios para prescrição. *Odontol Clín Cient.* (2010) 9: 115-118.
25. Santana Júnior PJ, Teixeira KISS, Torres PPTS, et al. Qual o seu diagnóstico? *Radiol Bras.* (2009) 42(4): XI-XII
26. Reis HN, Carvalho ACP, Leite HF, et al. Persistência do forame de Huschke: um estudo tomográfico. *Radiol Bras.* (2006) 39: 273-276.
27. Gonzalez FM, Paes Junior AJO, Tornin OS, Souza RP. Carcinoma espinocelular do conduto auditivo externo: estudo por tomografia computadorizada de seis casos. *Radiol Bras.* (2005) 38: 181-185.

28. Alkhamer M, Ohbayashi N, Tetsumura A, et al. Diagnostic performance of magnetic resonance imaging for detecting osseous abnormalities of the temporomandibular joint and its correlation with cone beam computed tomography. *Dentomaxillofac Radiol* (2010) 39: 270-276.
29. Jank S, Zangerl A, Kloss FR, et al. High resolution ultrasound investigation of the temporomandibular joint in patients with chronic polyarthritis. *Int J Oral Maxillofac Surg* (2011) 40: 45-49.
30. Mello Junior CFD, Saito ODC, Guimarães Filho HÁ. Avaliação ultrassonográfica dos distúrbios intracapsulares temporomandibulares. *Radiol Bras.* (2011) 44: 355-359.
31. Bas B, Yilmaz, N, Gökce E, Akan H. Ultrasound assessment of increased capsular width in temporomandibular joint internal derangements: relationship with joint pain and magnetic resonance grading of joint effusion. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* (2011) 112: 112-117.
32. Yang H, Huynh DH, Ceponis A, et al. Parotid ultrasound abnormalities among rheumatoid arthritis patients: prevalence and clinical correlates. *Arthritis Rheum.* (2013) 65: 400.
33. Ramos ACA, Sarmiento VA, Campos PSF, Gonzalez MOD. Articulação temporomandibular-aspectos normais e deslocamentos de disco: imagem por ressonância magnética. *Radiol Bras.* (2004) 37: 449-454.
34. Dayisoylu EH, Cifci E, Uckan S Ultrasound-guided arthrocentesis of the temporomandibular joint. *Br J Oral Maxillofac Surg* (2013) 51: 667-668.
35. Coutinho A, Fenyó-Pereira M, Dib LL, Lima EN. The role of SPECT/CT with 99mTc-MDP image fusion to diagnose temporomandibular dysfunction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* (2006) 101: 224-230.
36. Bittencourt LP, Souza SAL, Magnanini M, et al. Verificação da atividade condilar em pacientes com padrão esquelético classe III por intermédio da cintilografia óssea. *Radiol Bras.* (2005) 38: 273-277.
37. Brasileiro CB, Cardoso VN, Ruckert B, Campos TPR. Avaliação de processos inflamatórios na articulação temporomandibular empregando leucócitos autólogos marcados com tecnécio-99m em modelo animal, *Radiol Bras.* (2006) 39: 283-286.
38. Shintaku WH, Venturin JS, Yepes JF. Application of advanced imaging modalities for the diagnosis of metastatic adenocarcinoma of the lungs in the temporomandibular joint. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* (2009) 107: e37-41.
39. Pharoah MJ. The prescription of diagnostic images for temporomandibular joint disorders. *J Orofac Pain* (1999) 13: 251-254.
40. Bas B, Yilmaz N, Gökce E, Akan H. Diagnostic value of ultrasonography in temporomandibular disorders. *J Oral Maxillofac Surg* (2011) 69: 1304-1310.
41. Calderon PDS, Reis KR, Araujo CDRP, Rubo JH, Conti PCR. Ressonância magnética nos desarranjos internos da ATM: sensibilidade e especificidade. *Rev Dent Press Ortopedi Facial.* (2008) 13: 34-39.

Daxil olub: 15.10.2019.

БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА ПРИ ТАЛАССЕМИИ

Кафарова Ш.С.

НИИ гематологии и трансфузиологии им. Б.Эйвазова.

Для оценки состояния костной ткани в настоящее время используются следующие технологии: двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (dual-energy X-ray absorbtionmetry — DXA), количественная компьютерная томография (ККТ). В последнее время также появились методы магнитно-резонансной визуализации и микрокомпьютерная томография, которые в большей степени отражают параметры микроархитектоники и пока имеют ограниченное распространение. Наиболее широкое признание в диагностике остеопороза получила технология DXA, так как на основании многочисленных методов оценки было показано, что распространенность переломов коррелирует с показателями минеральной плотности костной ткани (МПК) в аксиальном скелете: в поясничном отделе позвоночника и проксимальных отделах бедренных костей (уровень доказательности А).

Количественные измерения минеральной плотности костной ткани имеют важное значение для клинической оценки пациентов с костными нарушениями, но, будучи статическим параметром, не дает никакой информации о скорости обмена костной ткани. В противоположность этому,

биохимические маркеры костного ремоделирования предлагают динамичный, глобальный анализ скелета [1].

В последние годы клеточные компоненты костной матрицы были идентифицированы и классифицированы как маркеры формирования или резорбции кости. Были разработаны надежные, быстрые, неинвазивные, экономически эффективные анализы с повышенной чувствительностью и специфичностью. Хотя эти маркеры давно используются в исследованиях, они только сейчас признаются в качестве инструментов в клиническом лечении заболеваний костей. Технологические достижения значительно повысили точность и надежность измерения маркеров кости. Далее мы кратко рассмотрим маркеры костного обмена и обсудим их сильные и слабые стороны и их клиническую полезность в диагностике и лечении остеопороза.

Обычно используемые маркеры костного обмена. Биомаркеры костного обмена (БКО) можно измерить в крови или моче и использовать в селективных комбинациях маркеров формирования и резорбции, которые выражают метаболическую активность остеобластов или остеокластов соответственно, хотя в большинстве случаев процессы ремоделирования кости связаны между собой и имеют тенденцию к изменению параллельно. БКО не контролируют скелетный метаболизм и не являются специфичными для болезни. Некоторые маркеры представляют оба процесса, например остеокальцин (ОК). Некоторые из доступных маркеров неспецифичны, то есть они присутствуют не только в костной ткани, и поэтому на них могут влиять процессы, происходящие вне костей [2].

Таблица № 1

Маркеры ремоделирования кости [5].

Маркеры формирования кости	Маркеры резорбции кости
<i>Сыворотка:</i> остеокальцин, общая щелочная фосфатаза, специфическая костная щелочная фосфатаза, карбоксиерминальные пропептиды проколлагена I типа (PICP), аминотерминальные пропептиды проколлагена I типа (PINP)	<i>Плазма:</i> устойчивая к тартрату кислая фосфатаза (TRAP), пиридинолин, дезоксипиридинолин, продукты деградации коллагена I типа – N-телопептиды (NTX) и C-телопептиды (ICTP)
	<i>Моча:</i> пиридинолин и дезоксипиридинолин, продукты деградации коллагена I типа – N- и C-телопептиды, кальций и гидроксипролин натошак, гликозиды гидроксизина; спиралевидные участки α -цепи коллагена I типа

Органическая матрица костной ткани на 90% состоит из коллагена типа I. В процессе деградации происходит внеклеточное высвобождение карбоксильных пептидов и аминокислотных протоколлагеновых молекул, которые затем переходят в поток крови [3]. Эти продукты, образующиеся в процессе формирования или деградации костной матрицы, могут быть определены в крови и моче биохимическими методами исследования. Эти анализы можно повторять через короткие промежутки времени, что позволяет оценить костный обмен в динамике. Маркеры активности остеобластов считаются маркерами формирования кости, а маркеры активности остеокластов называются маркерами резорбции костей [4].

В нижеприведенной таблице показаны маркеры ремоделирования кости

Маркеры формирования костной ткани

Щелочная фосфатаза. Описано две изоформы щелочной фосфатазы – костная (КЩФ) и печеночная. У здорового взрослого человека костный и печеночный изоферменты присутствуют в сыворотке крови примерно в равных количествах. Однако в растущем организме – у детей и подростков – уровень КЩФ достигает 90% от уровня общей щелочной фосфатазы. При метаболических заболеваниях костей общая активность щелочной фосфатазы коррелирует с уровнем формирования костной ткани. Умеренное нарастание активности щелочной фосфатазы у пожилых больных может отражать нарушение минерализации или быть связанным с воздействием некоторых лекарственных препаратов, увеличивающих образование печеночных изоферментов. Для метаболизма костной ткани рекомендуется определять КЩФ. КЩФ представляет собой тетрамерный гликопротеин, обнаруженный на клеточной поверхности остеобластов. Специфичность КЩФ, а также такие характеристики ее метаболизма, как время полужизни в крови (составляющее 1-2 дня), отсутствие метаболизма в печени, выведение почками, приближают КЩФ к идеальным маркерам активности остеобластов [2,6,7,8,9,10].

Остеокальцин. Остеокальцин (костный глутаминовый белок – BGP) – небольшой витамин К-зависимый неколлагеновый белок, присутствующий в костной и зубной тканях. Остеокальцин синтезируется остеобластами и включается во внеклеточное пространство кости. Но часть синтезированного остеокальцина попадает в кровоток, где и может быть проанализирован. Высокий уровень ПТГ в крови оказывает ингибирующее действие на активность остеобластов, продуцирующих остеокальцин, и снижает его содержание в костной ткани и крови [11,12,13,14].

Карбокситерминальные пропептиды проколлагена I типа (СІСР и СІNР).

Коллаген I типа синтезируется остеобластами в виде предшественника – проколлагена, который представляет собой большую молекулу, содержащую на С- и N-концах частично глобулярные фрагменты: СІСР и СІNР. Зрелая молекула коллагена I типа включается в состав костного матрикса, а СІСР и СІNР остаются в экстрацеллюлярной жидкости. Соотношение между количеством коллагена, откладываемого в костный матрикс и количеством СІСР (или СІNР), поступающих в кровоток, теоретически равняется 1, поэтому по уровню пропептидов можно судить о способности остеобластов синтезировать коллаген I типа. Ни СІСР, ни СІNР не могут пройти через почечный фильтр в клубочках. СІСР имеет слишком большую м.м. (100 кДа), СІNР, хотя и имеет м.м. меньшую, чем альбумин, однако у него слишком большая развернутая структура и отрицательный заряд, что препятствует его фильтрации в клубочках. Поэтому уровень пропептидов в крови не зависит от почечной фильтрации. Они метаболизируются в печени: на клетках печеночных синусоидов имеются специфические рецепторы, благодаря чему пропептиды быстро исчезают из кровотока (время полувыведения – 6-8 мин.) [2,9,12,15].

Маркеры резорбции костной ткани

Устойчивая к тартрату кислая фосфатаза (УТКФ). УТКФ – фермент, секретируемый остеокластами и попадающий в повышенном количестве в кровоток при увеличении количества и возрастании активности остеокластов. УТКФ представлена двумя субформами – 5а и 5в. УТКФ в остеокластах увеличивается при действии ПТГ и уменьшается под влиянием КТ.

Исследование этого маркера особенно полезно при мониторинге лечения препаратами, подавляющими резорбцию костной ткани (бисфосфонатами, эстрогенами и другими), остеопороз, болезни Педжета и онкологических заболеваний с метастазами в кость [2,13,14,16].

Пиридинолин (ПИД) и дезоксипиридинолин (ДПИД). В костном коллагене присутствуют поперечные связи между отдельными молекулами коллагена, которые играют большую роль в его стабилизации и представлены в виде ПИД и ДПИД. Поперечные связи формируются экстрацеллюлярно после отложения молекул коллагена в матрикс. В результате резорбции, осуществляемой остеокластами, при разрушении коллагена возможен выход ПИД и ДПИД из кости в сосудистое русло. Наиболее специфичным для костей является ДПИД, поскольку он содержится преимущественно в коллагене I типа костной ткани и в небольшом количестве в дентине, аорте и связках. Соотношение ПИД:ДПИД соответствует 4:1. При этом другие ткани, помимо костной, характеризуются очень медленным обменом, поэтому их вклад в экскрецию ДПИД с мочой ничтожен. ПИД в основном присутствует в коллагене II типа в хрящах и, в меньшей степени, в костной ткани. ПИД и ДПИД не метаболизируются в организме, а экскретируются с мочой [2, 10].

Продукты деградации коллагена I типа – N-телопептиды (NTX) и C-телопептиды (ICTP). Первичный остеопороз сопровождается отчетливым повышением уровня C-телопептида коллагена I типа. В основе постменопаузального ОП лежит дефицит эстрогенов, который первично вызывает активизацию процесса резорбции кости, с вторичным усилением процесса формирования кости вследствие спаренности обоих процессов. Потери костной массы возникают в результате преобладания резорбтивных процессов и могут быть как быстрыми, так и медленными, в зависимости от степени усиления резорбции и степени нарушения соотношения между процессами ремоделирования кости. Поэтому для постменопаузального остеопороза характерно увеличение таких маркеров резорбции, как C-телопептид коллагена I типа [10].

Нарушения в костях при талассемии

В прошлом, до начала интенсивной гемотранфузионной и хелаторной терапии, нарушения в костях возникали в результате неэффективного эритропоэза, который был причиной костномозговой гиперплазии. У этих пациентов преобладали черепные и скелетные деформации, сколиоз и выраженный остеопороз со спонтанными переломами. Первое подробное исследование костных деформаций и переломов у пациентов с большой талассемией, опубликованное в 1976 году выявило переломы у 33% пациентов [17]. В последующих публикациях обнаружены еще более высокие показатели переломов от 30 до 50% [18,19].

Наиболее выраженные рентгенологические изменения вызваны гиперплазией костного мозга у больных большой и промежуточной талассемией, не получающих адекватную гемотранфузионную терапию. Расширение костного мозга приводит к истончению костной коры в черепе, плоских и трубчатых костях, телах позвонков. Череп приобретает башенное строение, теменные и затылочные бугры выступают значительно больше, чем височные и лобные. Также деформируются кости лицевого черепа, что

приводит к высокому стоянию неба и неправильному расположению зубов [20,21,22,23,24].

Использование в последнее время оптимальных гемотрансфузионных режимов, которые позволяют подавлять гиперплазию костного мозга и правильное использование хелаторов железа заметно улучшило выживаемость и уменьшило развитие костных аномалий у больных талассемией. Тем не менее, более мягкие формы нарушения в костях все еще происходят - уменьшение минеральной плотности костной ткани (ПКТ), боль в костях и увеличение риска переломов [25,26,27].

Множество наследованных и приобретенных факторов влияют на нарушение костей у больных талассемией (рис.1). К ним относятся генотип, гематологические и клинические фенотипы β - и $\delta\beta$ -талассемия, возраст и пол пациентов, тип лечения и годовое потребление крови, тип и побочные эффекты хелаторной терапии, эндокринные осложнения, связанные с чрезмерной перегрузкой железом, дефицит витамина D и цинка и снижение физической активности [25,26,27]. Взаимодействие всех этих факторов приводит нарушению костного метаболизма.

Ремоделирование кости при талассемии

Нарушения в костях становится проблемой для больных талассемией в подростковом возрасте, который является критическим периодом для наращивания костей. Развитие низкой массы кости при талассемии из-за дефектного костного обмена играет центральную роль в этом процессе. Усиление костного обмена препятствует накоплению костной ткани и достижению оптимальной пиковой массы кости. Точный механизм уменьшения костной массы у пациентов с талассемией по-прежнему остается неясным. Была выявлена усиленная резорбция кости, о чем свидетельствовали высокие уровни мочевых маркеров кости. Это также может быть следствием гиперплазии костного мозга с высвобождением цитокинов, таких как IL-6, который стимулирует активность остеокластов с увеличением окислительного стресса. Кроме того, гипогонадизм вызывает увеличение резорбции костей [25,27].

Имеются предположения, что костный обмен различается у больных большой и промежуточной талассемией. Проведя нерандомизированное исследование 6 больных с большой и 3 больных с промежуточной талассемией авторы выявили, что у пациентов с большой талассемией отмечается более высокий обмен кости, тогда как у пациентов с промежуточной талассемией наблюдались низкие показатели костной массы [25]. Эти различия могут быть связаны с более высокой активностью и расширением костного мозга у больных промежуточной талассемией, не получающих переливания, что, приводит к более тяжелому остеопорозу. Недавние исследования показали, что у больных талассемией отмечается повышение рецепторного активатора ядерного фактора-каппа В лиганда (RANKL), цитокина, который усиливает остеокластную функцию [25,26,27]. Кроме того, остеопротегерин (OPG), рецептор приманка для RANKL и отношение OPG/RANKL были уменьшены при оптимальном лечении талассемии [28,29].

Таким образом, изменение системы OPG/RANKL, по-видимому, влияет на потерю костной массы при талассемии. Кроме того, у больных большой талассемией повышаются уровни цитокинов [интерлейкин-1 (IL-1)], фактор

некроза опухолей (TNF) и интерлейкин-6 [28]. Обнаружено, что концентрация циркулирующих IL-1 коррелирует с сывороточной RANKL [28]. Таким образом, можно утверждать, что установлена связь между увеличением уровня циркулирующих цитокинов и нарушениями костного обмена у больных большой талассемией [30].

Маркеры костного метаболизма при талассемии

Биохимические маркеры костного обмена являются полезными, неинвазивными средствами для клинического наблюдения за пациентами с остеопорозом. Они обеспечивают динамическое наблюдение за процессом ремоделирования и дают информацию о метаболической активности костной ткани и о патогенезе потери костной массы [25,26,27].

Кальций, неорганический фосфор и щелочная фосфатаза являются важнейшими биоматериалами человеческих костей и зубов [31]. Гидроксиапатит - это минеральная форма кальция и фосфора, которая обеспечивает жесткость костного скелета. Щелочная фосфатаза способствует осаждению кристаллов гидроксиапатита между коллагеновыми фибриллами кости [32]. Кальций является пятым по величине элементом в организме человека, играющим важную роль в скелетной минерализации [33]. Сывороточный кальций находится как в свободной, так и в связанной форме с белками, особенно альбумином. Фосфор обладает первостепенным эффектом в сочетании с кальцием на развитие костей [34]. Щелочная фосфатаза ответственна за продвижение минерализации кости за счет увеличения локальной концентрации неорганического фосфора [31].

Костная щелочная фосфатаза, остеокальцин и пропептид типа 1 проколлаген (P1NP) являются наиболее чувствительными маркерами формирования кости [35], тогда как уровни мочевого N-телопептидного сшитого коллагена I типа (NTx) и уровни сыворотки Dickkopf-1 (DKK-1) и склеростин являются чувствительными маркерами резорбции кости у больных талассемией [36,37]. Уровень остеокальцина значительно понижается при большой талассемии [25,26,27].

Было проведено сравнительное исследование биохимического профиля костей у больных большой талассемией, получавших и не получающих ДФО. Определяли общую активность кальция, фосфора и щелочной фосфатазы (ЩФ) в сыворотке крови, взаимосвязь между этими параметрами и возрастом пациентов, дозой ДФО и продолжительностью лечения. В результате исследований была выявлена значительная обратная корреляция между продолжительностью терапии ДФО и уровнем сывороточной ЩФ ($r = - 0,480$) у пациентов большой талассемией, получавших терапию ДФО. Кроме того, была установлена достоверная обратная корреляция между возрастом пациентов и активностью сывороточной ЩФ ($r = - 0,523$). В тоже время не было выявлено существенных различий в содержании кальция, фосфора и ЩФ в сыворотке больных получающих и не получающих ДФО [38].

Исследователи из Турции, проведя исследование биохимических маркеров формирования кости (общая ЩФ, костная ЩФ, остеокальцин) и маркеров резорбции кости (пиридинолин и дезоксипиридинолин) у больных большой талассемией (детей и взрослых), получавших трансфузии крови и ДФО, выявили, что уровни маркеров формирования кости не отличаются от

контроля, в то время как показатели маркеров резорбции кости были значительно увеличены [39].

Было проведено исследование с целью оценки уровня кальция, щелочной фосфатазы и неорганического фосфора у больных большой талассемией, получающих ДФО. Анализ данных показал, что сывороточный кальций у больных талассемией был снижен по сравнению контрольными результатами. Щелочная фосфатаза и неорганический фосфор были значительно выше у больных талассемией, чем в контрольной группе [40].

Выводы этого исследования согласуются с данными Modi [41] и Mirhosseini [42]. Однако исследование Salama OS [43]. не показало изменений уровня кальция у основных пациентов с β -талассемией по сравнению с контролем.

Было проведено исследование с целью оценки ценности маркеров формирования кости у больныхс бета-талассемией. Для достижения этой цели у больных определялось содержание кальция, фосфора, ЩФ и остеокальцина в сыворотке крови. Результаты исследования показали, что уровень кальция в сыворотке был в норме по сравнению с контрольной группой, тогда как уровень фосфора в сыворотке был значительно выше у пациентов по сравнению с контрольной группе. Уровень сывороточной ЩФ, хотя был выше, чем в контрольной группе, эта разница была статистически недостоверной. С другой стороны, уровень остеокальцина был достоверно ниже у пациентов, чем в контрольной группе [43].

Было проведено изучение биохимических факторов у больных большой талассемией и выявлено, что уровень N-телопептида в сыворотке больных был выше, тогда как уровень остеокальцин был немного, чем в контрольной группе. Однако эти значения не были статистически значимыми. Уровни плазменного инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-I) и инсулиноподобного белка-фактора роста-3 (IGFBP-3) были значительно ниже у пациентов. Также было выявлено, что у больных отмечается повышение уровня фосфора в сыворотке и более низкие уровни кальцитонина в сыворотке по сравнению с контрольными. Уровни кальция, магния и ЩФ не отличались от нормы [44].

В одном исследовании авторы попытались определить статус кальция и минеральную плотность кости в группе зависимых от переливания больных большой талассемией подростков обоих полов. МПК, определенная с помощью сканирования DXA, коррелировала с биохимическими параметрами, включая кальций, фосфор, щелочную фосфатазу, костную щелочную фосфатазу, интактный паратиреоидный гормон и 25-ОН витамина D. Семьдесят пять процентов пациентов имели низкий уровень кальция, а гипопаратиреоз присутствовал у 72,5% пациентов. Низкий уровень кальция, вероятно, был вызван сочетанием гипопаратиреоза и остеомалации, подтвержденной повышенной щелочной фосфатазой костей, которая, по-видимому, вызвана недостаточным потреблением кальция [45].

Были обследованы 47 больных большой талассемией, получающих трансфузии крови и ДФО. Было выявлено понижение уровня Ca^{2+} у 13 больных, в то время как у 18 были низкие уровни Mg^{2+} . Уровень фосфора был повышенным у 33 пациентов. Авторы не обнаружили повышения уровней ЩФ и остеокальцина у пациентов, что говорит о снижении остеобластной активности, возможно, связанной с накоплением железа в остеобластах [46].

Генетические факторы, влияющие на костный обмен при талассемии

Генетические факторы оказывают значительное влияние на патогенез остеопении и остеопороза при большой талассемией. Были изучены полиморфизмы нескольких генов, влияющих на минеральную плотность кости (МПК). К ним относятся коллаген типа I A1 (COLIA1), рецептор витамина D (VDR) и трансформация фактора роста-бета (TGF- β) [47].

Wonke et al. изучили сайт гена коллагена Ia1 (COLIA 1) Sp1 и обнаружили что приблизительно 30% больных талассемией были гетерозиготами (Ss) и 4% были гомозиготы (SS) [48]. У больных большой талассемией мужского пола наличие мутации Sp1 ассоциировался с более тяжелым остеопорозом позвоночника и бедра по сравнению с женщинами, и не было улучшения в развитии остеопороза позвоночника в результате терапии бифосфонатами (памидронат внутривенно) у пациентов мужского пола с мутацией Sp1 [48].

Результаты двух исследований показали, что полиморфизм Sp1 чаще встречался у женщин независимо от этнической группы [48;49].

Трансформирующий фактор роста бета 1 (TGF- β 1) является наиболее распространенным фактором роста в человеческой кости. Он продуцируется остеобластами, ингибирует пролиферацию и активность остеокластов, стимулирует пролиферацию и дифференциацию предостеобластов. Таким образом ген, кодирующий TGF- β 1, является основным кандидатом на генетическую регуляцию плотности костной ткани [50].

Несколько полиморфизмов TGF- β 1 были признаны причинным фактором понижения МПК и восприимчивости к остеопоротическим переломам позвоночника. Распространенность переломов увеличивается в соответствии с рангом порядка генотипов TGF- β 1 CC <CT <TT [47].

Было выявлено, что у больных большой талассемией Cc-генотип гена TGF- β 1 является дополнительным фактором риска (отношение шансов: 3,3) для низкой плотности костной ткани [50,51].

Повышенный окислительный стресс и контролирующие его гены также связаны с остеопорозом. Вариант Pe105 Val представляет собой функциональный полиморфизм S-трансферазы глутатиона P1 (GSTP1), с пониженным антиоксидантным свойством. Полиморфизм Pe105Val выявляется среди больных большой талассемией с повышенной восприимчивостью к уменьшенной МПК [52].

Полиморфизмы рецептора витамина D (VDR) у экзона 2 (Fok1) и интрона 8 (Bsm1) могут участвовать в определении роста и МПК на шейке бедренной кости и поясничного отдела позвоночника больных большой талассемией [53,54].

Заключение

Наиболее надежным методом диагностики нарушений костного метаболизма являются определение минеральной плотности костей с помощью рентгенологических методов. Однако МПК будучи статическим параметром, не дает никакой информации о скорости обмена костной ткани. В противоположность этому, биохимические маркеры костного ремоделирования предлагают динамичный, глобальный анализ скелета.

Поэтому определение биохимических маркеров объема кости не потеряла своей значимости. Однако данных по изучения биохимических

маркеров обмена костной ткани при талассемии в литературе недостаточно, их результаты не только неоднозначны, но порой даже противоречат друг другу. Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод, что изучения биохимических маркеров метаболизма костной системы при талассемии является крайне актуальным.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Ebeling P, Akesson K. Role of biochemical markers in the management of osteoporosis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2001;15:385–400.
- 2.Seibel MJ. Biochemical markers of bone turnover: part 1: biochemistry and variability. *Clin Biochem Rev* 2005, 26:97–122.
- 3.Szulc P, Delmas P. Biochemical markers of bone turnover: potential use in the investigation and management of postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2008;19:1683–704.
- 4.Camacho P, Kleerekoper M. Biochemical markers of bone turnover. In: Murray J, Favus, editors. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism.* 6th ed. Washington: American Society for Bone and Mineral Research; 2006. p. 127–33.
- 5.Torres E, Mezquita P, De la Higuera M, et al. Actualización sobre la determinación de marcadores de remodelado óseo. *Endocrinol Nutr.* 2003;50:237–43.
- 6.Brown JP, Albert C, Nassar BA, et al. Bone turnover markers in the management of osteoporosis. *Clin Biochem* 2009, 42:929–942.
- 7.Clowes JA, Hannon RA, Yap TS, et al. Effect of feeding on bone turnover markers and its impact on biological variability of measurements. *Bone* 2002, 30(6):886–890.
- 8.Qvist P, Munk M, Hoyle N, Christiansen C: Serum and plasma fragments of C-telopeptides of type I collagen (CTX) are stable during storage at low temperatures for 3 years. *Clin Chim Acta* 2004, 350(1–2):167–173.
- 9.Hannon R, Eastell R: Preanalytical variability of biochemical markers of bone turnover. *Osteoporos Int* 2000, 11(Suppl 6):S30–44.
- 10.Vasikaran S, Eastell R, Bruyère O, et al. Bone Marker Standards Working Group: Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk and monitoring of osteoporosis treatment: a need for international reference standards. *Osteoporos Int* 2011, 22:391–420.
- 11.Swaminathan R: Biochemical markers of bone turnover. *Clin Chim Acta* 2001, 313:95–105.
- 12.Stokes FJ, Ivanov P, Bailey LM, Fraser WD: The effects of sampling procedures and storage conditions on short-term stability of blood-based biochemical markers of bone metabolism. *Clin Chem* 2011, 57(1):138–140.
- 13.Blumsohn A, Hannon RA, Eastell R: Apparent instability of osteocalcin in serum as measured with different commercially available immunoassays. *Clin Chem* 1995, 41:318–319.
- 14.Halleen JM, Alatalo SL, Suominen H, et al. Tartrate-resistant acid phosphatase 5b: a novel serum marker of bone resorption. *J Bone Miner Res* 2000, 15(7):1337–1345.
- 15.Marin L, Koivula M-K, Jukkola-Vuorinen A, et al. Comparison of total and intact aminoterminal propeptide of type 1 procollagen assays in patients with breast cancer with or without bone metastases. *Ann Clin Biochem* 2011, 48:447–451.
- 16.Rogers RS, Dawson AW, Wang Z, et al. Acute response of plasma markers of bone turnover to a single bout of resistance training or plyometrics. *J Appl Physiol* 2011, 111:1353–1360.
- 17.Dines DM, Canale VC, Arnold WD. Fractures in thalassemia. *J Bone Joint Surg Am* 1976; 58:662-6.
- 18.Exarchou E, Politou C, Vretou E, et al. Fractures and epiphyseal deformities in beta-thalassemia. *Clin Orthop* 1984; 189: 229–33.
- 19.Finsterbush A, Farber I, Mogle P, Goldfarb A. Fracture patterns in thalassemia. *Clin Orthop* 1985; 192:132–6.
20. Абраханова Х.Н., Назарли А.Г. Формирование костных изменений у детей при талассемии. //Вест. рентгенол. радиол.- 1973. - N3. - С.24-29.
21. Ахундова А.М. Талассемия. - Баку. - 1972.
22. Новикова Э.З., Абраханова Х.Н., Неменова Н.И., Токарев Ю.Н. Изменения в костной системе при бета-талассемии. //Пробл. гематол. - 1974. - N10. - С.7-14.
23. Гасанов И.Э. Характеристика изменений в челюстно-лицевой области при β-талассемии. - Автореф.канд.дисс. - Баку. - 1992. - 25 с.
24. Modell B., Berdoukas V. The clinical approach to thalassaemia. - London. - 1984.
- 25.Chatterjee R, Shah FT, Davis BA, et al. Prospective study of histomorphometry, biochemical bone markers and bone densitometric response to pamidronate in β-thalassaemia presenting with osteopenia-osteoporosis syndrome. *Br J Haematol* 2012;159:462-71.
- 26.De Sanctis V, Kattamis C, Canatan D, et al. β-Thalassemia Distribution in the Old World: an Ancient Disease Seen from a Historical Standpoint. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2017 Feb 20;9(1):e2017018. doi: 0.4084/MJHID.2017.018.
- 27.Dede AD, Trovas G, Chronopoulos E, et al. Thalassemia-associated osteoporosis: a systematic review on treatment and brief overview of the disease. *Osteoporos Int* 2016;27:3409-25.
- 28.Morabito N, Gaudio A, Lasco A, et al. Osteoprotegerin and RANKL in the pathogenesis of thalassemia induced osteoporosis: new pieces of the puzzle. *J Bone Miner Res* 2004; 19:722-727.
- 29.Angelopoulou NG, Goula A, Katounda E, et al. Circulating osteoprotegerin and receptor activator of NF-kappaB ligand system in patients with beta-thalassemia major. *J Bone Miner Metab* 2007;25:60-67.
- 30.Oztürk O, Yaylım I, Aydın M, et al. Increased plasma levels of interleukin-6 and interleukin-8 in beta-thalassaemia major. *Haematologia (Budap)* 2001;31:237-244.
- 31.Golub, Ellis E, Boesze-Battaglia, Kathleen (2007) [The role of alkaline phosphatase in mineralization. Current Opinion in Orthopedics.](#) 18: 444-448.
- 32.Orimo H (2010) [The mechanism of mineralization and the role of alkaline phosphatase in health and disease. J Nippon Med Sch](#) 77: 4-12.

33. Peacock M (2010) [Calcium metabolism in health and disease. Clin J Am Soc Nephrol 5 Suppl 1: S23-30.](#)
34. Shapiro R, Heaney RP (2003) [Co-dependence of calcium and phosphorus for growth and bone development under conditions of varying deficiency. Bone 32: 532-540.](#)
35. Baldini M, Forti S, Orsatti A, et al. Thalassaemic osteopathy: a new marker of bone deposition. *Blood Cells Mol Dis* 2014;52:91-94.
36. Voskaridou E, Christoulas D, Xirakia C, et al. Serum Dickkopf-1 is increased and correlate, with reduced bone mineral density in patients with thalassaemia-induced osteoporosis. Reduction post-zoledronic acid administration. *Haematologica* 2009;94:725-728.
37. Voskaridou E, Christoulas D, Plata E, et al. High circulating sclerostin is present in patients with thalassaemia-associated osteoporosis and correlates with bone mineral density. *Horm Metab Res* 2012;44:909-913.
38. Zainal A. A. Biochemical bone profile in thalassaemia major patients on desferrioxamine therapy. *Tikrit Medical Journal* 2010; 16(1):122-128
39. Eren E, Yilmaz N. Biochemical markers of bone turnover and bone mineral density in patients with beta-thalassaemia major. [Int J Clin Pract.](#) 2005 Jan;59(1):46-51.
40. Saboor M, Qudsia F, Qamar K, Moinuddin M (2014) Levels of Calcium, Corrected Calcium, Alkaline Phosphatase and Inorganic Phosphorus in Patients' Serum with β -Thalassaemia Major on Subcutaneous Deferoxamine. *J Hematol Thromb Dis* 2: 130. doi: 10.4172/2329-8790.1000130
41. Modi AS, Poornima RT, Jayaprakash Murthy DS (2012) Serum calcium and phosphate levels in patients with β -Thalassaemia major. *IJPBS* 2: 156-160.
42. Mirhosseini NZ, Shahar S, Ghayour-Mobarhan M, et al. Bone-related complications of transfusion-dependent beta thalassaemia among children and adolescents. *J Bone Miner Metab* (2013) 31: 468-476.
43. Salama OS, Al-Tonbary YA, Shahin RA, Eldeen OA (2006) [Unbalanced bone turnover in children with beta-thalassaemia. Hematology 11: 197-202.](#)
44. Dundar U, Kupesiz A, Ozdem S, et al. [Bone metabolism and mineral density in patients with beta-thalassaemia major. Saudi Med J. 2007 Sep;28\(9\):1425-9.](#)
45. Tantawy AA, El Kholy M, Moustafa T, Elsedfy HH. Bone mineral density and calcium metabolism in adolescents with beta-thalassaemia major. *Pediatr Endocrinol Rev* 2008; 6 (Suppl 1): 132-135.
46. Aslan I, Canatan D, Balta N, et al. [Bone mineral density in thalassaemia major patients from antalya, Turkey.](#) *Int J Endocrinol.* 2012;2012:573298. doi: 10.1155/2012/573298. Epub 2012 Jun 20.
47. Ferrara M, Matarese SM, Francese M, et al. Effect of VDR polymorphisms on growth and bone mineral density in homozygous beta thalassaemia. *Br J Haematol* 2002; 117:436-40.
48. Wonke B, Jensen C, Hanslip JJ, et al. Genetic and acquired predisposing factors and treatment of osteoporosis in thalassaemia major. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1998;11(Suppl 1):795-801.
49. Perrotta S, Cappellini MD, Bertoldo F, et al. Osteoporosis in beta-thalassaemia major patients: analysis of the genetic background. *Br J Haematol* 2000;111:461-466.
50. Langdahl BL, Carstens M, Stenkjaer L, Eriksen EF. Polymorphisms in the transforming growth factor beta 1 gene and osteoporosis. *Bone* 2003;32:297-310.
51. Cong Y, Ru JY, Bao NR, et al. A single nucleotide polymorphism in the TGF- β 1 gene (rs1982073 C>T) may contribute to increased risks of bone fracture, osteoporosis, and osteoarthritis: a meta-analysis. *Clin Rheumatol* 2016;35:973-85.
52. Ragab SM, Badr EA, Ibrahim AS. Evaluation of Glutathione-S-Transferase P1 Polymorphism and its Relation to Bone Mineral Density in Egyptian Children and Adolescents with Beta-Thalassaemia Major. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2016 Jan 1;8(1):e2016004.
53. Dimitriadou M, Christoforidis A, Fidani L, et al. Fok-I gene polymorphism of vitamin D receptor in patients with beta-thalassaemia major and its effect on vitamin D status. *Hematology* 2011;16:54-8.
54. Elhoseiny SM, Morgan DS, Rabie AM, Bishay ST. Vitamin D Receptor (VDR) Gene Polymorphisms (FokI, BsmI) and their Relation to Vitamin D Status in Pediatrics beta Thalassaemia Major. *Indian J Hematol Blood Transfus* 2016;32:228-38.

Daxil olub: 11.09.2019



✧ ORIJINAL MƏQALƏLƏR ✧ ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ ✧
✧ ORIGINALS ✧

ABOUT TERMS OF OPERATIVE TREATMENT OF BONE FRACTURES IN PATIENTS WITH COMBINED TRAUMAS.

Ahmedzade A.Y., Abdullaev A.A., Mamedov A.Sh.

The Azerbaijan Medical University, traumatology and orthopedy department

Keywords: A.A-Abdullaev's Apparatus, AMU- the Azerbaijan Medical University. MSS-Muscle-Skeletal System.

Introduction. Injuries to the musculoskeletal system often appear dramatic and occur 80-85% of patients who sustain blunt trauma, but rarely cause an immediate threat to life or limb. However, musculoskeletal injuries must be assessed and managed properly and appropriately so life and limb are not jeopardized. The doctor must learn to recognize the presence of such injuries, define the anatomy of the injury, and protect the patient from further disability, and anticipate and prevent complications. The wrong definition of condition of victims or the vital possibilities of body, and an operative method of treatment can sometimes cause deterioration of a condition even a lethal outcome.

Materials and methods. Our aim findings- out of value of terms of an osteosynthesis us the remote results of treatment of 452 patients with combined traumas; long bones having crises are studied. Basically having suffered were age capable of working. Supervision spent to terms from 2 till 10 years.

Patients received treatment in Clinical Emergency Medical Hospital of Baku City form 1995 on 2015, where hospitalized the traumatology and orthopedy department of Azerbaijan Medical University totally 452 patients with combined traumas, which 33% of them recognition invalids: I- groups – 2.5%, II, 27.5%, III- 70%. Till 7 days from the moment of a trauma the osteosynthesis of long bones performed at 14.8% of victims, in 8-12 day after a trauma – 41.3%, over 21 days- 43.9%. Among patients for whom the osteosynthesis was made until 7 days after a trauma, at 40.0% the physical inability group is established, including for 17% were available different degrees contractures of large joints of extremities. In 32.3% of there condition were depend on local problems in a crisis zone. Reason an inflammatory –septic problems and an osteomyelitis were reason of an unradical debridment of wounds, and delay the operations more than 6 hours from the moment of a trauma. The delay with operation more than 3 weeks from the moment of a trauma has been caused development of complications There were heavy traumatic patients, which for their preoperative preparations taking relatively a long time than usual patients. Because septic processes in a crisis zone for the achievement of full normalization of complex clinical and laboratory tests takes more time.

Discussion. The retrospective analysis has shown, that at 58.7 with combined traumas operative treatment damages SMS could be spent to earlier to term and to avoid development proof contractures large joints, an atrophy of muscles, slowed delayed consolidations and other complications/

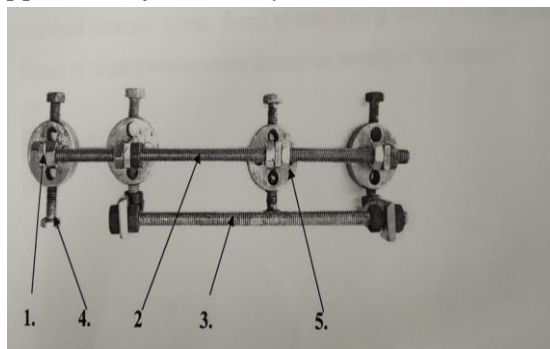
Last years the increasing development receives methods of a sick estimation of weight of various kinds of trauma (Ю.Н Цибин 1975, 1980) which allows making the vital forecast of the victim. The above the point, the is heavier a condition of the period from 1 till 2 hours after hospitalization of the patient in process of data acquisition laboratory examinations. According to score method of learning of a condition giving possibility for determination of choice term and of a method of operative treatment of damage MSS. On the basis of a score estimation of stage of a patient's condition have been defined indications MSS and have executed operative management in 134 cases with combined trauma MSS.

In 49 cases with combined traumas ours objective assumption about the stage of condition confirmed with subjective estimation, in 71 case there was an

overestimate subjective estimations of stage of a condition, and for 22 victims-it was decreased. The victim have executed basically less traumatic methods of an osteosynthesis such as closed extramedullar osteosynthesis various devices thus we applied Ilizarov, Vagner and Abdullaev 's method (the patent № 2000007 AR). Extramedullar osteosintheses by Abdullaev 's device (AA) developed in our clinic also is successfully applied at treatment having broken skeleton bones. It is quite convenient, rigid fixing creates, only 10 minutes takes time required its applications, does not create for the patient discomfort, patients easily moves in the device and the most important that divise can apply also under local anaesthesia. (The picture № 1).

Fig 1. *The compression- distraction apparatus of Abdullayev*

- 1.The device block
- 2.Fixing device bars
- 3.Additional fixing bars
- 4.A clamp of a core or spokes
- 5.A nut a bar for a compression and distraction



Since 1992 in our clinic it is successfully applying AA at crises including combined damages. We applied 134 patients AA with combined damages, men were 71.0%, women 29.0%. Stability of fixing of crises provided possibility of as much as early activation or movements in joints of the damaged finiteness and quickly to give loading, even before occurrence of radiological signs of consolidation of crisis. In the course of treatment we had been received at 96/7% good and satisfactory results and at 3/3% unsatisfactory outcomes.

Conclusions: Thus, definition of terms of operative treatment of damages MMS of traumatic patients with combined trauma on a basis objective estimations of severity of a condition allowos to spend adequate treatment? to choose the most safe an osteosynthesis in earlier period of time that is important values for the labour and vital forecast of the given category of victims. Currency applying osteosynthesis with combined traumatic patients should be considerably above, than the isolated damages. Tactics of an early osteosinthesisi depends on severity of the trauma.

ӘДӘБИҲАТ - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Абдуев Б. Д.- Ранний, щадящий, жесткий металло- остеосинтез множественных и сочетанных переломом в ургентном порядке. (Проблемы плоитравмы, материалы юбилейной конференции- Смолкнск, 1998,с. 95-97).
2. Брюсов П. Г. Хирургическая тактика у пострадавших с сочетанной травмой, (Сбор- науч. Трудов М., 1997,с. 64-66).
3. Бялика Е. И.- Ранний остеосинтез переломов костей конечности при сочетанной травме. Автореферат док. дисс. 2004г. Москва.
4. Котельников Г. П.- Травматическая болезнь. М. 2002г.
5. Кузьменко В. В.- Спорные вопросы в проблеме выбора лечебной тактике при множественных переломах и тяжелых сочетанных повреждениях. (Сбор- науч. Трудов, М. 1997,с. 72-77).
6. Цибин Ю. Н.- Многофакторная оценка тяжести травматического шока в клинике.
7. Vucovic D.- A scoring system for polytrauma patients / Acta Chir Lugolsl 1999, 46 (1-2), 17-30.

X Ü L A S Ə

MÜŞTƏRƏK TRAVMA ZAMANI ƏTRAF SINIQLARININ OPERATİV MÜALİCƏSİ
HAQQINDA

Əhmədzadə Ə.Y., Abdullayev A.C., Məmmədov A.Ş.

Məqalə 1995-2015 illər arasında Təcili Yardım Xəstəxanada müalicə almış müştərək travmalara məruz qalmış 452 xəstələrə həsr edilmişdir. Bu xəstələr ətrafların sınıqlarına görə müxtəlif operativ metodlar tətbiq edilmişdir. 134- xəstələrin sınıqlarına görə ATU-nun Travmatologiya və ortopediya kafedrasının dosenti A.Abdullayevin aparatı (patent N 20000097 AR 1992 il) tətbiq edilmiş və yaxşı nəticələr əldə edilmişdir.

R E Z Y O M E

ОБ ОПЕРАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ ПЕРЕЛОМАХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПРИ СОЧЕТАННЫХ
ТРАВМАХ.

Ахмедзаде А.Я., Абдуллаев А.Д., Мамедов А.Ш.

Произведена лечения у 452 больных с переломами конечностей при сочетанной травме в период с 1995 по 2015 гг. в больнице Скорой Медицинской помощи г. Баку. Применены различными переломами костей конечностей применены аппарат Абдуллаева разработанной доцентом кафедры травматологии и ортопедии Азербайджанского Медицинского Университета (патент N 20000097 AR от 1992 г.) и получена хорошие результаты.

Daxil olub: 11.10.2019

UŞAQLIQ BOYNU XƏRÇƏNGİNİN POLİRADİOSENSİBİLİZASIYA VƏ
TOXUMADAXİLİ BRAXİTERAPİYANIN TƏTBİQİLƏ APARILAN ŞÜA
TERAPİYASININ GEC AĞIRLAŞMALARI.

Əkbərov K.S.

Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi, Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı

Açar sözlər: uşaqliq boynu xərçəngi, şüa terapiyası, braxiterapiya, poliradiosensibilizasiya, gec ağırlaşmalar.

Ключевые слова: рак шейки матки, брахитерапия, лучевая терапия, полирадисенсибилизация, поздние осложнения лучевой терапии.

Key words: cervical cancer, radiotherapy, brachytherapy, poliradiosensitization, late toxicity.

Uşaqliq boynu xərçəngi (UBX) Azərbaycanda qadınlar arasında ən geniş yayılmış şişlərdən biri olaraq, 2018-ci ildə onkoloji xəstəliklər strukturunda süd vəzi, kolorektal və mədə xərçəngindən sonra dördüncü yeri tutmuşdur [1,2]. UBX-nin başlanğıc mərhələsində təyini üçün geniş istifadə olunan profilaktik baxışların aparılmasına baxmayaraq, əksər hallarda UBX gecikmiş, yerli-yayılmış

mərhələdə aşkar olunur. Belə ki, dünyada xəstələrin 35-46%-nə III–IV mərhələdə diaqnoz qoyulur. Azərbaycanda 71-74 % hallarda UBX IIB–IIIB mərhələdə aşkar olunur [3,4,5].

Bu gün UBX-nin standart müalicəsini I–IIA mərhələdə (Beynəlxalq Ginekologiya və Onkologiya Federasiyasının təsnifatına görə (International Federation of Gynecology and Oncology, FIGO) cərrahiyyə və ya şüa terapiyası, IIB–IVA mərhələlərdə isə sisplatin preparatından istifadə etməklə konkomitant (konkurrent, müştərək) kimya-şüa terapiyası təşkil edir[6,7]. Müalicə taktikasının seçimi xəstəliyi xarakterizə edən bir çox amillərdən asılıdır: UBX-nin mərhələsi, şişin ölçüsü və inkişaf forması, onun histoloji variantı, regionar limfa düyünlərində metastazların olması, cərrahi əməliyyatın və ya şüa terapiyanın ehtimal olunan ağırlaşmaları, xəstənin ümumi vəziyyəti, yanaşı gedən xəstəliklər, müalicə metodun seçimində pasiyentin rəyi və s. [8,9]. Ədəbiyyatda çap olunmuş metaanaliz araşdırmalar göstərmişdir ki, UBX-nin müalicəsi zamanı residivsiz sağqalma göstəricisi I mərhələdə 92-98%, II mərhələdə 70-85% və III–IVA mərhələsində 30-45%-dir [10,11]. Yerli-yayılmış uşaqlıq boynu xərçəngi olan xəstələrdə müştərək kimyoterapiya, tək şüa terapiya ilə müqayisədə uzaq metastazların və yerli residivlərin sıxlığını azaltmış və ölüm riskini azaldaraq 5-illik sağqalma göstəricisində orta hesabla 10–20% artıma səbəb olmuşdur [12,13].

Məlumdur ki, terapevtik uduş faktorunun yüksəldilməsi və nəticədə şüamüalicəsinineffektivliyinin artırılması məqsədilə müxtəlif kimyavi və fizikiradio-modifikasiyaedici agentlərdən geniş istifadə olunur [14]. Məsələn, radioterapiya ilə bərabər hiperbarik oksigenasiya, sitostatik preparatlar, elektron-akseptor birləşmələr və digər radiosensibilizatorların istifadəsi şiş toxumasınınionlaşdırıcı şüalanma ilə zədələnməsinin artmasını və eyni zamanda ətraf sağlaml toxuma və orqanlara əlavə təsirlərin azalmasını təmin edir [15].

Beləliklə, Azərbaycanda UBX-nin qadınlarda onkoloji patologiyalar arasındarastgəlmə tezliyini, mövcud müalicə metodlarının effektivliyinin hələ də, qeyri-qənaətbəxş olmasını, həmçinin eksperimentalonkologiyada son illərdə əldə olunan ümidverici nəticələri nəzərə alaraq, xəstəliyin müalicəsində daha effektiv metodların araşdırılması ölkəmizdə klinikonkologiyanın qarşısında duran aktual problemlərdən biridir. Deyilənləri nəzərə alaraq, ətraf orqan və toxumaları qorumaqla bərabər, birincili şiş nahiyəsinə dozanı artırmaqla UBX-nin radioterapiyasının effektivliyini yüksəltmək üçün, biz MOM-un şüa terapiyası bölməsində kombine olunmuş boşluqdaxili və toxumadaxili braxiterapiyanı və eyni zamanda poliradiosensibilizasiyanı tətbiq edərək, bu müalicə metodunun effektivliyini öyrənmişik.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqata Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi, Milli onkologiya mərkəzinin klinikasında 2013-cü ildən 2018-ci ilədək müalicə alan IIA-IVAmərhələli uşaqlıq boynu xərçəngi (UBX) olan 468 xəstə daxil edilmişdir. Xəstələrin orta yaşı 52,4 yaş (31-78) təşkil edirdi. Xəstələrin əksəriyyəti (54,1%) 40 yaşdan 60 yaşa qədər idi. Tədqiqata daxil olan bütün pasiyentlər UBX zamanı qəbul edilən standartlara əsasən müayinə olunmuşdu: antropometriya aparılırdı; bədən səthinin sahəsi hesablanırdı; kliniki baxışdan sonra xəstələr hərtərəfli laborator-instrumental müayinəyə məruz qalırdı. Buraya aid idi: periferik qan göstəricilərin öyrənilməsi (ümumi və biokimyəvi analizlər), döş boşluğu orqanlarının rentgenoloji müayinəsi, rekto-vaginal və bimanual uşaqlıq

yolu müayinəsi, biopsiya ilə kolposkopiya, biopatlarnın morfoloji müayinəsi, kiçik çanaq orqanlarının və qarın boşluğunun USM, kiçik çanağın və paraaortal limfa düyünlərin MRT/KT müayinəsi.

Kliniki müayinəyə aşağıdakı meyarlara müvafiq olan xəstələr daxil edilirdi: yaşı 18 yaş və ondan yuxarı, morfoloji verifikasiya olunan UBX diaqnozu, UBX-nin IIA-IIIB mərhələləri, xəstələrin ÜST/ECOG şkalası üzrə ümumi vəziyyəti: 0-2, Karnovskiy şkalası üzrə - ≥ 50 , periferik qanın müsbət göstəriciləri: hemoqlobin ≥ 100 q/l (qanın köçürülməsi ilə və onsuz), leykositlər $\geq 4 \times 10^9/l$, neytrofillər $\geq 1,5 \times 10^9/l$, trombositlər $\geq 130 \times 10^9/l$, kreatinin ≤ 120 mmol/l. Tədqiqatın protokoluna anamnezdə bədxassəli prosesin hər hansı bir növü olan (əsas xəstəlik - UBX istisna olmaqla), öncə spesifik şişəleyhinə müalicə alan, uzaq metastazları olan, hamilə qadınlar, əmizdirən qadınlar, yanaşı gedən ağır xəstəlikləri olan xəstələr daxil edilmirdi.

ÜST/ECOG (Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı təsnifatı) şkalası üzrə xəstələrin ümumi vəziyyəti 0 bal - 249 (53,2%), 1 – 147 (31,4%), 2 – 72 (15,4%) pasiyentdə təşkil etdi. Xəstələrin əksəriyyətində (77,8%) xəstəxanaya müraciət edərkən UBX-nin IIB və IIIB mərhələsi müşahidə edilirdi. Morfoloji müayinədə 428 (91,5%) halda yastıhüceyrəli xərçəng, 23 (4,9%) – adenokarsinoma və 17 (3,6%) – anaplastik xərçəng aşkar edildi. Təqdim olunan rəqəmlərdən görünür ki, təhlil edilən materialda müxtəlif dərəcəli differensiasiyalı yastıhüceyrəli xərçəng üstünlük təşkil edirdi.

Müalicə metodundan asılı olaraq, bütün xəstələr iki qrupa bölünmüşdür: birinci qrup (eksperimental) xəstələrə distansion şüa terapiyasından (birdəfəlik mənbə dozası (BMD) 1,8-2,0 Qr, gündə bir dəfə, həftədə 5 dəfə, cəmi mənbə doza (CMD) 45–50 Qr-yə qədər) və boşluq daxili/toxumadaxili braxiterapiyadan (BMD 7 Qr, həftədə iki dəfə, cəmi 4 fraksiya, CMD – 28 Qr-yə qədər) ibarət müştərək şüa terapiyası və şişəleyhinə preparatlarla poliradiosensibilizasiya (hemsitabin 75 mq/m² dozada və sisplatin 40 mq/m² dozada) kombinasiyada aparılırdı. İkinci qrup (nəzarət) – xəstələrə standart müalicə aparılırdı: distansion şüa terapiyasından (birdəfəlik mənbə dozası (BMD) 1,8-2,0 Qr, gündə bir dəfə, həftədə 5 dəfə, cəmi mənbə doza (CMD) 45–50 Qr-yə qədər) və boşluq daxili braxiterapiyadan (BMD 7 Qr, həftədə iki dəfə, cəmi 4 fraksiya, CMD – 28 Qr-yə qədər) ibarət müştərək şüa terapiyası və şişəleyhinə preparat - sisplatin (40 mq/m² dozada) ilə birlikdə aparılırdı.

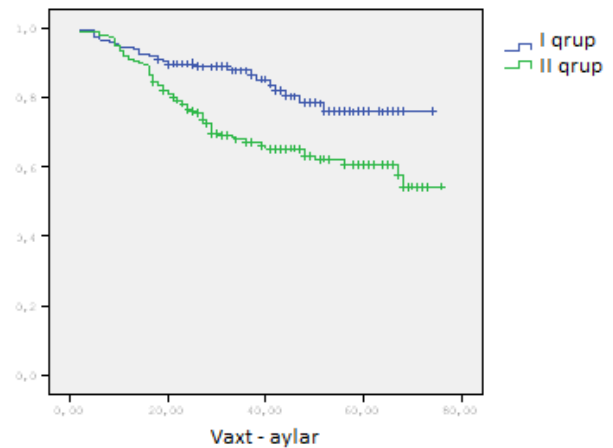
Birinci qrupa orta yaşı 51,8 yaş (31 yaşdan 71 yaşadək) təşkil edən 236 xəstə daxil edildi. Müayinələrin nəticəsində UBX-nin IIA mərhələsi 29 (12,3%), IIB - 103 (43,6%), IIIA - 9 (3,8%), IIIB - 88 (37,3%), IVA - 7 (3%) halda, müvafiq olaraq, aşkar edildi. Histoloji müayinə 217 (92%) xəstədə yastıhüceyrəli xərçəngi, 9 (3,8%) – adenokarsinomayı və 10 (4,2%) – differensiasiya olunmayan xərçəngi təyin etdi. Şişin ölçüsü 98 (41,5%) halda < 5 sm, 138 (58,5%) halda isə ≥ 5 sm təşkil edirdi. 42 (17,8%) pasiyentdə regionar limfa düyünlərində metastazlar müəyyən edilirdi. Bu qrupda xəstələr müalicədən öncə ümumi vəziyyətə görə (Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı təsnifatı) bu cür paylanırdı: müvafiq olaraq, 0 bal - 131 (55,5%), 1 bal - 62 (26,3%), 2 bal - 43 (18,2%) nəfər. İkinci qrupa orta yaşı 54,3 yaş (35 yaşdan 69 yaşadək) təşkil edən 232 pasiyent daxil edildi. Müayinələrin nəticəsində, UBX-nin IIA mərhələsi 42 (18,1%) halda, IIB – 91 (39,2%), IIIA – 12 (5,2%), IIIB – 82 (35,1%) və IVA - 5 (2,2%) halda, müvafiq olaraq, müəyyən edildi. Histoloji müayinədə 211 (90,9%) xəstədə yastıhüceyrəli xərçəng, 14 (6%) – adenokarsinoma və 7 (3,1%) – differensiasiya olunmayan xərçəng. Şişin ölçüsü < 5 sm 107 (46,1%),

≥ 5 sm isə - 125 (53,9%) halda aşkar edildi. 56 (24,1%) pasiyentdə regional limfa düyünlərində metastazlar qeyd edilirdi. Həmin qrupda xəstələrin müalicədən öncə, ümumi vəziyyətə görə paylanması aşağıdakı kimi idi: müvafiq olaraq, 0 bal – 118 (50,9%), 1 bal – 85 (36,6%), 2 bal – 29 (12,5%) nəfər.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Tədqiqata daxil olan 468 pasiyentin hamısı üçün ümumi yaşam göstərici (OS) birinci ilin sonuna 92%, 2-illik OS – 82%, 3-illik OS – 75%, 5-illik OS – 66% təşkil etdi. Ümumi yaşam göstəricilərinin, müalicə metodundan asılı olaraq təhlili zamanı aşağıdakılar aşkar edildi: 1-, 2-, 3- və 5-illik OS yaşam göstəricisi, müvafiq olaraq, birinci qrupda – 96,7%, 89,4%, 87,2% və 76,1%, ikinci qrupda isə - müvafiq olaraq, 91,5%, 79,9%, 70,3% və 62,4% təşkil etmişdir (Şəkil 1).

Şəkil 1. Müalicə metodundan asılı olaraq xəstələrin ümumi yaşam göstəriciləri.

Beləliklə, ümumi yaşam göstəricilərinin müqayisəli təhlili göstərdi ki, yerli yayılmış IIA-IVA mərhələli UBX olan xəstələrin müalicəsinin effektivliyi, standart kimyaşüa terapiya ilə müqayisədə, radiomodifikasiyalı agent kimi sisplatinin və hemsitabinin və toxumadaxili braxiterapiyanın eyni vaxtda istifadəsi zamanı yüksəlir ($p < 0,05$).



Düz bağırsağın və sidik kisəsinin uşaqlıq boynunun bilavasitə yaxınlığındayərləşdiyininəzərə alsaq, məhz bu orqanlar tərəfindən inkişaf edən şüa ağırlaşmalarının öyrənilməsi məqsədəuyğun sayılmışdır. Düz bağırsağın gecikmiş şüa ağırlaşmalarının əmələ gəlmə müddətləri hər iki qrupda az fərqlənirdi və bütün xəstələr üçün, orta hesabla (mediana), 13 ay təşkil etdi. Gecikmiş rektitlərin təhlili, şişin tam reqressiyasına çatan, cəmi 427 pasiyentdə aparıldı. Tərəfimizdən qanaxma, fistul, proktit və düz bağırsağın stenozu kimi sindromlar araşdırıldı. 108 (25,3%) xəstə düz bağırsağın tərəfindən gecikmiş ağırlaşmaların bu və ya digər hallarını qeyd edirdi. Yuxarıda sadalananlardan ən çox rast gəlinən ağırlaşmalara proktit və qanaxma aiddir.

Cəmi 66 (15,5%) xəstədə bu və ya digər dərəcəli proktit qeyd edilirdi. Belə ki, I, II və III dərəcəli proktit, müvafiq olaraq, 53 (12,4%), 11 (2,6%) və 2 (0,5%) halda müəyyən olunurdu, 361 (84,5%) pasiyentdə gecikmiş proktit halları qeyd edilmədi. IV dərəcəli proktit müşahidə olunmadı. Birinci qrupun yalnız 31 (13,7%) xəstəsində bu və ya digər dərəcəli proktit qeyd edilirdi. Belə ki, I, II və III dərəcəli proktit, müvafiq olaraq, 25 (11,1%), 5 (2,2%) və 1 (0,4%) halda müşahidə edilirdi, 195 (86,3%) pasiyentdə gecikmiş proktit halları qeyd edilmədi. İkinci qrupun cəmi 35 (17,4%) xəstəsində bu və ya digər dərəcəli proktit qeyd edilirdi. Belə ki, I, II və III dərəcəli proktit, müvafiq olaraq, 28 (13,9%), 6 (2,9%) və 1 (0,6%) halda müşahidə edilirdi, 166 (82,6%) pasiyentdə gecikmiş proktit halları qeyd edilmirdi. Proktitin əmələ gəlməsinin rastgəlmə tezliyini və ağırlıq dərəcəsini, müalicə metodundan asılı olaraq, müqayisə edərək, görünür ki, I-III dərəcəli proktit çox vaxt II qrupda (standart kimyaşüa terapiya) rast gəlirdi, nəinki, I qrupda (polikimyalaradiosensibilizasiya) – 31 (13,7%) halda və 35 (17,4%) halda, müvafiq olaraq, I və II qruplarda (fərqli dərəcə)

deyil, $p=0,358$). Beləliklə, qruplar arasında gecikmiş proktitin əmələ gəlməsinin meyarı üzrə əhəmiyyətli (dürüst) fərq yox idi.

Birinci qrupun cəmi 24 (10,6%) xəstəsində bu və ya digər dərəcəli düz bağırsağ qanaxması qeyd edildi. Belə ki, I, II və III dərəcəli qanaxma, müvafiq olaraq, 14 (6,2%), 9 (4%) və 1 (0,4%) halda müşahidə olundu. 202 (86,3%) pasiyentdə gecikmiş qanaxma halları qeyd edilmədi. IV dərəcəli qanaxma heç müşahidə olunmurdu. Bu qrupda 18 (8%) xəstədə eyni zamanda həm proktit, həm də düz bağırsağ qanaxması halları müşahidə edilirdi. İkinci qrupda cəmi 28 (13,8%) xəstədə bu və ya digər dərəcəli qanaxma qeyd edilirdi. Belə ki, I, II və III dərəcəli qanaxma, müvafiq olaraq, 19 (9,6%), 7 (3,6%) və 2 (0,6%) halda müşahidə olundu. Gecikmiş qanaxma halları 173 (86,2%) pasiyentdə qeyd edilmədi. IV dərəcəli qanaxma müşahidə olmadı. Həmin qrupda 14 (7%) xəstədə eyni zamanda, həm proktit, həm də düz bağırsağ qanaxması halları müşahidə olundu. Düz bağırsağ qanaxmasının əmələ gəlməsinin rastgəlmə tezliyinin və ağırlıq dərəcəsinin, müalicə metodundan asılı olaraq, müqayisəli təhlili aşkar etdi ki, I-III dərəcəli qanaxma daha çox II qrupun xəstələrində müşahidə olundu (standart kimyaşua terapiya), nəinki I qrupun xəstələrində (polikimyalaradiosensibilizasiya) – müvafiq olaraq, I və II qrupda, 24 (10,6%) və 35 (17,4%) halda (fərq dürüst fərqə yaxın idi, $p=0,076$). Hər iki qrupda IV dərəcəli qanaxmanın heç bir halı müşahidə olunmadı. Beləliklə, qruplar arasında düz bağırsağın şüadan sonrakı gecikmiş qanaxmasının əmələ gəlməsi meyarı üzrə əhəmiyyətli (dürüst) fərq aşkar edilmədi.

Sidik kisəsinin gecikmiş şüa ağırlaşmalarının əmələ gəlməsinin müddətləri hər iki qrupda bir-birindən az fərqlənirdi və, orta hesabla (mediana), bütün xəstələr üçün 14 ay təşkil edirdi. Tərəfimizdən sistit, sidiyi saxlaya bilməmə və stenoz kimi sindromlar araşdırıldı. 101 (23,7%) xəstə sidik kisəsinin gecikmiş ağırlaşmalarının bu və ya digər hallarını qeyd edirdi. Yuxarıda sadalanan ağırlaşmalardan sistit və sidiyi saxlaya bilməmə ən çox rast gəlinirdi. Cəmi 69 (16,2%) xəstədə bu və ya digər dərəcəli sistit qeyd edilirdi. Belə ki, I, II və III dərəcəli sistit, müvafiq olaraq, 31 (7,3%), 35 (8,2%) və 3 (0,7%) halda müşahidə edilirdi. 358 (83,8%) pasiyentdə gecikmiş sistit əlamətləri qeyd edilmirdi. IV dərəcəli sistit müşahidə olunmadı (bax: cədvəl 3). Birinci qrupun yalnız 34 (15%) xəstəsində bu və ya digər dərəcəli şüadan sonrakı sistiti qeyd edilirdi. Belə ki, I, II və III dərəcəli sistit, müvafiq olaraq, 14 (6,2%), 19 (8,4%) və 1 (0,4%) hallarda müşahidə edildi. 192 (85%) pasiyentdə gecikmiş sistit əlamətləri yox idi. İkinci qrupda cəmi 35 (17,8%) xəstədə bu və ya digər dərəcəli şüadan sonrakı sistit qeyd edilirdi. Belə ki, I, II və III dərəcəli sistit, müvafiq olaraq, 17 (8,6%), 16 (7,9%) və 2 (1,1%) halda müşahidə edildi. 166 (82,4%) pasiyentdə gecikmiş sistit halları qeyd edilmədi. IV dərəcəli sistit müşahidə olunmadı (Cədvəl 1).

Cədvəl № 1.

Müalicə metodundan asılı olaraq gecikmiş şüasistitin rastgəlmə tezliyi və ağırlıq dərəcəsi

Qrup	Kəskin toksiklik dərəcəsi					Cəmi
	0	I	II	III	V	
I	192 (85%)	14 (6,2%)	19 (8,4%)	1 (0,4%)		226 (100%)
II	166 (82,4%)	17 (8,6%)	16 (7,9%)	2 (1,1%)		201 (100%)
Cəmi	358 (83,8%)	31 (7,3 %)	35 (8,2 %)	3 (0,7 %)		427 (100%)

Gecikmiş şüa sistitin, müalicə metodundan asılı olaraq, rastgəlmə tezliyinin və ağırlıq dərəcəsinin müqayisəsində aşkar edildi ki, I-III dərəcəli sistit həm I qrupda (polikimyariosensibilizasiya), həm də II qrupda (standart kimyaşüa terapiya) eyni tezliklə rast gəlirdi – müvafiq olaraq, 34 (15%) və 35 (17,8%) halda (fərq dürüst deyil, $p=0,68$). Hər iki qrupda IV dərəcəli sistitin heç bir halı fiksasiya olunmadı. Beləliklə, qruplar arasında gecikmiş şüa sistitin əmələ gəlməsinin meyarları üzrə əhəmiyyətli (dürüst) fərqlər aşkar edilmədi.

Cəmi 41 (9,6%) xəstədə sidiyin bu və ya digər dərəcəli saxlaya bilməməsi qeyd edilirdi. Belə ki, sidiyin I və II dərəcəli saxlaya bilməməsi, müvafiq olaraq, 26 (6,1%) və 15 (3,5%) xəstədə müşahidə olunurdu. 386 (90,4%) pasiyentdə şüadan sonrakı sidiyin saxlaya bilməməsi halları qeyd edilmirdi. Sidiyin III və IV dərəcəli saxlaya bilməməsi müşahidə olunmurdu. Birinci qrupun cəmi 22 (9,7%) xəstəsində şüadan sonrakı bu və ya digər dərəcəli sidiyin saxlaya bilməməsi qeyd edilirdi. Belə ki, müvafiq olaraq, 15 (6,6%) və 7 (3,1%) halda sidiyin I və II dərəcəli saxlaya bilməməsi müşahidə olundu. 204 (90,3%) pasiyentdə sidiyin saxlaya bilməməsi halları qeyd edilmirdi. Sidiyin III, IV dərəcəli saxlaya bilməməsi müşahidə olunmadı. İkinci qrupun cəmi 19 (9,5%) xəstəsində sidiyin şüadan sonrakı bu və ya digər dərəcəli saxlaya bilməməsi qeyd edilirdi. Belə ki, sidiyin I və II dərəcəli saxlaya bilməməsi, müvafiq olaraq, 11 (5,5%) və 8 (3,1%) halda müşahidə edildi. 182 (90,5%) pasiyentdə sidiyin saxlaya bilməməsi halları tamamilə qeyd edilmədi. Sidiyin III və IV dərəcəli saxlaya bilməməsi müşahidə olunmadı. Şüadan sonrakı sidiyin saxlaya bilməməsinin inkişafının, müalicə metodundan asılı olaraq, rastgəlmə tezliyinin və ağırlıq dərəcəsinin müqayisəsi aşkar etdi ki, sidiyin I-II dərəcəli saxlaya bilməməsi eyni tezliyi ilə həm I qrupda (polikimyariosensibilizasiya), həm də II qrupda (standart kimyaşüa terapiya) - müvafiq olaraq, 22 (9,7%) və 19 (9,5%) hallarda I və II qruplarda müşahidə olunur (fərq dürüst deyil, $p=0,38$). Beləliklə, qruplar arasında sidiyin şüadan sonrakı saxlaya bilməməsinin inkişafı meyarı üzrə əhəmiyyətli (dürüst) fərqlər aşkar edilmədi.

Alınan nəticələr göstərmişdir ki, poliradiosensibilizasiyanı və kombinə olunmuş boşluqdaxili və toxumadaxili braxiterapiyanı istifadə etməklə aparılan şüa terapiyası, standart şüa terapiyası ilə müqayisədə, yerli-yayılmış UBX ilə xəstələrin müalicəsinin daha yüksək effektivliyini təmin edir. Bu zaman, şüa reaksiyaların və ağırlaşmalarının öyrənilməsi aşkar etdi ki, gecikmiş toksiklik hər iki qrupda, praktiki olaraq eyni idi. Bütün yuxarıda sadalananlar bir daha sübut edir ki, kimyario-terapiyanın poliradiosensibilizasiya və kombinə olunmuş boşluqdaxili və toxumadaxili braxiterapiyanın istifadəsi ilə icrası həm pasiyentlərin sağ qalması, həm də xəstələrin həyat keyfiyyəti və sosial reabilitasiyası tərəfindən effektivdir. Beləliklə, poliradiosensibilizasiyanın və kombinə olunmuş boşluqdaxili və toxumadaxili braxiterapiyanın istifadəsi ilə şüa terapiyası yerli-yayılmış UBX-nin münasib toksikliyi olan, effektiv, təhlükəsiz müalicə metodudur və rutin kliniki təcrübədə aparıla bilər.

Email: kamal.akbarov@gmail.com

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1.Əliyev C.Ə., Mərdanlı F.Ə., İsayev İ.H., Əkbərov K.S., Aliyev Ş.A., Hənifəyeva R.Ş. Uşaqlıq boynu və cismi xərcəngi.// Dərs vəsaiti, 54 səh. Bakı-2016.

- 2.Исаев И.Г., Акперов К.С., Гулиев Э.Г., Алиева Н.Р., Алиева Н.С. Первый опыт применения двухфракционной адаптивной внутрисполостной/внутриканальной брахитерапии в лечении рака шейки матки.// Казанский медицинский журнал, Т.99(2), с.336-341, 2018.
- 3.GLOBOCAN 2018, <http://gco.iarc.fr>.
- 4.Islami F., Fedewa S., Jemal A. Trends in cervical cancer incidence rates by age, race/ethnicity, histological subtype, and stage at diagnosis in the United States. *Prev Med.* V.123, p. 316-323, 2019.
- 5.Siegel R., Miller K., Jemal A. Cancer statistics, 2019.// *CA Cancer J Clin.* V.69(1), p.7-34, 2019.
- 6.Narayana G., Suchitra M., Sunanda G., et al. Knowledge, attitude, and practice toward cervical cancer among women attending Obstetrics and Gynecology Department: A cross-sectional, hospital-based survey in South India.// *Indian J Cancer*, V.54(2), p.481-487, 2017.
- 7.Majek O., Anttila A., Arbyn M., van Veen E., Engelsaeter B., Lönnberg S. The legal framework for European cervical cancer screening programmes.// *Eur J Public Health.* V.29(2), p.345-350, 2019.
- 8.Cibula D., Pötter R., Planchamp F., et al. The European Society of Gynaecological Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology guidelines for the management of patients with cervical cancer.// *Radiother Oncol.* V.127(3), p.404-416, 2018.
- 9.Temkin S., Rimel B., Bruegl A., Gunderson C., Beavis A., Doll K. A contemporary framework of health equity applied to gynecologic cancer care: A Society of Gynecologic Oncology evidenced-based review.// *Gynecol Oncol.* V.149(1), p.70-77, 2018.
- 10.de Souza Lawrence L. Radiation Oncology Management of Stage I-III Cervix Cancer.// *Surg Oncol Clin N Am.* V.26(3), p.477-489, 2017.
- 11.Nishikawa R., Yoshida K., Ebina Y., et al. Comparison of dosimetric parameters in the treatment planning of magnetic resonance imaging-based intracavitary image-guided adaptive brachytherapy with and without optimization using the central shielding technique.// *J Radiat Res.* V.59(3), p.316-326, 2018.
- 12.Serban M., Kirisits C., Pötter R., de Leeuw A., Nkiwane K. et al. Isodose surface volumes in cervix cancer brachytherapy: Change of practice from standard (Point A) to individualized image guided adaptive (EMBRACE I) brachytherapy.// *Radiother Oncol.* V.129(3), p.567-574, 2018.
- 13.Liu H., Kinard J., Maurer J., Shang Q., Vanderstraeten C. et al. Evaluation of offline adaptive planning techniques in image-guided brachytherapy of cervical cancer.// *J Appl Clin Med Phys.* V.19(6), p.316-322, 2018.
- 14.Grover S., Harkenrider M., Cho L., et al. Image Guided Cervical Brachytherapy: 2014 Survey of the American Brachytherapy Society.// *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* V.94(3), p.598-604, 2016.
- 15.Karlsson L., Thunberg P., With A., et al. 3D image-based adapted high-dose-rate brachytherapy in cervical cancer with and without interstitial needles: measurement of applicator shift between imaging and dose delivery.// *J Contemp Brachytherapy.* V.9(1), p.52-58, 2017.

РЕЗЮМЕ

ПОЗДНИЕ ОСЛОЖНЕНИЯЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИС ПРИМЕНЕНИЕМ ПОЛИРАДИОСЕНСИБИЛИЗАЦИИ И КОМБИНИРОВАННОЙ ВНУТРИПОЛОСТНОЙ И ВНУТРИТКАНЕВОЙ БРАХИТЕРАПИИ.

Акперов К.С.

Министерство Здравоохранения Азербайджанской Республики, Национальный Центр
Онкологии.

В данной статье приведены результаты исследования, целью которого было повышение эффективности лучевой терапии рака шейки матки (РШМ) с помощью полирадиосенсибилизации и комбинированной внутрисполостной и внутритканевой брахитерапии. Были проанализированы результаты лечения 468 больных РШМ IА-IVА стадий, получивших лечение в Национальном Центре Онкологии Азербайджанской Республики в 2013 – 2018 годах. Больные в первой группе получали дистанционную лучевую терапию (ДЛТ), конкурентную химиотерапию (цисплатин и гемцитабин) и комбинированную внутрисполостную и внутритканевую брахитерапию; во второй группе – ДЛТ, монохимиотерапию (цисплатин) и стандартную внутрисполостную брахитерапию.

Анализ показателей выживаемости выявил, что химиолучевое лечение с применением полирадиосенсибилизации и комбинированной внутрисполостной и внутритканевой брахитерапии по сравнению со стандартной химиолучевой терапией позволило значительно улучшить отдаленные результаты лечения больных с местно – распространенными формами РШМ: 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 80,7% и 67,2%, а 5-летняя общая выживаемость составила 76,1% и 62,4% в I и II группах соответственно. При этом в нашем исследовании не было выявлено достоверной разницы в сроках, частоте возникновения и степени выраженности поздних лучевых осложнений со стороны мочевого пузыря и прямой кишки между группами. Таким образом, вышеописанный комплексный метод лучевой терапии позволяет улучшить отдаленные результаты лечения РШМ и может применяться в рутинной клинической практике.

SUMMARY

LATETOXICITY OF CERVICAL CANCER RADIOTHERAPY BY USE OF POLIRADIOSENSITIZATION AND COMBINED INTRACAVITARY/INTERSTITIAL BRACHYTHERAPY.

Akbarov K.S.

Department of radiotherapy, National Center of Oncology of Ministry of Health of Azerbaijan Republic.

The aim of this research was to improve an outcome of radiotherapy for cervical cancer by use of poliradiosensitization and combined intracavitary/interstitial brachytherapy technique for elevation of the dose to the tumor while sparing of surrounding organs and tissues. Four hundred sixty eight IIA-IVA stage cervical cancer patients treated at National Center of Oncology from 2013 to 2018 were included in this study. Patients in the first group received external beam radiotherapy (EBRT), concurrent chemotherapy by cisplatin and gemcitabine and combined intracavitary/interstitial brachytherapy while second group patients received the same EBRT, cisplatin and standard intracavitary brachytherapy.

The results we received showed that survival rates was significantly higher in the first group: five years relaps free survival was 80,7% and 67,2%, while five years overall survival was 76,1% və 62,4% in the I and II groups respectively. At the same time there were not any significant difference in timing, severity and probability of late toxicity of the bladder and rectum between experimental and control arms. We concluded that simultaneous application of EBRT, polyradiosensitization and combined intracavitary/interstitial brachytherapy prolongs survival of locally advanced cervical cancer patients, is feasible and safe treatment modality and could be used in wider clinical practice.

Daxil olub: 18.09.2019

LAPARASKOPİK TOTAL MEZOREKTAL EKSİZİYA (TME) ZAMANI İNDİOSİANIN YAŞILI (JCC) ANGIOQRAFİYASI İLƏ YOĞUN BAĞIRSAQ SEQMENTİNİN PERFUZİYASININ QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ

Əzimov E.H.

ATU, I cərrahi xəstəliklər kafedrası.

Giriş. Düz bağırsağ xərçəngi ən çox rast gəlinən yeni törəmələrdəndir. Bu lokalizasiyalı xərçənglərinin rast gəlmə tempi ildən-ilə artmaqdadır. Odur ki, yeni müalicə üsulları və kimya terapiya sxemlərinin tətbiqi ilə bütün dünyada düz bağırsağ xərçənginin müalicəsinin nəticələrini yaxşılaşdırmağa çalışırlar. Müasir texnologiya və cərrahi müalicə üsullarının tətbiq olunmasına baxmayaraq anastomozla bağlı ağırlaşmalar 10-20% arasında qalmaqdadır [1,2].

Əhalinin 10%-də yoğun bağırsağın dalaq ayrılığı səviyyəsində (Rioland qövsü) kollateral damar şəbəkəsi zəif inkişaf etmişdir. Bu tip anomaliyalar TME-zamanı bağırsağ işemiyasının baş verməsinə və anastomozla bağlı ağırlaşmaların (anastomoz tutmazlığı, nekroz, darlıq və s.) meydana çıxmasına gətirib çıxara bilər. Yoğun bağırsağın qan dövranının müəyyən etmək üçün istifadə olunan ən əhəmiyyətli üsul cərrahın öz gözləri ilə bağırsağ divarında olan rəng dəyişikliyi və pulsasiyanı

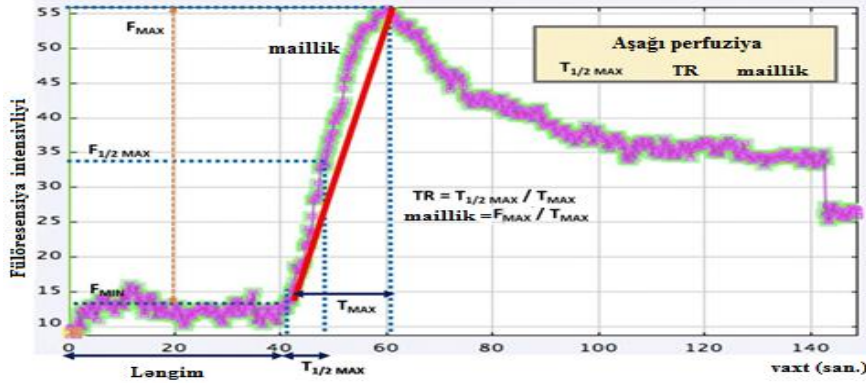
görməsidir [3,4]. Bəzən görmə ilə yoğun bağırsağın divarında müşahidə edilən mikrosirkulyator pozğunluqları müəyyən etmək mümkün olmur. Əgər bağırsağ divarındakı damarlar ödemlidir və orqanın divarı həddən artıq piylidirsə, ən təcrübəli cərrah belə perfuziyanı qiymətləndirməkdə çətinlik çəkə bilər [4,5]. İndiosianın yaşılı (İCG) istifadə edərək qısa müddətdə (1-3 dəq) robotik və laparoskopik fülöresans kameraların köməkliyi ilə yoğun bağırsağ seqmentində olan qan dövranına asanlıqla vizualizasiya etmək olar. Ədəbiyyat araşdırmalarımız zamanı müəyyən etdik ki, JCG istifadəsi vaxtı kəmiyyət və keyfiyyət göstəriciləri ətraflı şərh edilməyib [6,7]. Belə ki, JCG fülöresans metodla bağırsağ seqmentinin qidalandığı aşkarlansa belə, bu fizioloji tələbləri ödəməyə bilər və nəticədə, anastamoz zonasında ciddi ağırlaşmalarla özünü göstərir. Anastamoz zonasında meydana çıxacaq ağırlaşmaları proqnozlaşdırmaq üçün JCG fülöresensiyası zamanı verilən kəmiyyət göstəriciləri kifayətləndirici olmamışdır [8]. Lakin, yeni istiqamətlər meydana çıxmaqdadır [9,10,11]. Hal-hazır ki, tədqiqat işinin məqsədi laparoskopik TME zamanı JCG anqioqrafiyasından istifadə etməklə anastamozla bağlı ağırlaşmalar minimuma endirə biləcək etibarlı göstəricini müəyyən etməkdir.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqat işi 2012-2015-ci illərdə düz bağırsağın müxtəlif lokalizasiyalı adenokarsinoma diaqnozu qoyulmuş 28 xəstənin müalicə və müayinələrinin nəticəsində aparılmışdır. Tədqiqat işini aparən zaman, Türkiyə respublikası Amerikan xəstəxanasının materiallarından istifadə edilmişdir. Bütün xəstələrdə aşağı müsəriqə aretriyanın (AMA) yuxarı liqasiyası edilmiş, dalaq əyriliyinin mobilizasiyası həyata keçirilmişdir. Xəstələrin hamısının üzərində laparoskopik TME həyata keçirilmiş, JCG ilə yoğun bağırsağ seqmentinin perfuziyası dəyərləndirildikdən sonra dairəvi steplərlə (28-lik və 31-lik) kolorektal anastamoz yaradılmış, ikilüləli ileostoma qoyulmuşdur. JCG müvafiq dalğa uzunluğunda ultrabənövşəyi şüaların təsirindən PİNPOINT laparoskopik cihazı ilə görüntü verərək qeydə alınmışdır.

Yoğun bağırsaqda perfuziya sərhəddini müəyyən etmək üçün əvvəlcə, adi gözlə sərhəd kliplənərək qeydə alınmış, daha sonra isə JCG anqioqrafiyası aparılmışdır. Bu məqsədlə, 25 m/kq olmaqla JCG tozu 10 ml fizioloji məhlulda həll edilərək, 4.0 ml həcmdə periferik venaya vurulmuşdur. Müəyyən müddətdən sonra laparoskopda olan xüsusi rejimin köməkliyi ilə adi görüntüləmə 800 nm dalğa uzunluğuna malik infraqırmızı şüa spektri rejimində JCG-nin 803 nm dalğalarının fülöresens görüntüləri monitorizasiya edilmişdir. Laparoskopun JCG fülöresens rejimində 2 dəq (bəzən yaxşı perfuziya əldə edilmədikdə 4 dəq) ərzində yoğun bağırsağ seqmentinin perfuziyası müşahidə altında saxlanılmışdır. Bundan sonra, xüsusi metodika ilə bağırsağ seqmentinin perfuziyası keyfiyyət və kəmiyyətcə qiymətləndirilmişdir.

Tədqiqatın müzakirəsi. Alınmış nəticələrin keyfiyyətcə qiymətləndirmək üçün, biz klipləmə metodundan istifadə etmişik. Müşahidələrimiz göstərir ki, 28 xəstədən 8 (29.6%-də) gözlə görünən perfuziya sərhədi ilə JCG fülöresens sərhəd arasında fərq var. Bu fərqi təxminən 1.5-3.0 sm olduğu aşkarlandı. Digər xəstələrdə (cəmi 16) bu fərq cüzi olmuşdur (0.1-0.6 sm). JCG aparılmasına baxmayaraq, 3 xəstədə anastamozla bağlı ağırlaşmanın (anasamoz tutmazlığı (2 xəstə) və stenoz (1 xəstə)) meydana çıxmasının səbəbi fikrimizcə perfuziyanın keyfiyyətcə qiymətləndirə bilməməyimiz olmuşdur. Laparoskopik TME həyata keçirilərək JCG aparılmayan 19 xəstədə anastamozla bağlı ağırlaşma 4 (20%) xəstədə qeydə alınmışdır. Anastamozla

bağlı ağırlaşmaların baş verməsinin səbəbi kimi perfuziyanın mikrosirkulyator səviyyədə qiymətləndirilə bilinməməsi olmuşdur.



Şək 1. Fluresans əyrisi (Kəmiyyətə perfuziyanı təhlil etmək üçün JCG anqioqrafiyası zamanı fluresans əyrisi)

Qrafiki əyriyə istifadə edərək yoğun bağırsağ seqmentindəki perfuziyanı qiymətləndirmək üçün fluresans faktorlarından və perfuziya faktorlarından istifadə edilmişdir. Fluresansiya intensivliyi faktorları dedikdə, minimum (F_{min}) və maksimum (F_{max}) fluresans intensivliyi, baza intensivliyi (ΔF) və fluresansiya istiqamətində olan fluresans fərqi ($slope = \Delta F / \Delta T = F_{max} / T_{max}$) nəzərdə tutulmuşdur. JCG perfuziya zamanı meydana çıxan birinci fluresensiyadan maksimum intensivlikdəki fluresans görüldüyü kimi keçən zaman ($T_{max} = \Delta T$) və fluresans artımının maksimum yarısına sərflənən vaxt ($1/2 T_{max}$) və vaxt nisbəti ($TR = 1/2 T_{max} / T_{max}$) kimi göstəricilər araşdırılaraq təhlil edilmişlər. JCG perfuziyasının mərhələlərinin effektivliyini dəyərləndirmək üçün müvafiq klinik amillərdən və perfuziya faktorlarından istifadə edərək, anastomozlar proqnozlaşdırılmışdır. Fluresansiya intensivliyi (sıxlığı), TR vaxt nisbət, $\Delta F / \Delta T$ fluresansiya mailliyi vacib kəmiyyətlər hesab edilmişdir. Qrafikdə zəif perfuziyanın $T_{1/2} max$, TR və fluresans mailliyi ilə əlaqəsi göstərilmişdir. Fluresans qrafikində JCG fluresansiya intensivliyi, minimal hədləri, maksimuma qalxma mailliyi və enməsi zamanından asılı olaraq göstərilmişdir. Müşahidələrimiz göstərir ki, JCG venadaxili inyeksiya edildikdən 40-cı saniyədən başlayaraq 60-cı saniyəyə qədər artmaqla maksimal fluresans görüntüsünü verir. Bu zaman, kəsiyindən aşağı və yuxarı hallarda fluresansiya intensivliyi də aşağı düşmüş olur. T_{max} və $1/2 T_{max}$ zamanlarında perfuziyanı dəyərləndirmək daha düzgün olardı. Laparoskopik TME həyata keçirilən JCG testindən istifadə olunmuş xəstələrdə anastomozla bağlı ağırlaşmalar ilk 10 gündə və 30 gündə təhlil edilmişdir. Bu zaman, klinik əlamətlərdən, rentgenoloji müayinələrdən, komputer tomoqrafia və kolonoskopik müayinələrdən istifadə edilərək təhlillər aparılmışdır. Anastomoz tutmazlığı baş vermiş (anastomoz zonasının nekrozu) bir xəstədə kolektomiya aparılmış və ileostoma yaradılmış, digər xəstədə isə anastomoz zonasının drenajı həyata keçirilmişdir. Anastomoz darlığı olan xəstədə ileostomadan endoskopiya aparılmış darlıq zonasından keçmək mümkün olmamışdır, darlıq transanal olaraq dilatasiya edilmişdir. Bir sıra göstəricilərlə anastomoz zonasında meydana çıxan ağırlaşmalar arasındakı əlaqəni müəyyən etməyə çalışmışıq (cədvəl 1).

Cədvəl № 1.*Müşahidəmiz altında olan xəstələrdə bir sıra göstəricilərin xarakteristikası*

Klinik parametrlər

	p	mp	p	mp	χ ²	p	ŞN	95%AS	95%YS
Yaş (≥65)	33,3	27,2	36,0	9,6	0,299	0,585	0,89	0,07	11,22
Kisi	100,0	0,0	32,0	9,3	2,733	0,098	14,41	0,67	####
BKİ (≥25 kg/m ²)	0,0	0,0	28,0	9,0	0,124	0,724	0,35	0,02	7,68
ASA şkalası (≥III)	33,3	27,2	8,0	5,4	0,124	0,724	5,75	0,35	94,72
Albumin (<4g/dc)	33,3	27,2	16,0	7,3	0,003	0,955	2,63	0,19	36,34
Arterial hipertenziya	33,3	27,2	44,0	9,9	0,070	0,791	0,64	0,05	7,96
Şəkərli diabet	33,3	27,2	20,0	8,0	0,045	0,832	2,00	0,15	26,73
Siqaret çəkmə	66,7	27,2	28,0	9,0	0,491	0,483	5,14	0,40	66,15
Xolestrin (≥220 mg/dc)	33,3	27,2	12,0	6,5	0,016	0,901	3,67	0,25	53,83
T mərhələ (3-4)	100,0	0,0	72,0	9,0	0,124	0,724	2,84	0,13	61,89
N mərhələ (1-2)	33,3	27,2	48,0	10,0	0,017	0,896	0,54	0,04	6,77
Əməliy. Önü KT	66,7	27,2	76,0	8,5	0,124	0,724	0,63	0,05	8,25
Keçməzlik əlamətləri	66,7	27,2	24,0	8,5	0,756	0,385	6,33	0,48	82,75
Transeksiya xəttinin dəyişməsi	33,3	27,2	32,0	9,3	0,369	0,544	1,06	0,08	13,52
Dalaq ayrılığının mobilizasiyası	100,0	0,0	96,0	3,9	1,673	0,196	0,43	0,01	12,73

Kliniki faktorların təhlili göstərir ki, anasamozla bağlı meydana çıxan ağırlaşmaların əsasında multifaktoral səbəblər dayanır. Yalnızca, qan dövranının JCG ilə qənaətbəx olması bu tip ağırlaşmaların qarşısının alınmasında yetərli deyildir. Perfuzion faktorlarla anastamoz ağırlaşmaları arasındakı korelyasiyanı araşdıran zaman müəyyən edildi ki, fülöresens faktorlar və fülöresens mayilliyi ağırlaşma qruplarında əhəmiyyətli dərəcədə aşağı düşmüş olur (cədvəl 2).

Mann-Whitney Test

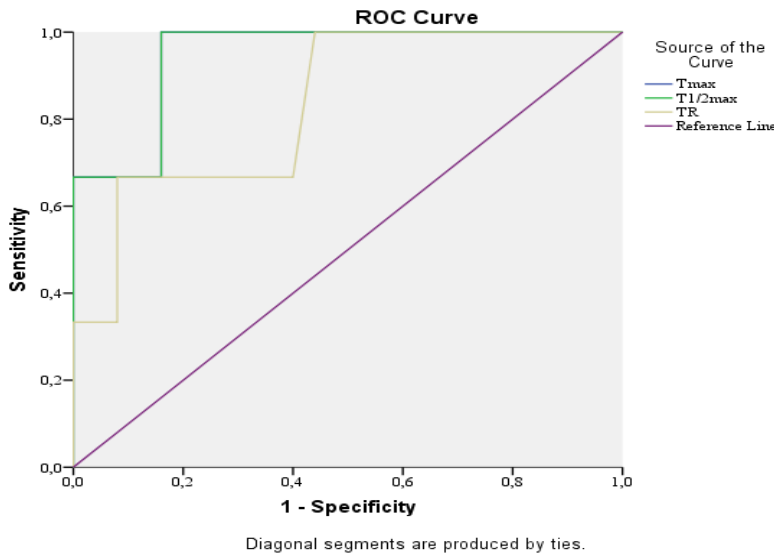
Anastamozla bağlı ağırlaşmaları proqnoz etmək məqsədi ilə qəbuledicinin əməliyyat xarakteristikası (ROC – Receiver Operating Characteristic) göstəricisindən istifadə edilmişdir. ROC əyriyi yüksək həssaslıq və spesifiklik ilə perfuzia faktorlarının konkret dəyərlərini təyin etmək məqsədilə istifadə edilmişdir. Perfuziya faktorları arasındakı əlaqələri müəyyən etmək və anastamozla bağlı baş verə biləcək ağırlaşmaları önləmək məqsədilə loqarifmik-modellə analizlər aparılmışdır. Anastamozla bağlı ağırlaşmaları proqnozlaşdırmaq üçün perfuzion

Ranks				
	Ağırlaşma	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Tmax	yox	25	13,16	329,00
	var	3	25,67	77,00
	Total	28		
T1/2max	yox	25	13,16	329,00
	var	3	25,67	77,00
	Total	28		
TR	yox	25	13,50	337,50
	var	3	22,83	68,50
	Total	28		
Fmin	yox	25	14,44	361,00
	var	3	15,00	45,00
	Total	28		
Fmax	yox	25	15,36	384,00
	var	3	7,33	22,00
	Total	28		
Maillik	yox	25	15,72	393,00
	var	3	4,33	13,00
	Total	28		

faktorların konkret dəyərlərini müəyyən etmək məqsədilə ROC analizlər aparılmışdır. Müşahidələrimiz göstərir ki, F1/2 max və TR əyriləri altında olan sahə (AUC-area under curve) 0.9-dan yüksəkdir ki, bu da müvafiq göstəricilərin anastamozla bağlı ağırlaşmalara proqnoz vermədə mühüm dəyərə sahib olduğunu göstərir. Fluresans mailliyi anastamozla bağlı ağırlaşmalarla əlaqəlidir. Lakin, bu mayillər AUC-nun aşağı göstəricilərində proqnoz vermənin xüsusiyyətləri aşağı düşmüş olur (cədvəl 3).

Cədvəl № 3.

ROC əyrilərinin analizi - 1

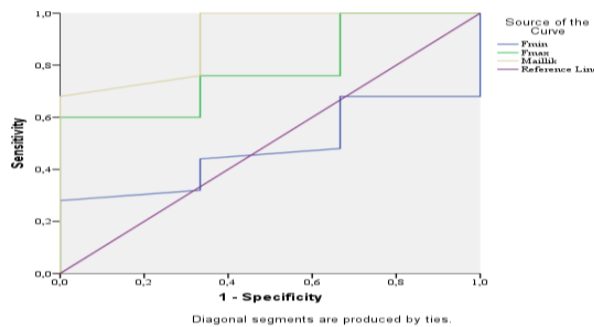


Case Processing Summary	
Agırlasma	Valid N (listwise)
Positive	3
Negative	25

Area Under the Curve					
Test Result Variable(s)	Area	Std. Error	Asymptotic Sig.	Asymptotic 95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
Tmax	,947	,054	,013	,841	1,000
T1/2max	,947	,054	,013	,841	1,000
TR	,833	,117	,063	,604	1,000

Cədvəl 3-dən göründüyü kimi ROC əyrisinin analizi zamanı TR göstəricisinin 0,63 olduğu aşkarlanmışdır. Bu isə göstəricinin həssaslığının və spesifikliyinin aşağı olduğunu göstərir.

ROC əyrilərinin analizi – 2



Area Under the Curve					
Test Result Variable(s)	Area	Std. Error	Asymptotic Sig.	Asymptotic 95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
Fmin	,480	,124	,911	,236	,724
Fmax	,787	,114	,110	,563	1,000
Maillik	,907	,086	,023	,739	1,000

Qeyd: maillik (sürətli >1.0 AU/san, aşağı >0.7 AU/san), T1/2 max (sürətli <10 san, aşağı >18 san), TR vaxt nisbəti (sürətli <0.4, aşağı >0.6) AUC -əyri altında olan sahə, AU-intensivlik vahidi, Cİ-etibarlılıq intervalı.

Anastamozla bağlı ağırlaşma baş vermiş xəstələrdə perfuziya statusu kəsmə dəyərlərindən istifadə edilərək aşağı və sürətli perfuziya kimi təsnif edilmişlər.

Anastamozla bağlı meydana çıxan ağırlaşmalar T1/2 max və TR-in aşağı qiymətlərində müşahidə edilən zəif perfuziyalı xəstələrdə aşkarlanmışdır. Bu zona təhlükəli zona hesab edilmişdir. Sürətli perfuziya olan xəstələrdə ağırlaşmalar da minimum risklə rastlanmışdır (cədvəl 4).

Cədvəl № 4.

Anastamoz ağırlaşmalarını proqnozlaşdırmaq üçün risk meyarları (n=28)

Təhlükə zonası	Perfuziya statusu	Maillik	T ½ max	TR
Təhlükəsiz zona	Sürətli	1/60(1.7%)	0/44(0%)	0/47(0%)
Aralıq zona	Orta	1/16(6.3%)	0/23(0%)	1/31(3.2%)
Nekroz zonası	Aşağı	4/10(40%)	6/19(31.6%)	5/8(62.5%)

Qeyd: Maillik (sürətli > 1.0 A4 /san, aşağı < 0.7 A4/san), T ½ max (sürətli < 10s, aşağı >18 san), TR (sürətli < 0.4, aşağı >0.6).

Perfuziya faktorları anastamozla bağlı ağırlaşmaları proqnozlaşdırmaq üçün yüksək spesifikliyə və dəqiqliyə malik olmuşdur. T ½ max yüksək həssas, TR isə spesifik və dəqiq göstərici kimi tərəfimizdən istifadə edilmişdir (cədvəl 5).

Cədvəl № 5.

Perfuziya göstəricilərinin statistik analizi

№	Ağırlaşma	Tmax	T1/2max	TR	Fmin	Fmax	Maillik
N	28	28	28	28	28	28	28
min	0	1,6	0,5	0,02	1	22	0,3
max	1	71	65	0,69	19,5	90,3	4,9
bound		51,5	19,8	0,6	15,5	51	1,7
		>	>	>	<	<	<
n+		3	3	3	3	3	3
++		3	3	2	3	3	3
Sn		100,0	100,0	66,7	100,0	100,0	100,0
±mp		0,0	0,0	27,2	0,0	0,0	0,0
n-		25	25	25	25	25	25
--		21	21	23	7	15	17
Sp		84,0	84,0	92,0	28,0	60,0	68,0
±mp		7,3	7,3	5,4	9,0	9,8	9,3
ÜDD		24	24	25	10	18	20
%		85,7	85,7	89,3	35,7	64,3	71,4

±mp		6,6	6,6	5,8	9,1	9,1	8,5
pPV		42,9	42,9	50,0	14,3	23,1	27,3
±mp		18,7	18,7	25,0	7,6	11,7	13,4
nPV		100,0	100,0	95,8	100,0	100,0	100,0
±mp		0,0	0,0	4,1	0,0	0,0	0,0
LR+		6,25	6,25	8,33	1,39	2,50	3,13
		yaxşı	yaxşı	yaxşı	yararsız	orta	Orta
LR-		0,00	0,00	0,36	0,00	0,00	0,00
		əla	əla	orta	əla	əla	əla

Qeyd: PPD – pozitiv proqnozlaşdırıcı dəyər. NPD – neqativ proqnozlaşdırıcı dəyər.

Maillik (aşığı < 0.7 A4/san), T ½ max (aşığı > 18 san), TR (aşığı > 0.6).

T ½ max və TR-14 kəsmə dəyərlərinin regression analizi zaman ağırlaşmaların daha əyani təsvir etmək üçün qrafiki əyri 4 kvadata bölünmüşdür (şəkil 3).

Şəkil 3. Vaxt nisbətini (TR) T ½ max-dan asılılıq qrafiki

T ½ max və TR yüksək olduqda, (yəni yavaş axın) anastomozla bağlı ağırlaşmaların baş vermə ehtimalı da yüksək olmuşdur. Dalaq ayrılığı mobilizasiya olunmayan və əməliyyatdan əvvəl radiokimyaterapiya kursu olmayan xəstələrdə meydana çıxan ağırlaşmalar TR faktoru ilə əlaqələndirmişik (cədvəl 6).

Cədvəl № 6.

Kliniki faktorlarla perfuzion status arasındakı əlaqə

Perfuzion faktor	Klinik faktorlar	TME (n=28) spermanın sıralama diaqramı	P dəyər
Maillik	Pəpiros çəkmə, dalaq ayrılığının mobilizasiyası	0.156 -0.109	0.148 0.314
T ½ max	Şəkərli diabet T status (3-4) AMA (yuxarılıq)	0.284 0.228 0.237	0.008 0.034 0.028
TR	Kimyaradioterapiya, leneartep 2≥, dalaq ayrılığının mobilizasiyası	0.309 0.215 -0.168	0.004 0.047 0.119

Anastomozla bağlı ağırlaşmalarla əlaqəli kliniki və perfuzion faktorların multi variant analizi zamanı aşağı perfuziyanın (TR > 0.6) məntiqi regression modeli yavaş perfuziyanın əlaqəsiz faktor olduğu müəyyən edilmişdir (cədvəl 7).

Cədvəl № 7.

Perfuziya göstəricilərinin korrelyasiya əlaqəsi

			Tmax	T1/2max	TR	Fmin	Fmax	Maillik
Spearman's rho	Tmax	Correlation Coefficient	1,000	,358	,302	-,143	-,505**	,245
		Sig. (2-tailed)		,062	,118	,468	,006	,208
		N	28	28	28	28	28	28
	T1/2max	Correlation Coefficient	,358	1,000	-,052	-,024	-,074	-,191
		Sig. (2-tailed)	,062		,792	,903	,707	,329
		N	28	28	28	28	28	28

	TR	Correlation Coefficient	,302	-,052	1,000	,351	-,096	-,160
		Sig. (2-tailed)	,118	,792		,067	,628	,415
		N	28	28	28	28	28	28
	Fmin	Correlation Coefficient	-,143	-,024	,351	1,000	-,191	,075
		Sig. (2-tailed)	,468	,903	,067		,331	,706
		N	28	28	28	28	28	28
	Fmax	Correlation Coefficient	- ,505**	-,074	-,096	-,191	1,000	-,197
		Sig. (2-tailed)	,006	,707	,628	,331		,315
		N	28	28	28	28	28	28
	Maillik	Correlation Coefficient	,245	-,191	-,160	,075	-,197	
		Sig. (2-tailed)	,208	,329	,415	,706	,315	
		N	28	28	28	28	28	28

***. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).*

Cədvəldən göründüyü kimi yalnız T_{\max} və F_{\max} arasında dürüst korrelyasiya mövcuddur. ($\rho=-505(p=-0,006)$). Digər göstəricilər müstəqil asılı olmayan faktorlar kimi qiymətləndirilə bilər. T_{\max} daha informativ olduğundan biz bu göstəricidən proqnozlaşdırmada istifadə etməyi məqsədə uyğun hesab edirik.

Cədvəl № 8.

Perfuziya kriteriyalarının Fişer Snedecor analizi

Kriteriyalar	F	EIF%	LB ₉₅	UB ₉₅	p	sign.
T_{\max}	19,5	41,1	32,2	49,9	0,000	***
$T_{1/2\max}$	19,5	41,1	32,2	49,9	0,000	***
TR	15,1	36,8	26,5	47,1	0,000	***
Fmin	0,5	1,6	0,0	16,3	0,463	
Fmax	3,6	11,5	0,0	24,8	0,035	
Maillik	5,7	16,9	4,5	29,4	0,011	*

Fişer Snedecor analizinin köməyi ilə öyrəndiyimiz kriteriyaların təsir gücünü hesablamışıq. T_{\max} və $T_{1/2\max}$ FTG=41,1, 95% Eİ 32,2-49,9($p<0,001$), F_{\max} göstəricisi üçün FTG=11,5 95% Eİ:0,0-24,8, $p=0,035$, maillik FTG=16,9 95% Eİ: 4,5-29,4; $p=0,011$

Yekunda aşağıdakıları demək olar, yoğun bağırsağın sol yarısının, o cümlədən anastomozla istifadə ediləcək bağırsağ seqmentinin qan dövrünü əsasən kənarı arteriyalar hesablanır. Lakin müşahidələr göstərirki, AMA-nın kökündən bağlanmanı 10-30% halda, Rioland qövsündə olan təzyiqin aşağı düşməsinə və nəticədə, anastomoz bölgəsinin yaxşı qidalanmasına gətirib çıxarır. Odur ki, bağırsağ divarındakı qan dövrünün vəziyyətinin bilinməsi kritik əhəmiyyət kəsb edir. Əvvəllər, istifadə olunan metodlar (ultrasəs dopler, lazer dopler, oksigen spektroskopiya, angiografiya, KT) həm dəqiqlik baxımından həm də gündəlik istifadənin məhdudluğu baxımından öz yerlərini qoruyub saxlaya bilmədilər. JCG-nin kliniki təbabətə daxil olması bu sahədə inqilabi dəyişikliyə səbəb olmuşdur. Lakin, bu üsul da qüsursuz deyildir. Anastomozlaşdırılacaq bağırsağ seqmentlərindəki perfuziyayı keyfiyyətə göstərsə də kəmiyyətə göstərə bilməmişdir. Belə ki, bağırsağın canlılığını proqnozlaşdırmaq üçün divarda olan olan mikrosirkulyasiyanın

dəyişiklikləri düzgün interperetasiya etmək üçün qan axımını kəmiyyətə analiz etmək lazımdır. Heyvanlar üzərində aparılan təcrübələr göstərmişdir ki, fluresans metodu ilə mikrasirkulyasiya azalmış təcrübə heyvanların bağırsağ nekrozunun baş verməsi qaçılmaz olmuşdur. Fmax və T ½ max-in kliniki praktikaya daxil edilməsi ilə JCC fluresans metodunun tərəqqisində yeni istiqamət meydana çıxmışdır. Yaponiyada aparılmış bir tədqiqatda Fmax mühüm faktor olduğu göstərilmiş, T ½ max və TR perfuzion göstəricilərinin anastamozla bağlı ağırlaşmaların meydana çıxmasındakı rolu şərh edilmişdir. Hesab edirik ki, kəmiyyətə perfuziyayı qiymətləndirilən zaman yalnız xəstənin anatomik xüsusiyyətləri deyil, fluresans kamera sisteminin xüsusiyyətləri, videoçəkiliş şəraitləri də nəzərə alınmalıdır. Bundan başqa fluresansiya işıq mənbəyi, rəngli işlənmə rejimi, əməliyyat otağının işıqlandırılması kamera məsafəsi kimi amillər fluresensasiya intensivliyinə təsir göstərən faktorlardan hesab edilir. bizim apardığımız tədqiqat işində təhlükəli ağırlaşmalar 10.7% olmuşdur. 2015-ci ildə aparılmış bir tədqiqatda bu faiz 40%, 2016-cı ildə 2.8%, 2017-ci ildə 2.5%, 2018-ci ildə isə 7% olmuşdur [12,13]. İlk dövrlərdə ağırlaşmaların daha çox baş verməsinin səbəbi JCC fluresensasiya zəif olan xəstələrdə anastamozların yaradılması olmuşdur. İlk dövrlərdə interperetasiya düz aparılmadığından canlı gözlə qan dövranı pozulmuş xəstələrdə fluresensiya zamanı rəngli görüntünün yaranması yalnızlıqlara gətirib çıxarmışdır. Buna gecikmiş perfuziya olaraq adlandırmışlar. Odur ki, düzgün zaman daxilində edilməyən ölçmələr yalnız fülörensens görüntüsü verməklə ciddi ağırlaşmalara aparıb çıxara bilər. Aparılmış bir tədqiqatda göstərilmişdir ki, hətta transeksiya xətti dəyişilmiş xəstələrdə belə, anastamoz tutmazlığı baş verə bilər. Göstərilmişdir ki, yoğun bağırsağın müsariqəsinin transeksiyasından sonra bağırsağ divarına yaxın bir zonada fluresensiasız seqmentlərin ola biləcəyi səbəbindən transeksiya xətti təxminən 2-3 sm proksimala doğru sürüşdürülmüşdür. Perfuzion status 5-10 sm məsafədə pozulmuşdursa, o zaman, anastamozun qoyulmasından qaçmaq, alternativ tədbirlərdən istifadə etmək daha məntiqlidir. Müşahidəmiz altında olan xəstələrin 8-də transeksiya xəttinin dəyişməsi məcburiyyəti yaranmışdır. Bu xəstələrin 7-də anastamozla bağlı heç bir ağırlaşma qeydə alınmamışdır, yalnız 1 xəstədə anastamoz tutmazlığı müşahidə edilmişdir. Həmin xəstədə ümumiyyətlə, yoğun bağırsağın sol yarısının fluresens intensivliyi aşağı olmuşdur. Əməliyyatdan sonra 8-ci sutkada təkrar əməliyyat olunaraq kolektomiya həyata keçirilmişdir. Beləliklə aşağıdakıları demək olar T ½ max və TR göstəriciləri ilə anastamozla bağlı ağırlaşmaların baş verməsini əvvəlcədən demək olar. Burada məqsəd perfuziyası zəif olan xəstələri vaxtında müəyyən etmək və müvafiq müalicə proqramına daxil etməkdən ibarət olmuşdur. perfuziya dərəcəsinə görə 4 risk zonasını fərqləndirmişik. Kritik bölgədə anastamoz qoyularsa, tutmazlıq ehtimalı 10%-dən çoxdur. Ümumiyyətlə, götürüldükdə dalaq ayrılığının mobilizasiyası, AMA-nın yuxarı liqasiyası zamanı ileostomanın qoyulmasını məqsədəuyğun hesab edirik. Təhlükəli zonada anastamoz qoyularsa, anastamoz tutmazlığı ehtimalı 70% təşkil edir. Belə hallarda, transeksiya xəttinin proksimala doğru yer dəyişməsinə və kolostomanın qoyulması ilə əməliyyatlar başa çatdırıla bilər.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Shogan BD, Carlisle EM, Alverdy JC, Umanskiy K Do we really know why colorectal anastomoses leak? J Gastrointest Surgery 2013, 17:1698–1707
- 2.Vignali A, Gianotti L, Braga M, et al. Altered microperfusion at the rectal stump is predictive for rectal anastomotic leak. Dis Colon Rectum 2000,43:76–82

3. Blanco-Colino R, Espin-Basany E Intraoperative use of ICG fluorescence imaging to reduce the risk of anastomotic leakage in colorectal surgery: a systematic review and meta- analysis. Tech Coloproctol 2018,22:15–23
4. Kim JC, Lee JL, Park SH Interpretative guidelines and possible indications for indocyanine green fluorescence imaging in robot-assisted sphincter-saving operations. Dis Colon Rectum 2017,60:376–384
5. Kamiya K, Unno N, Miyazaki S, et al. Quantitative assessment of the free jejunal graft perfusion. J Surg Res 2015, 2194:394–399
6. Wada T, Kawada K, Takahashi R, et al. ICG fluorescence imaging for quantitative evaluation of colonic perfusion in laparoscopic colorectal surgery. Surg Endosc 2017,31:4184–4193
7. Asari SA, Cho MS, Kim NK Safe anastomosis in laparoscopic and robotic low anterior resection for rectal cancer: a narrative review and outcomes study from an expert tertiary center. Eur J Surg Oncol 2015, 41:175–185
8. McDermott FD, Heeney A, Kelly ME, et al. Systematic review of preoperative, intraoperative and postoperative risk factors for colorectal anastomotic leaks. Br J Surg 2015,102:462–479
9. James DR, Ris F, Yeung TM, et al. Fluorescence angiography in laparoscopic low rectal and anorectal anastomoses with pinpoint perfusion imaging a critical appraisal with specific focus on leak risk reduction. Colorectal Dis 2013, 3:16–21
10. Foppa C, Denoya PI, Tarta C, Bergamaschi R Indocyanine green fluorescent dye during bowel surgery: are the blood supply “guessing days” over? Tech Coloproctol 2014, 18:753–758
11. Ryu SJ, Masashi Y, Ohdaira H, et al. Intraoperative ICG fluorescence contrast imaging of the main artery watershed area in colorectal cancer surgery: report of a case. Int J Surg Case Rep 2016 26:176–178
12. Degett TH, Andersen HS, Gogenur I Indocyanine green fluorescence angiography for intraoperative assessment of gastrointestinal anastomotic perfusion: a systematic review of clinical trials. Langenbecks Arch Surg 2016,401:767–775
13. Jafari MD, Wexner SD, Martz JE, et al. Perfusion assessment in laparoscopic left-sided/anterior resection (PILLAR II): a multi-institutional study. J Am Coll Surg 2015, 220:82–92

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА ПЕРФУЗИИ СЕГМЕНТА ТОЛСТОЙ КИШКИ ПОСРЕДСТВОМ АНГИОГРАФИИ С ИНДОЦИАНИНОМ ЗЕЛЕНЫМ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ТОТАЛЬНОЙ МЕЗОРЕКТАЛЬНОЙ ЭКСЦИЗИИ (ТМЕ)

Азимов Э.Х.

Исследовательская работа проведена на основе анализа результатов флуоресцентных изображений 28 больных, которым установлен диагноз аденокарциномы прямой кишки различной степени и проведена лапароскопическая ТМЕ. Используя показатели флуоресцентной кривой, $T_{1/2\text{max}}$ и соотношения времени ($TR=1/2 T_{\text{max}}/T_{\text{max}}$) по графикам, была оценена интенсивность флуоресценции толстой кишки как слабая, средняя или высокая. Для изучения несостоятельности анастомоза проанализированы все клинические факторы одновременно.

Для безопасного наложения анастомозов JCG-перфузия является наиболее эффективным показателем. При помощи JCG-изображений в 29.7% случаев возможно избежать ошибочной трансекции. На основе только лишь качественных показателей нельзя быть уверенным в надежности анастомоза. В этом случае осложнения, связанные с анастомозом, составляют 10.7%. У 12.5% (1/8) больных со смещенной линией трансекции могут возникнуть серьезные осложнения. Используя такие факторы перфузии, как $T_{1/2\text{max}}$, TR и F max, возможно заранее спрогнозировать анастомозы. Из больных, находящихся под нашим наблюдением (всего 28 человек), $T_{1/2\text{max}} < 18$ сек отмечалось у 75% больных, $T_{1/2\text{max}} > 18$ сек – у 21.4% больных. Больные с быстрой и средней (скоростью) перфузией по показателю TR составляли 95.2% ($TR < 0.6$), а больные с низкой перфузией – 4.8% ($TR > 0.6$). У обеих групп больных (безопасная и промежуточная зона) были наложены безопасные анастомозы. В 16.7% случаев у больных с низкой перфузией ($TR < 0.4$), которым был наложен безопасный анастомоз, отмечалась узость анастомоза, в 33.3% случаев у больных со средней перфузией ($0.4 < TR < 0.6$) (критическая зона) отмечались осложнения, связанные с анастомозом. Низкая перфузия отмечалась у 33,3% больных, находящихся под нашим наблюдением. В связи с тем, что у обоих этих больных (2/2) наблюдался некроз кишечника, линия трансекции была заново смещена, у 1 больного отмечалась несостоятельность анастомоза. При $T_{\text{max}} 51,5 >$, $T_{1/2\text{max}} 19,8 >$, наклоне $1,7 <$, повышается и вероятность осложнений. Указанные показатели считаются независимыми критериями.

SUMMARY

ASSESSMENT OF LARGE-INTESTINAL SEGMENT PERFUSION BY INDOCYANINE GREEN ANGIOGRAPHY IN LAPAROSCOPIC TOTAL MESORECTAL EXCISION (TME)

Azimov E.H.

The study was carried out on the basis of the analysis of the results of fluorescent images of 28 patients who were diagnosed with rectal adenocarcinoma of various degrees and laparoscopic TME was performed. Using the fluorescent curve, $T_{1/2 \max}$, and the time ratio ($TR=1/2 T_{\max}/T_{\max}$) of the graphs, the colon fluorescence intensity was estimated to be weak, medium, or high. For the study of anastomosis failure analyzed all the clinical factors at the same time.

For safe anastomosis JCG-perfusion is the most effective indicator. With the help of JCG-images in 29.7% of cases it is possible to avoid erroneous transection. On the basis of only qualitative indicators can not be sure of the reliability of the anastomosis. In this case, the complications associated with anastomosis are 10.7%. Serious complications may occur in 12.5% (1/8) of patients with a displaced transection line. Using perfusion factors such as $T_{1/2 \max}$, TR and F max, it is possible to predict anastomoses in advance. Of the patients under our supervision (in total 28 people), $T_{1/2 \max} < 18$ sec was observed in 75% of patients, $T_{1/2 \max} > 18$ sec – in 21.4% of patients. Больные с быстрой и средней (скоростью) перфузией по показателю TR составляли 95.2% ($TR < 0.6$), а больные с низкой перфузией – 4.8% ($TR > 0.6$). Safe anastomoses were applied in both groups of patients (safe and intermediate zone). In 16.7% of cases in patients with low perfusion ($TR < 0.4$), which was imposed a safe anastomosis, there was a narrower of the anastomosis, in 33.3% of cases in patients with medium perfusion ($0.4 < TR < 0.6$) (critical zone) there were complications associated with anastomosis. Low perfusion was observed in 33.3% of patients under our supervision. Due to the fact that both of these patients (2/2) had intestinal necrosis, the transection line was re-displaced, in 1 patient anastomosis failure was noted. When $T_{\max} 51,5 >$, $T_{1/2 \max} 19,8 >$, slope $1,7 <$, increases probability of complications. These indicators are considered independent criteria.

Daxil olub: 14.11.2019

ОПТИМИЗАЦИЯ СРОКА РАДИКАЛЬНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО, ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЕКТОМИИ НА ФОНЕ ПЕРИПАНКРЕАТИЧЕСКОГО ИНФИЛЬТРАТА С ОСТРЫМ КАЛЬКУЛЬЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ**Алиева Э.А., Мамедов А.А., Гасанов Н.М., Идрисов Ф.С., Еминов Р.З., Искендеров Э.А.**

Вопрос о том сколько времени должно пройти после внезапного приступа острого калькулезного холецистита на фоне перипанкреатического инфильтрата до удаления желчного пузыря, является объектом множества споров.

Мы решили ответить на этот вопрос путем проведения тщательного поиска медицинской литературы, с исследованиями, в которых сравнивали в какое время была проведена лапароскопическая холецистэктомия.

Лапароскопическая холецистэктомия является предпочтительным способом проведения холецистэктомии. Сроки лапароскопической холецистэктомии после нападения острого желчного панкреатита противоречивы.

Концепция хирургического лечения постоянно корректировалась, хирургическая тактика, как лапароскопическая так и традиционная, неоднократно менялась.

Редко встречаются заболевания, при которых мнения относительно показаний сроков и видов операций были бы столь разнообразны и сопряжены с таким количеством разногласий. В разное время высказывались различные, нередко противоположные точки зрения от рекомендации обязательного оперативного вмешательства в экстренном виде – то есть ранней стадии или в отложном виде. Разработка хирургической стратегии сводилась к попыткам определить роль и место операции в комплексном лечении острого панкреатита, к поискам наиболее целесообразных вариантов хирургических вмешательств [1,2,3,4,7].

На современном этапе основные принципы хирургического лечения острого калькулезного холецистита на фоне перипанкреатического инфильтрата достаточно четких сформирований нет и поэтому вопросов больше чем ответов.

Известно, что по классификации существуют легкая и тяжелая форма панкреатита. Общеизвестно, что при легкой форме панкреатита неотложная хирургическая, включая также лапароскопическая холецистэктомия проблем не представляет. Обсуждение хирургических аспектов сосредоточено в основном, вокруг различных тяжелых форм желчного панкреатита. По литературным данным многие авторы указывают, что отечный, перипанкреатический инфильтрат является как abortивная форма панкреанекроза, то есть относится к тяжелой форме панкреатита [3,4,5,6,8,9].

С этой позиции цель нашей работы заключается в разработке сроков, то есть преимуществ и вреда экстренной или отсроченной лапароскопической холецистэктомии у пациентов с желчным панкреатитом на фоне перипанкреатического инфильтрата.

Вполне вероятно, при остром калькулезном холецистите на фоне перипанкреатического инфильтрата в связи с развитием лапароскопического метода лечения большинство хирургов выполняют экстренную холецистэктомию, которая не обходится без осложнений.

Наш клинический опыт заставляет с осторожностью относиться к экстренным лапароскопическим вмешательствам. Так, как в ранние сроки обнаруживаются инфильтративные изменения тканей охватывающее большую зону оперативного вмешательства, которое затрудняет визуализацию анатомических структур, где возможность формирования не только перегибов пузыря, холедохотомии, кровотечения, оставления длиной культи, где возможность нахождения камней не исключается, желчноотечения, повреждения стенки 12 перстной кишки, но также не исключаются не диагностированные очаги стерильных некрозов, при которых экстренная хирургическая лапароскопическая операция может не принести облегчения, где вполне вероятно усугубляет перипанкреатический процесс, осложняет течение заболеваний в связи с операционной травматизацией тканей и инфицированием очагов деструкции панкреаса. При этом возникает вопрос: при остром калькулезном холецистите на фоне перипанкреатического инфильтрата когда оперировать и что делать?

Цель нашей работы заключается в разработке и внедрении в практику оптимального срока радикального хирургического лапароскопического холецистэктомии на фоне перипанкреатического инфильтрата с острым калькулезным холециститом и уточнение частоты возникновения осложнений, выполненная экстренным лапароскопическим методом.

Нами проанализированы результаты лечения 113 пациентов с острым калькулезным холециститом на фоне перипанкреатического инфильтрата, которые находились на стационарном лечении в нашей клинике с 2016 по 2018 год. Возраст пациентов колебался от 21 до 84 лет. Мужчин было 69 (77,97%), женщин 44 (27,2%). Длительность заболевания до 24 часа отмечено у 44 (49,72 %) больных, от 25 до 72 час у 37 (41,81%) больных более 72 час у 30 (33,9%) больных.

Все больные разделены на 2-е группы. Первая группа 49 больных оперированные в районных больницах и частных городских клиниках по поводу острого калькулезного холецистита на фоне перипанкреатического инфильтрата. У этих больных выявлены послеоперационные осложнения: желчеистече (холедохотомия у 29 больных (14,21%); кровотечение у 19 больных (9, 31%) где выявлены камни в культе, повреждение стенки 12 п. кишки у 1-го больного (0,49%) недостаточность культи пузырного протока у 15 больных (7,35%). У 39 больных с послеоперационным осложнением при поступлении в нашу клинику перипанкреатический процесс продолжался.

Тактика хирургического лечения зависела от результатов исследования комплексного лабораторно-инструментального исследования: ультразвуковое (УЗИ) исследование; МРТ – холангиография, КТ компьютерной томографии. Всем больным после реанимационной предоперационной подготовки осуществлены лапаротомия, санация и дренирование полости абсцесса. Больным с кровотечением в раннем послеоперационном периоде произведена релапароскопия и коагуляция кровоточащих сосудов, ложи желчного пузыря, клипирование пузырной артерии. 10-и больным выполнена лапаротомия, лигирование пузырной артерии. У 18 больных выявлено боковое повреждение холедоха (малые травмы), им произведено наложение бокового шва; у 11-и больных обнаружено полное пересечение гепатикохоледоха. Этим больным восстановление гепатикохоледоха осуществляли на дренаже Кери. Больным с оставлением длиной культи желчного пузыря с наличием в них камней - производили удаление камней, ревизия холедоха и укорочение культи. У больных с недостаточностью культи пузырного протока - производили повторное лигирование.

Из анализа всех поступивших больных выяснено, что лапароскопическая холецистэктомия была выполнена на фоне перипанкреатического инфильтрата на 2-е сутки от начала приступа острого холецистита. Вполне вероятно, что перечисленные осложнения возникли из за затруднения визуализации анатомических структур из-за выраженных воспалительных инфильтративных изменений ткани, охватывающее гепатохоледоходуоденальную зону. Кроме того, не учитывался определенный срок предоперационной подготовки для выполнения лапароскопической холецистэктомии.

В нашу клинику первично с острым калькулезным холециститом поступили 64 больных. Из них 38 больные с острым калькулезным

холециститом на фоне легкого панкреатита. Этим больным выполнена экстренная лапароскопическая холецистэктомия. Послеоперационный период у этих больных протекал гладко, без осложнений. И они были выписаны на 2-3 сутки после операции.

Из 64-х больных 26 больные поступили с диагнозом острым калькулезный холецистит на фоне перипанкреатического инфильтрата. При поступлении состояние больных оценивалось как тяжелое. Несмотря на проведенную интенсивную терапию, болевой синдром не купировался у 16 больных. Этим больным выполнена ранняя экстренная лапароскопическая холецистэктомия. Во время операции визуализация структуры зоны гепатохоледоха и прилегающих органов, особенно выделение пузырного протока была затруднена из-за инфильтрата охватывающего большой участок операционной зоны. Послеоперационный период у этих больных протекал тяжело с осложнениями: у 5 больных выявлено желчеистечение; у 3 –х больных кровотечение из ложки; у 2-х больных кровотечение пузырной артерий, у 6-и больных оставление длинной культи, где у 4-х больных выявлены камни в культе. Больным с кровотечением и желчноистечением проведено повторное лапароскопическое хирургическое лечение.

А у больных где оставлено длинная культа после длительной консервативной терапии произведен открытый метод хирургического лечения – удаление камней и укорочение культи. Несмотря на повторное хирургическое вмешательство и кратковременное ~ 2 недельное консервативное лечение перипанкреатический процесс ещё больше усугубилось и это было выявлено на основании клинических, лабораторно-инструментальных данных. Показатели лабораторных данных статистически были достоверны $P > 0.001$.

Из 64-х больных у 10-и с острым калькулезным холециститом на фоне перипанкреатического инфильтрата проводили предоперационную подготовку с назначением интенсивной консервативной терапии.

Из 10-и больных у 9-и на 10-ые сутки показатели клинических и лабораторных данных свидетельствовали о продолжение процесса перипанкреатического инфильтрата, но несмотря на это, по сравнению с показателями анализов при поступлении наблюдалось статистически достоверное улучшение ($P > 0.001$).

Учитывая статистически достоверные положительные результаты, мы решили продолжить консервативное лечение под наблюдением клинических, инструментальных и лабораторных данных.

На 25-28 сутки данные инструментальных исследований: УЗИ-показали на 90% рассасывание инфильтрата, улучшение показателей анализов поджелудочной железы и особенно улучшение состояния больных. Этим больным на 25-30 сутки выполнена лапароскопическая холецистэктомия. У этих больных интраоперационный и послеоперационный период протекал гладко, без осложнений. У данных больных во время лапароскопической операции переход к конверсии не наблюдалось.

Таким образом, сравнительный анализ лапароскопической хирургической холецистэктомии при остром калькулезном холецистите на фоне перипанкреатического инфильтрата по сравнению с легкой формой панкреатита свидетельствует о том, что для предотвращения интраоперационных, послеоперационных осложнений, поздняя лапароскопическая холецисто-

эктомия предпочтительнее ранней, где среднее число консервативного лечения составляет 25-30 дней от начала приступа острого холецистита.

Подытоживая выше сказанное, оптимальный срок радикальной лапароскопической холецистэктомии на фоне перипанкреатического инфильтрата составляет 25-30 дней от начала приступа после выполнения предоперационного консервативного лечения.

ƏDƏBİYYAT - LİTERATURA – REFERENCES:

- 1.Багненко С.Ф. Толстой А.Д. Гольцов В.Р. Современные представления о тактике лечения острого панкреатита. //Актуальные вопросы диагностики и хирургического лечения заболеваний органов брюшной полости. Сб. Статей – СПб, 2005-с 127-129.
- 2.Бурневич С.З. Факторный анализ результатов хирургического лечения больных стерильным панкреонекрозом //Анналы хирургической гепатологии. – 2004. _ 19, N1-С 135-141.
- 3.Борисов А.Е., Левин Л.А., Земляной В.П. Лапароскопическая холецистэктомия / В кн: Видеоэндоскопические вмешательства на органах живота, груди и забрюшинного пространства – СПб: Предприятие ЭФА «Янус» 2002 С 76-104.
- 4.Винник Ю.С., Черданцев Д.В., Миллер С.В. и др. Влияние способа оперативного вмешательства на синдром системной воспалительной реакции при остром панкреатите //Актуальные проблемы современной хирургии материалы международного хирургического конгресса.-М, 2003,-С 31.
- 5.Желябин Д.Г., Токин А.Н., Чистяков Л.А., и др. Конверсия и безопасность выполнения лапароскопической холецистэктомии //Экдоскопическая хирургия. -2006 N:2 –С 48-19.
- 6.Маракис Г.Н., Павлидис Т.Э., Баллас К. и др. Основные осложнения при лапароскопической холецистэктомии. Международная хирургия 2007;92 (3): 142-6.
- 7.Толстой А.Д., Андреев М.И., Супаливили С.Т. и др. Лечение перипанкреатического инфильтрата при остром деструктивном панкреатите: пособие для врачей – СПб, Изд-во С.Петербург, ун-та 2001-320.
- 8.Уилсон К.Т., Моя М.А. Холецистэктомия при остром желчнокаменном панкреатите: ранее и отсроченное наступление. Скандинавский журнал хирургии 2010; 99 (2): 81-5.
- 9.Nealon W.H., Bawduniar J., Walser E.M. Подходящие сроки проведения холецистэктомии у пациентов с острым панкреатитом, ассоциированным желчнокаменной болезнью средней и тяжелой степени, со скоплением перипанкреатической жидкости. Анналы хирургии 2004; 239(6): 741-9.

X Ü L A S Ə

PERİPANKREATİK FONUNDA KƏSKİN KALKULYOZ XOLESİSTİT ZAMANI LAPAROSKOPİK XOLESİSTEKTOMİYANIN APARILMASININ OPTİMAL MÜDDƏİNİN TƏYİNİ

Əliyeva E.A., Məmmədov Ə.Ə., Həsənov N.M., İdrisov F.S.

Kəskin peripankreatik infiltrat fonunda kəskin kalkulyoz xolesistit zamanı aparılan laparoskopik xolesistektomiyaların (LXE) nəticələrinin yüngül forma pankreatit fonunda olan xəstələrin nəticələri ilə müqayisəsi göstərir ki, LXE zamanı intraoperasion və postoperasion fəsadların qarşısının alınması məqsədilə gecikmiş LXE erkən LXE-dan daha məqsədyönlüdür, bu halda ilkin əlamətlərin başlanmasından olmaqla orta hesabla 25-30 günlük konservativ müalicənin aparılması məsləhətdir.

Yuxarıda qeyd olunanlardan belə bir nəticəyə gəlinir ki, peripankreatik infiltrat fonunda LXE aparılmasının optimal müddətinin kəskin tutma başlayandan və ya konservativ müalicə başlayandan 25-30 gün sonra olması daha məsədəuyğundur.

Açar sözlər: laparoskopik xolesistektomiya, peripankreatik infiltrat, kəskin kalkulyoz xolesistit, əməliyyatın konservativ müalicə

S U M M A R Y

OPTIMATION PERIOD OF RADIKAL LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY IN PATIENTS WITH ACUTE CALCULOUSCH – OLECYSTITIS WITH PERIPANCREATIC INFILTRATE

Aliyeva E.A., Mammadov Ə.Ə., Qasanov N.M., İdrisov F.S.

Comparing the results of laparoscopic cholecystectomy in acute calculous cholecystitis with peripancreatic infiltrate against mild pancreatitis indicates that, the late laparoscopic cholecystectomy is better than early laparoscopic cholecystectomy for preventing intraoperative and postoperative complications whereas the overage number of medical treatment days is 25-30 from the beginning of acute cholecystitis signs.

As the result, the optional period of medical treatment of patients with acute calculous cholecystitis with peripancreatic infiltrate is 25-30 days from beginning of treatment or acute diseases.

Optimization of period of radical laparoscopic cholecystectomy in patients with acute calculous cholecystitis with peripancreatic infiltrate.

Key words: laparoscopic cholecystectomy, peripancreatic infiltrate, acute calculous cholecystitis, preoperative medical treatment.

Daxil olub: 7.05.2019

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРЕПАРАТА «ЛАВОМАКС» ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО САЛЬПИНГООФОРИТА

Камилова Н.М., Султанова И.А., Алиева У.Г., Ахмедзаде В.А.
Азербайджанский медицинский Университет, кафедра «Акушерства и гинекологии I», г.Баку.

Ключевые слова: хронический сальпингоофорит, бесплодие, лечение, Лавомакс
Açar sözlər: xronik salpinhooforit, sonsuzluq, müalicə, Lavomaks

По данным ВОЗ частота воспалительных заболеваний половых органов составляет 1-4% от общего числа населения. В промышленных странах Европы и в США ежегодная частота воспаления маточных труб у женщин в возрасте от 15 до 40 лет составляет 10-17 на 1000 женщин [1]. Около 1 млн женщин в год болеют воспалительными заболеваниями матки и придатков, из них 20% нуждаются в стационарном лечении. Однако эти цифры не отражают объективной реальности, поскольку нередко при стертых формах ВЗПО пациентки не обращаются за диагностической и лечебной помощью в лечебные учреждения [2].

Эта патология обычно развивается в молодом, репродуктивном возрасте, зачастую принимает затяжное, хроническое , рецидивирующее течение. Каждая пятая женщина перенесшая воспаление маточных труб, становится бесплодной, а для других риск развития внематочной беременности возрастает приблизительно в 10 раз [2,3].

Последнее десятилетие XX века — качественно новый период формирования концепции этиопатогенеза большинства инфекционных заболеваний, их лечения и профилактики осложнений.

Хронические воспалительные процессы внутренних половых органов у женщин репродуктивного возраста следует рассматривать как общее полисистемное заболевание, при котором кроме патофизиологических и патоморфологических изменений в пораженных тканях в патологический

процесс вовлекаются иммунная, нервная, эндокринная, репродуктивная и ряд других систем организма [7].

Возрастает частота стертых клинических форм, что, как правило, связано с изменениями реактивности организма, но и биологическими особенностями возбудителей. ХС могут быть следствием острых не излеченных до конца заболеваний, а могут иметь характер первично хронических процессов. Также в последние годы увеличилась частота ХС, вызываемых условно-патогенными или оппортунистическими микроорганизмами [4,5].

К большому сожалению, в наше время, которое характеризуется ухудшением экологического равновесия, высокой резистентностью к антибиотикам и самое главное, ухудшением репродуктивного здоровья населения остро встает вопрос правильной диагностики и лечения. Несвоевременное и неадекватное диагностирование и лечение ХС провоцируют развитие диспареуний, контактных кровотечений, формирование опухолевидных образований шейки, тела и придатков матки, нередко становятся причинами хронических тазовых болей, бесплодия и невынашивания беременности, приводят к стойкому нарушению менструальной, половой, репродуктивной функции, что способствует инвалидизации [2,3,7].

Ведущую роль в лечении пациенток с ХС играет антибактериальная терапия. Вместе с тем, несмотря на все достижения клинической фармакологии и гинекологии наиболее сложной проблемой на сегодняшний день является лечение и профилактика хронических форм воспалительных заболеваний. Многократное использование антибактериальных средств приводит к культивированию — антибиотикорезистентных штаммов, аллергии больных, подавлению функций иммунной системы [6-9].

Следовательно максимальная эффективность пациенток с ХС возможно лишь при применении комбинированных методов терапии [10].

Целью работы: оценить эффективность использования препарата “Лавомакс” («Stada», Нижний Новгород, Россия) в комбинированной терапии хронического сальпингоофорита.

Клинико-фармакологическая характеристика “Лавомакс”

“Лавомакс” – низкомолекулярный синтетический индуктор интерферона, стимулирующий образование в организме интерферонов альфа, бета и гамма. Основными продуктами интерферона в ответ на введение тилорона являются клетки эпителия кишечника, гепатоциты, Т-лимфоциты, нейтрофилы и гранулоциты. После приема внутрь максимум продукции интерферона определяется в последовательности кишечник - печень - кровь через 4-24 ч.

Выделяют два основных класса индукторов ИФН — природные и синтетические, подразделяющиеся в свою очередь на высокомолекулярные (аллокин-α, инозин пранобекс, иммуномакс, полудан и др.), и низкомолекулярные (“Лавомакс”, циклоферон) [10].

“Лавомакс” (Тилорон) — ароматический углеводород синтетического происхождения (флуоренон), который отличается сравнительной простотой строения, обладающий противовирусными свойствами и способностью индуцировать ИФН при пероральном введении. Являясь низкомолекулярным соединением (молекулярная масса 483,47), Тилорон отличается отсутствием

антигенной активности, что важно при использовании в комплексной терапии пациентов с эндокринной патологией [11,12,13].

“Лавомакс” проникает через гематоэнцефалический барьер и индуцирует образование ИФН в клетках нейроглии и нейронах мозга [14,15]. В лейкоцитах человека индуцирует синтез интерферона. Стимулирует стволовые клетки костного мозга, в зависимости от дозы усиливает антителообразование, уменьшает степень иммунодепрессии, восстанавливает соотношения Т-супрессоров и Т-хелперов. Механизм противовирусного действия связан с ингибированием трансляции вирус-специфических белков в инфицированных клетках, в результате чего подавляется репродукция вирусов [14-16].

“Лавомакс” оказывает стимулирующий эффект на неспецифические иммунные реакции. Активирующее влияние Тилорона на макрофаги характеризуется не только повышением поглотительной способности фагоцитов, но и выработкой этими клетками активных форм кислорода, нитрилов, хлорноватой кислоты, оказывающих бактерицидное действие []. Это свойство препарата клиницисты используют в комплексной коррекции дисбиотических состояний урогенитального тракта и при локальных вагинальных инфекциях.

“Лавомакс”, помимо нормализации работы макрофагального звена, обладает противовоспалительной активностью, усиливая действие антибактериальных средств. По данным литературных данных, применение препарата “Лавомакс” в комплексной терапии приводило к более быстрому и выраженному клиническому эффекту, чем монотерапия антибиотиками []. В связи с этими свойствами “Лавомакс” находит широкое применение в гинекологической практике в составе комплексной терапии пациентов с осложненным течением инфекций, передающихся половым путем, лечении воспалительных заболеваний придатков матки, эндометриоза []. Эффективен в отношении возбудителей вирусного гепатита, герпесвирусов (в т.ч. цитомегаловирусов) [15, 17, 19].

Таким образом, “Лавомакс” получил широкое распространение и признание и в настоящее время с успехом применяется в ряде стран. Препарат характеризуется усилением функциональной активности факторов как клеточного, так и гуморального иммунитета высокой клинической эффективностью, удобством приема (1 раз в сутки), безопасностью.

Клиническое исследование.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 170 женщин с воспалительным процессом в придатках матки. Все женщины были разделены на две клинические группы. Первую клиническую группу (контроль) составили 50 пациенток, которые получали традиционную комплексную противовоспалительную терапию. Во вторую группу (основную) вошли 120 женщин, которым в комплексе с традиционным лечением была применена физиотерапия по соответствующей методике. 37 пациенткам в комплексную терапию был включен препарат “Лавомакс”. Оценивая клиническую картину заболевания, мы обращали внимание на динамику и выраженность клинической симптоматики, температурную реакцию, общее состояние больных, учитывались результаты лечения и сроки пребывания пациенток в клинике.

Критерии включения в исследование:

1. Больные с хроническим неспецифическим сальпингоофоритом в стадии ремиссии, не менее 6 месяцев после обострения.

2. Длительностью заболевания от 2 до 10-ти лет

3. С частотой обострения до 3-4 раза в год.

Критерии исключения из исследования:

1. Острые воспалительные заболевания женских половых органов и мочевыделительной системы.

2. Нарушение менструальной функции по типу гиперполименореи

3. Беременность

4. Маточные кровотечения любой этиологии

5. Гнойные процессы придатков матки

6. Гормональнозависимые заболевания женской половой сферы

7. Обострение экстрагенитальных заболеваний

Таким образом, в настоящее исследование включены 87 пациенток с хроническим сальпингоофоритом, поступившие на амбулаторное лечение в женскую консультацию №6 и клинический научно-исследовательский центр «Sağlam nәsil» за период 2010-2013гг.

Комплексное обследование включало опрос, объективное и гинекологическое обследование/осмотр, лабораторные методы, общеклинические методы исследования, микробиологическое, бактериологическое, бактериоскопическое, иммунологические методы, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза в динамике и статистическое обследование.

Динамику общих и местных клинических симптомов изучали по следующим признакам заболевания:

- оценке характера боли (постоянные, периодические, ситуационные);
- выявлению патологических выделений из влагалища, зуда, жжения, отека и гиперемии наружных половых органов;
- наличию слабости, гипертермии, озноба, снижения физической активности, социального дискомфорта.

В сыворотке крови исследовали специфические иммуноглобулины классов М и G к *Chlamidia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, CMV и уровни IgA, IgM, IgG, секреторного IgA (sIgA) в отделяемом цервикального канала.

Факт обнаружения антител класса G к *Chlamidia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, CMV не расценивался как показатель текущего заболевания.

Дополнительно выполнялось определение содержания Т- и В-лимфоцитов методом спонтанного розеткообразования, количественное определение уровней иммуноглобулинов А, G, М методом радиальной иммунодиффузии по Mancini.

Статистическая обработка данных клинических наблюдений, специальных и лабораторных методов исследований, анализ результатов выполнен на персональном компьютере с использованием надстройки «Пакет анализа» программы «Microsoft Excel 2000» и программы SPSS 10.0.5. Определение достоверности различий между группами при наличии нормального распределения в выборках однотипных признаков осуществлялась с помощью двухвыборочных t-тестов. При асимметричном распределении

изучаемых параметров использовался критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney U test). Различия между группами считали достоверными при значении $p < 0.05$

Результаты исследования и их обсуждение Изучение иммунологических показателей у пациенток с ХВЗПМ являлось одной из главных задач настоящего исследования. С целью изучения особенностей иммунной системы у пациенток с жалобами на хронические мы провели исследование системного и местного иммунитета.

Анализ результатов иммунологического обследования состоял из сравнения данных, полученных у пациенток основной и контрольной групп.

При изучении клеточных факторов системного иммунитета определяли общее количество лейкоцитов и лимфоцитов в крови, а также их субпопуляционный состав. Общее количество лейкоцитов статистически значимо не отличалось между двумя группами женщин, включенных в исследование (табл. 1).

Подробное изучение лимфоцитарного звена периферической крови показало, что разница в количестве лимфоцитов между двумя группами женщин, принявших участие в исследовании, была статистически недостоверной ($p > 0,05$).

Таблица № 1

Показатели периферической крови, $M \pm m$.

N	Группы	N	Показатели		
			Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	Нейтрофилы, %	Лимфоциты, %
1	Основная группа	37	$8,3 \pm 1,6$	$59,2\% \pm 2,3\%$	$34,1\% \pm 2,6\%$
2	Контрольная группа	50	$7,9 \pm 1,3$	$58,2\% \pm 2,5\%$	$33,6\% \pm 1,9\%$

Наряду с определением общего числа лимфоцитов проводилось определение популяционного состава последних у обследованных пациенток. Известно, что в периферической крови существует 3 популяции лимфоцитов: Т-лимфоциты, В-лимфоциты и НК-клетки (табл. 2).

Таблица № 2

Популяционный состав лимфоцитов периферической крови, $M \pm m$.

N	Группы	N	Клетки, %		
			Т-лимфоциты	В-лимфоциты	НК-клетки
1	Основная группа	37	$74,3\% \pm 2,1\%$	$10,9\% \pm 2,3\%$	$9,4\% \pm 2,1\%$
2	Контрольная группа	50	$69,3\% \pm 2,4\%$	$17,3\% \pm 2,1\%$	$13,6\% \pm 1,4\%$

Процентное содержание Т-лимфоцитов у женщин 1-ой группы было выше, чем у женщин контрольной групп. При анализе соотношений В-лимфоцитов и НК клеток была получена обратная тенденция, т.е. их процентное содержание было снижено в основной группе по сравнению с пациентками контрольной групп. Следует отметить, что все полученные данные не достигали статистической значимости.

Помимо изучения популяционного состава лимфоцитов нами было произведено изучение Т-лимфоцитов периферической крови женщин обеих групп на CD4+ клетки (Т-хелперы) и CD8+ (Т-супрессоры и цитотоксические лимфоциты) (табл. 3).

Как видно из данных представленной таблицы для женщин основной группы по сравнению с женщинами контрольной групп был характерен повышенный уровень содержания CD4+ клеток и, наоборот, пониженное процентное содержание CD8+ лимфоцитов в периферической крови. Различия в процентном содержании CD8+ клеток между пациентками основной и контрольной группами достигали статистической значимости ($p < 0,05$), в то время как различия в уровне CD4+ клеток статистически недостоверны ($p > 0,05$).

Для определения функциональной активности лейкоцитов периферической крови женщин, включенных в исследование, нами была изучена фагоцитарная активность нейтрофилов и макрофагов. Фагоцитарная активность лейкоцитов, определенная у пациенток 1-ой группы была выше, чем у женщин 2-ой, однако различия между группами не имели статистической значимости (табл. 3). Средний показатель фагоцитарного числа составил 7,4 у.е. в 1-ой группе, 6,3 у.е. – во 2-ой.

Для оценки гуморального звена иммунной системы было произведено исследование уровня иммуноглобулинов различных классов в сыворотке крови у всех женщин, включенных в исследование.

В результате нами было обнаружено увеличение концентрации IgM, IgG и IgA в сыворотке крови пациенток 1-ой группы по сравнению с женщинами 2-ой группы (табл. 4).

Таблица № 3

Фагоцитарная активность лейкоцитов периферической крови, $M \pm m$.

N	Группы	N	Показатели		
			Фагоцитарное число, У.е.	Фагоцитарный индекс, %	Абсолютный фагоцитарный показатель, $\times 10^9/\text{л}$
1	Основная группа	37	7,4 \pm 1,4	88,3 \pm 8,2	29,6 \pm 3,1
2	Контрольная группа	50	6,3 \pm 1,1	83,4 \pm 10,5	39,1 \pm 2,1

Таблица № 4

Содержание иммуноглобулинов различных классов в сыворотке крови обследованных женщин, $M \pm m$.

N	Группы	N	Показатель, г/л			
			IgM	IgG	IgA	IgE
1	Основная группа	37	1,38 \pm 0,1*	13,6 \pm 0,5 [†]	2,5 \pm 0,2*	94,5 \pm 3,1
2	Контрольная группа	50	1,45 \pm 0,1	12,1 \pm 0,5	2,3 \pm 0,2	95,4 \pm 3,2

Уровни IgM, M, G, A незначительно различались в обеих группах.

Изменения в иммунном статусе обосновали необходимость включения в программу комплексного лечения иммуномодулирующей терапии для восстановления нарушенных показателей параметров иммунной системы.

Заключение

Результаты проведенной комплексной терапии с включением “Лавомакс” у больных с обострением ХВЗВПД демонстрируют клиническое выздоровление всех пациенток: исчезновение болевого синдрома, патологических выделений из половых путей, дизурических расстройств,

восстановление физической активности, нормализацию температуры тела и числа лейкоцитов крови, уменьшение СОЭ.

После окончания лечения показатели всех лабораторных методов исследования находились в пределах нормы, что свидетельствует об эффективности применения иммуномодулятора «Лавомакс» в лечении больных с обострением ХВЗВП.

Таким образом, результаты сравнительного анализа эффективности и переносимости применения препарата «Лавомакс» у пациенток с хроническим сальпингоофоритом характеризовались хорошей переносимостью, высокой приверженностью к проводимому лечению.

Выводы

1.Использования препарата «Лавомакс» эффективно в комбинированной терапии хронического сальпингоофорита.

2.Лекарственный препарат хорошо переносится большинством пациентов.

3.Применение «Лавомакса» позволяет нормализовать иммунологический статус пациентов.

4. «Лавомакс» может использоваться в комплексной терапии пациентов с хроническим сальпингоофоритом.

ƏDƏVIYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Кулакова В.И., Манухина И.Б., Савельевой Г.М. Гинекология Текст. : национальное руководство // под ред. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 1072 с.
- 2.Макаров, О.В. Алешкина В .А., Савченко Т.Н. Инфекции в акушерстве и гинекологии /.- М., 2007. 464 с.
- 3.Савельевой Г. М., Бреусенко В.Г. Гинекология. / М.: ГЭОТАР- Медиа, 2005. - 432 с.
- 4.Манухин И. Б., Аксененко В. А. Репродуктивное здоровье у больных с воспалительными заболеваниями придатков матки. -Ставрополь, 2002.
- 5.Никонов А. П., Асатурова О. Р. Инфекции в акушерстве и гинекологии : практическое руководство по диагностике и антимикробной терапии. / М.: Боргес, 2003.- 55 с.
- 6.Гуртовой Б. Л., Кулаков В.И., Воропаева С. В. Применение антибиотиков в акушерстве и гинекологии. / М.: Триада-Х, 2004. -176с.
- 7.Буянова С. Н., Щукина Н. А. Антибактериальная терапия в гинекологии. / Фарматека. 2002. - № 2. - С. 68-72.
- 8.Краснопольский В. И., Буянова С. И., Щукина Н. А и др. Реабилитация больных с гнойными и воспалительными заболеваниями внутренних половых органов (диагностика и коррекция аутоиммунных нарушений). // Рос.вестн.акуш-гин. 2005. - № 2,- С. 77-82.
- 9.Никонов, А. П., Асатурова О. Р., Инфекции в акушерстве и гинекологии : практическое руководство по диагностике и антимикробной терапии,М./:Боргес,2003.55с.
- 10.Летяева О.И., Гизингер О.А., Зиганшина Т.А. и др. Возможность иммунокоррекции воспалительных заболеваний урогенитального тракта, ассоциированных с микоплазмами у женщин репродуктивного возраста // Вестн дерматол и венерол., 2011, №2, с.85-91.
- 11.Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). М/: ГЕОТАР-Медиа, 2005, 356 с.
12. Стрижаков А.Н., Кагарманова Ж.А., Давыдов А.И. Патогенетическое обоснование иммунокорректирующей терапии больных острым воспалением придатков матки // Вопр гинекол акушер перинатол., 2005, №2, с.34-37.
13. Вершипина О.В. Опыт применения Лавомакса и Йодоксида при лечении поражений шейки матки вирусом папилломы человека высокого онкогенного риска / Лавомакс в клинической практике. М: МДВ, 2007, с.89-91.
14. Летяева О.И., Гизингер О.А. Иммуномодулирующая терапия как способ коррекции иммуномикробиологических нарушений урогенитального тракта при хламидийной инфекции, осложненной бактериальным вагинозом // Гинекология, 2011, №1, с.40-45.
15. Кунгуров Н.В., Герасимова И.М., Кузнецова Ю.Н., Фарленкова Е.Ю. Лечение и профилактика рецидивирующей генитальной герпетической инфекции у пациенток с бесплодием и привычным невынашиванием беременности // Вопр гинекол акуш перинатол, 2010, №9, с.30-36.
16. Списаренко Е.А., Коваленко И.А. Опыт применения Лавомакса в комплексном лечении папилломавирусной инфекции / Лавомакс в клинической практике. М.: МДВ, 2007, с.92-103.
17. Якубович А.И., Корепанов А.Р., Чуприн А.Е. Использование Лавомакса в лечении осложненного урогенитального хламидиоза. В сб.: Лавомакс в клинической практике. М: МДВ 2007: 7-18.
18. Kungurov N.V., Gerasimova N.M., Skidan N.I. et. al. Open population comparative randomized clinical trial of lavomax efficacy and safety in combined treatment of non-gonococcal urethritis. Urologiia 2010: 5: 46-52.

X Ü L A S Ə

XRONİKİ SALPİNQOOFORİTİN MUALİCASI ZAMANI "LAVOMAKS"
PREPARATININ KLİNİK TƏDQİQATLARIN NƏTİCƏSİ

Kamilova N.M., Sultanova İ.Ə., Əliyeva Ü.H., Əhmədzadə V.Ə.

Hazırkı tədqiqat işinin məqsədi sonsuzluqdan əziyyət çəkən qadınlarda kiçik çanaq orqanları xronik iltihabi xəstəliklərinin müalicəsində «Lavomaks» preparatının xassələrinin öyrənilməsində ibarətdir. Müalicə qurtardıqdan sonra bütün laborator metod göstəriciləri norma daxilində olmuşdur ki, «Lavomaksın» effektivliyini kiçik çanaq orqanlarının xronik iltihabi xəstəliklərin müalicəsində effektivliyini göstərir.

S U M M A R Y

THE RESULTS OF THE CLINICAL TRIALS OF THE DRUG "LAVOMAX" IN THE
TREATMENT OF THE CHRONIC SALPINGOOFORIT

Kamilova N.M., Sultanova I.A., Alieva U.H., Ahmed-zade V.A.

The aim of the study was to investigate the properties of the drug levomaks the treatment of chronic pelvic organs in women with infertility.

After the treatment results of all laboratory tests were within normal limits, indicating the effectiveness of polioxidony immunomodulator in the treatment of patients with acute exacerbation chronic inflammatory disease of the pelvic organs.

Daxil olub: 3.10.2019

**ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ОСНОВНЫХ
ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА, УРОВНЯ ГОМОЦИСТЕИНА
И ЭНДОТЕЛИНА-1 У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА И
ПРИ ЕГО СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ****Рзаева Р.А., Курбанов Я.З., Алиева З.А.**

*Кафедра терапевтической и педиатрической пропедевтики
Азербайджанского Медицинского Университета.*

Хорошо известно о раннем развитии и быстром прогрессировании атеросклероза у больных с СД-2 и/или МС. Патогенетические изменения, наблюдающиеся как при СД-2, так и при МС, обязательно в существенной мере включают нарушения липидного обмена (в частности обмена транспортирующих фракций холестерина и триглицеридов) [1; 2].

В последние годы определенное значение стало уделяться гендерным различиям при поражении атеросклерозом, ИБС и других патологических состояниях, что связывают главным образом с защитным действием эстрогенов, оказывающих защитное противоятеросклеротическое действие у женщин до наступления менопаузы [3; 4].

Материал исследования. Клиническое обследование обязательно включало в себя получение информации по возрасту и полу больных, давности заболевания СД-2. При объективном исследовании учитывались рост, масса тела, величина ЧСС, уровень АД, индекс Кетле (индекс массы тела, ИМТ) [5]. Диагноз СД-2 и МС устанавливался на основании рекомендаций

Американской Диабетической Ассоциации (АДА) и Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) [6,7].

Было обследовано 233 больных: 139 (59,66%) мужчин и 94 (40,34%) женщин, в возрасте от 27 до 81 года (средний возраст $58,97 \pm 0,93$ года). Все обследованные были разделены на 3 группы в зависимости от различий в диагнозе: в 1-ой подгруппе - 77 больных (49 мужчин и 24 женщины) был диагностирован СД-2 без сопутствующего МС; во 2-ой подгруппе - 74 больных (38 мужчин и 36 женщин), у которых СД-2 сочетался с МС; в 3-ей подгруппе (группе сравнения (ГС)) – 86 пациентов (52 мужчин и 24 женщины) без СД-2 и МС.

Распределение тяжести и длительности основного заболевания, а также сопутствующих заболеваний у мужчин и женщин в каждой из сравниваемых подгрупп с различным основным диагнозом представлено в таблице 1.

Как видно по данным, представленным в таблице 1, сопутствующие заболевания были представлены артериальной гипертензией (АГ) I-III стадии, ишемической болезнью сердца (ИБС), стенокардией II-III функционального классов (ФК), постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН I-II ФК).

Из 73 обследованных нами больных в подгруппе СД-2 без МС у 33 (22,45%) наблюдалось легкое течение СД-2, у 40 (27,21%) больного – СД-2 средней тяжести; у 47 (31,97%) СД-2 находился в фазе компенсации ($HbA1c < 7\%$), у 26 (17,69%) - в фазе субкомпенсации ($HbA1c < 7,5\%$).

Таблица № 1

ГС (n = 86)			
Пол	Мужчины	женщины	P
n =	52	34	
Возраст	$58,65 \pm 1,13$ (27 – 77)	$58,41 \pm 1,37$ (44 – 81)	>0,05
АГ	25 (29,07%)	19 (22,09%)	>0,05
ИБС	20 (23,26%)	14 (16,28%)	>0,05
Стенокардия II-III ФК	14 (16,28%)	7 (8,14%)	>0,05
ПИКС	0 (0%)	0 (0%)	>0,05
ХСН I-II ФК	0 (0%)	1 (1,37%)	>0,05
СД-2 без МС (n = 73)			
Пол	Мужчины	женщины	P
n =	49	24	
Возраст	$59,48 \pm 1,12$ (30 - 71)	$59,75 \pm 1,97$ (46 - 76)	>0,05
Легкий	20 (27,4%)	13 (17,81%)	>0,05
Средней тяжести	29 (39,73%)**	11 (15,07%)**	<0,001**
Компенсированный	27 (36,99%)	20 (27,4%)	>0,05
Субкомпенсированный	22 (30,14%)*	4 (5,48%)*	<0,001*
Давность диабета, месяцы	$40,78 \pm 2,65$ (12 - 72)	$40,5 \pm 3,3$ (12 - 72)	>0,05
АГ I-III ст.	25 (34,25%)	14 (19,18%)	>0,05
ИБС	24 (32,88%)	14 (19,18%)	>0,05
Стенокардия II-III ФК	17 (23,29%)	11 (15,07%)	>0,05
ПИКС	2 (2,74%)	0 (0%)	>0,05
ХСН I-II ФК	2 (2,74%)	1 (1,37%)	>0,05
СД-2 + МС (n = 74)			
Пол	Мужчины	Женщины	P
n =	38	36	
Возраст	$57,13 \pm 1,5$ (35 - 75)	$60,78 \pm 1,63$ (42 - 76)	>0,05
Легкий	14 (18,92%)	14 (18,92%)	>0,05
Средней тяжести	24 (32,43%)	22 (29,73%)	>0,05
Компенсированный	18 (24,32%)	13 (17,57%)	>0,05
Субкомпенсированный	20 (27,03%)	23 (31,08%)	>0,05

Давность диабета, месяцы	25,26 ± 1,71 (6 - 60)*	32,83 ± 2,11 (12 - 48)*	=0,006814*
АГ-III ст.	38 (51,35%)	36 (48,65%)	>0,05
ИБС	30 (40,54%)**	16 (21,62%)**	<0,05*
Стенокардия II - III ФК	19 (25,68%)	14 (18,92%)	>0,05
ПИКС	7 (9,46%)	0 (0%)	>0,05
ХСН II ФК	5 (6,76%)	3 (4,05%)	>0,05

Из 74 обследованных больных подгруппы СД-2+МС у 28 (19,05%) наблюдалось легкое течение СД-2, у 46 (31,29%) больного – СД-2 средней тяжести; у 31 (21,09%) пациентов СД-2 находился в фазе компенсации ($HbA1c < 7\%$), у 43 (29,25%) - в фазе субкомпенсации ($HbA1c < 7,5\%$).

Методы исследования:

Лабораторное обследование включало:

- определение уровня глюкозы в крови натощак
- уровень гликированного гемоглобина

-липидный спектр, включая общий холестерин (ОХ), уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и триглицеридов (ТГ) в плазме крови определялся на биохимическом полностью автоматизированном роботизированном анализаторе BS 200 E фирмы “MINDRAY” (США-Китай) с помощью реактивов HumanDiagnosticWorldwide (Германия). При уровне ТГ менее 400 мг/дл уровень содержания ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), выраженный в мг/дл, вычислялся по формуле, предложенной Friedewald W.T.etal. [8].

- индекс атерогенности (и-АТГ) вычислялся по предложенной формуле [9].

- уровень гомоцистеина (ГЦ) на полностью автоматизированном роботизированном хемилюминисцентном аппарате IMMULITE 2000 XPi фирмы “SIEMENS” (Германия) с помощью соответствующих реактивов (закрытая система).

- определение концентрации эндотелина-1 (Эт-1) в плазме крови на полностью автоматизированном роботизированном хемилюминисцентном аппарате IMMULITE 2000 XPi фирмы “SIEMENS” (Германия)

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием статистической компьютерной программы Microsoft Excel [10].

Результаты исследования и их обсуждение. В таблице 2 представлены средние значения основных показателей липидного спектра и распределение частоты выявления признаков их патологических изменений у мужчин и женщин, составивших подгруппы больных с различным основным диагнозом.

Как видно по данным, представленным в таблице, при сравнении средних значений основных лабораторных показателей липидного обмена, плазменной концентрации гомоцистеина и эндотелина-1 в подгруппах с различным диагнозом не выявлялось достоверных различий ни по одному из исследованных параметров.

Недостоверная тенденция к более высоким значениям ЛПНП, ЛПОНП, ТГ и КА выявлялась у мужчин в ГС. В подгруппе с СД-2 без МС несколько выше у мужчин были значения ОХ, ЛПВП, ТГ, ОЛ; в подгруппе СД-2+МС отмечалась недостоверная тенденция к повышению значений ОХ, ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП, ОЛ и КА, наоборот, у женщин.

Недостовверная тенденция к более высоким значениям у женщин отмечалась в отношении показателей ГЦ во всех сравниваемых подгруппах с различным диагнозом.

Случаи повышения плазменной концентрации ХС, ТГ, ЛПНП, ЛПОНП и снижения ЛПВП существенно (почти вдвое) встречались чаще у мужчин в подгруппах СД-2 без МС и в ГС, в то время как практически одинаковы были у мужчин и женщин в подгруппе СД-2+МС.

Поскольку в литературе имелись указания об эстрогенной защите у женщин до наступления периода менопаузы [11], в таблице 3 представлено соотношение женщин в сравниваемых подгруппах в зависимости от возраста ниже и выше 58 лет (58 лет выбран как возраст, старше которого у женщин наступает менопауза).

Как видно из таблицы 3, примерно половина женщин в каждой из сравниваемых подгрупп находилась в возрасте старше 58 лет (после наступления менопаузы).

В тоже время, присоединение к СД-2 МС несколько нивелировало защитное действие эстрогенов у женщин сравнительно молодого возраста.

Полученные нами данные о том, что случаи повышения плазменной концентрации ХС, ТГ, ЛПНП, ЛПОНП и снижения ЛПВП существенно (почти

Таблица № 2

ГС (n = 86)			
Пол	мужчины	женщины	P
n =	52 (60,47%)	34 (39,53%)	
ОХ	213,58 ± 4,64 (152,4 – 332,2)	213,25 ± 8,22 (130,2 – 322,6)	>0,05
ЛПВП	43,13 ± 1,36 (16,88 – 60,53)	45,74 ± 2,45 (30,21 – 88,29)	>0,05
ЛПНП	169,11 ± 4,43 (119,14 – 274,88)	166,2 ± 7,78 (86,98 – 271,83)	>0,05
ЛПОНП	3,04 ± 0,16 (1,27 – 5,82)	2,97 ± 0,18 (1,45 – 5,09)	>0,05
ТГ	6,69 ± 0,35 (2,8 – 12,8)	6,54 ± 0,4 (3,2 – 11,2)	>0,05
ОЛ	904,35 ± 29,32 (506,4 – 1336,07)	979,32 ± 41,95 (457,1 – 1374,5)	>0,05
КА	4,24 ± 0,23 (2,38 – 10,89)	3,91 ± 0,22 (1,05 – 5,85)	>0,05
Холестеринемия	52 (60,47%)	31 (36,05%)	>0,05
Триглицеридемия	50 (58,14%)	34 (39,53%)	>0,05
Повышение ЛПНП	52 (60,47%)	30 (34,88%)	>0,05
Повышение ЛПОНП	43 (50,0%)	31 (36,05%)	>0,05
ГЦ	15,17 ± 1,19 (5,4 – 35,6)	16,31 ± 1,71 (5,4 – 36,8)	>0,05
Эт-1	7,35 ± 0,12 (6,11 – 9,22)	7,61 ± 0,23 (6,14 – 12,76)	>0,05
СД-2 без МС (n = 73)			
Пол	Мужчины	женщины	P
n =	49 (67,12%)	24 (32,88%)	
ОХ	217,87 ± 5,6 (152,37 – 333,5)	215,01 ± 7,65 (173,45 – 324,6)	>0,05
ЛПВП	41,72 ± 0,98 (25,6 – 54,2)	40,87 ± 1,04 (34,1 – 57,6)	>0,05
ЛПНП	166,4 ± 5,07 (101,88 – 248,13)	166,04 ± 7,63 (117,73 – 276,35)	>0,05
ЛПОНП	22,16 ± 1,56 (7,93 – 70,84)	18,39 ± 1,15 (5,77 – 31,55)	>0,05
ТГ	48,74 ± 3,43 (17,45 – 155,85)	40,46 ± 2,54 (12,7 – 69,4)	>0,05
ОЛ	980,31 ± 28,25 (471,7 – 1616,8)	918,32 ± 33,59 (602,6 – 1299,5)	>0,05
КА	4,32 ± 0,15 (1,97 – 6,99)	4,34 ± 0,25 (2,72 – 7,87)	>0,05
Холестеринемия	49 (67,12%)	24 (32,88%)	>0,05

Триглицеридемия	48 (65,75%)	22 (30,14%)	>0,05
Повышение ЛПНП	48 (65,75%)	24 (32,88%)	>0,05
Повышение ЛПОНП	47 (64,38%)	22 (30,14%)	>0,05
Снижение ЛПВП	21 (28,77%)	6 (8,22%)	>0,05
ГЦ	15,49 ± 0,97 (5,6 – 30,8)	17,24 ± 1,47 (6,7 – 29,4)	>0,05
Эт-1	8,89 ± 0,28 (6,22 – 14,24)	9,67 ± 0,52 (6,93 – 16,32)	>0,05
СД-2 + МС (n = 74)			
Пол	Мужчины	женщины	P
n =	38 (51,35%)	36(48,65%)	
ОХ	224,26 ± 5,53 (152,37- 286,4)	241,74 ± 7,98 (176,1 - 324,2)	>0,05
ЛПВП	34,7 ± 0,86 (30,5 – 60,91)	36,83 ± 0,84 (33,2 – 55,2)	>0,05
ЛПНП	186,26 ± 5,5 (118,44 - 243,17)	201,51 ± 7,93 (137,61- 284,93)	>0,05
ЛПОНП	7,52 ± 0,61 (18,93 – 3,57)	7,72 ± 0,5 (3,75 – 17,05)	>0,05
ТГ	16,54 ± 1,34 (7,85 – 41,64)	16,99 ± 1,09 (8,26 – 37,51)	>0,05
ОЛ	971,54 ± 33,09 (660,4-1324,2)	1042,92 ± 27,22 (729,1-1336,07)	>0,05
КА	5,57 ± 0,2 (2,2 – 7,72)	5,65 ± 0,25 (3,18 – 8,34)	>0,05
Холестеринемия	38 (51,35%)	36 (48,65%)	>0,05
Триглицеридемия	38 (51,35%)	36 (48,65%)	>0,05
ГЦ	15,49 ± 1,35 (6,5 – 38,4)	17,25 ± 1,14 (5,6 – 29,4)	>0,05
Эт-1	9,95 ± 0,68 (5,91 – 16,14)	9,34 ± 0,58 (5,91 – 15,66)	>0,05

вдвое) встречались чаще у мужчин в подгруппах СД-2 без МС и в ГС соответствуют данным других исследователей, продемонстрировавших более высокое, чем у женщин, содержание \square -липопротеинов, ТГ, значение индекса Авагари и КА, усугубляющееся в фазе декомпенсации СД-2 [12].

Таблица № 3

Женщины				
	Всего	младше 58 лет	старше 58 лет	P
В целом	94	46	48	P
СД-2 без МС	24	13	11	Н.Д.
СД-2 + МС	36	16	20	Н.Д.
ГС	34	17	17	Н.Д.

Как видно из таблицы 3, примерно половина женщин в каждой из сравниваемых подгрупп находилась в возрасте старше 58 лет (после наступления менопаузы).

В тоже время, присоединение к СД-2 МС несколько нивелировало защитное действие эстрогенов у женщин сравнительно молодого возраста.

Полученные нами данные о том, что случаи повышения плазменной концентрации ХС, ТГ, ЛПНП, ЛПОНП и снижения ЛПВП существенно (почти вдвое) встречались чаще у мужчин в подгруппах СД-2 без МС и в ГС соответствуют данным других исследователей, продемонстрировавших более высокое, чем у женщин, содержание \square -липопротеинов, ТГ, значение индекса Авагари и КА, усугубляющееся в фазе декомпенсации СД-2 [12].

В то же время отсутствие достоверных различий в зависимости от пола со-ответствует данным других исследователей, подчеркнутыми отсутствием

ген-дерных различий в липидном спектре и концентрации липопротеинов (□) [13].

Как известно, до наступления менопаузы женщины относительно мужчин «защищены» от первичного инфаркта миокарда, поскольку возраст первого инфаркта миокарда у женщин примерно на 10 лет старше по сравнению с мужчинами. Кроме того, в этом возрастном диапазоне у женщин риск развития сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с мужчинами снижен на 25-50% [14,15].

Выводы:

1. У мужчин ГС отмечается тенденция к более высоким значениям ЛПНП, ЛПОНП, ТГ и КА, у мужчин с СД-2 без МС - к повышению уровня ОХ, ЛПВП, ТГ, ОЛ, хотя различия не достигают статистической значимости.

2. У мужчин с сочетанием СД-2 и МС отмечается, наоборот, недостоверная тенденция к более низким средним значениям ОХ, ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП, ОЛ и КА в сравнении с женщинами.

3. В трех сравниваемых подгруппах больных более высокий уровень гомоцистеина в плазме крови отмечался у лиц женского пола, хотя различия не достигали статистической значимости.

4. Случаи повышения плазменной концентрации ХС, ТГ, ЛПНП, ЛПОНП и снижения ЛПВП существенно (почти вдвое) встречались чаще у мужчин в подгруппах СД-2 без МС в ГС, в то время как практически одинаковы были у мужчин и женщин в подгруппе СД-2+МС.

ӘДӘВІҮҮАТ - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Аметов А.С., Сокарева Е.В. Нарушения липидного обмена при сахарном диабете 2 типа и их коррекция. *PMЖ.*, 2009, № 24, с. 1586.
2. Reush J.E.-B., Draznin V.B. Атеросклероз при диабете и инсулинорезистентности (по материалам: *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2006). *Диабет и сердце*, 2009, № 5 (131): с. 43-46.
3. Бугаенко В.В. Гендерные особенности диагностики, течения и лечения ишемической болезни сердца. *Укр. кардиол. журнал*, 2015, № 6: 100-112.
4. Воробьева Е.Н., Шарлаева Е.А., Казызаева А.С. и др. Особенности липидного спектра в разных половых и возрастных группах жителей Барнаула. *Известия Алтайского госуд. университета, Биолог.науки.*, 2014, с. 34-38.
5. Гусарова М.Н. Лишний вес: индекс Кетле (часть 2). [http:// the-filithlivejournal.com/175391.html](http://the-filithlivejournal.com/175391.html)
6. Grundy S.M., Cleeman J.I., Daniels S.R. et al. *Diagnosis and management of the metabolic syndrome* (an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement). *Circulation*, 2005, Vol. 112: 2735-2752.
7. World Health Organization. *Definition and diagnosis of diabetes mellitus*, 2006.
8. Friedewald W.T., Levy R.I., Fredrickson D.S. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin. Chem.*, 1972, Vol.18: 499-502.
9. Климов А.Н. Холестерин и клетка (Актуальные проблемы патогенеза атеросклероза). Л., НИИЭМ. 1985: 26-47.
10. Долженков В., Стученков А. Самоучитель Excel 2007. Изд-во «БХВ-Петербург», С.-Пб., 2008: 520 с.
11. Regensteiner J.G., Golden S., Huebschmann A.G. et al. Sex differences in the cardiovascular consequences of diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 2015, Vol. 132: 2424-2447.
12. Потеряева О.Н., Шевкопляс О.П. Половые особенности содержания некоторых углеводов и липидов сыворотки крови больных сахарным диабетом 2 типа. *J. SiberianMed. Sciences*, 2009, № 1, с. 18-22.
13. Habib S.Sh., Aslam M., Nameed W. Gender differences in lipids and lipoprotein (a) profiles in healthy individuals and patients with type 2 diabetes mellitus. *Pak. J. Physiol.*, 2005, Vol. 1 (1-2):
14. Benjamin E.J., Blaha M.J., Chiuve S.E. et al. Heart disease and stroke statistics-2017 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 2017, Vol. 137: e1-e458.
15. Wilmot K.A., O'Flaherty M., Capewell S. et al. Coronary heart disease mortality declines in the United States from 1979 through 2011: evidence for stagnation in young adults, especially women. *Circulation*, 2015, Vol. 132: 997-1002.

X Ü L A S Ə

ŞƏKƏRLİ DİABET TİP II XƏSTƏLƏRİNDƏ VƏ ONUN METABOLİK SİNDROMLA MÜSTƏRƏKLIYI ZAMANI ENDOTELİN-1 VƏ HOMOSİSTEİNİN SƏVIYYƏSİNİN, LİPID SPEKTRİNİN ƏSAS GÖSTƏRİCİLƏRİNİN DƏYİŞMƏSİNİN CİNSİ XÜSUSİYYƏTLƏRİ

Rzayeva R.Ə., Qurbanov Y.Z., Əliyeva Z.Ə.

Azərbaycan Tibb Universiteti Terapevtik və pediatrik propedeutika kafedrası

Bu məqalədə metabolik sindromu olmayan şəkərli diabet tip 2 və ŞD-2 həmçinin metabolik sindromun (MS) müstərkliyindən əziyyət çəkən ŞD 2 olan yetkin kişilər və qadınların laborator məlumatlarının müqayisəli təhlilinin nəticələri təqdim olunur. Tədqiq olunan bütün parametrlərdə əhəmiyyətli fərqlər olmadığı hallarda, patoloji dəyişikliklər nisbətən daha tez-tez (demək olar ki, iki dəfə) ŞD 2 olan və olmayan kişilərdə, ŞD tip 2 və MS müstərkliyi olan xəstələrdə bu fərqlər aradan götürülür.

Beləliklə, müşayiət olunan MS-nin lipid mübadiləsindəki cins fərqliliyini səviyyələndirməsinə əhəmiyyətli dərəcədə töhfə verildi ki, bu da qadınlar arasında daha yüksək dərəcədə piylənmənin (II sinif) daha yüksək olması ilə əlaqələndirilə bilər.

Açar sözlər: şəkərli diabet tip II, metabolik sindrom, xolesterin, lipid mübadiləsi, homosistein, endotelin-1

S U M M A R Y

GENDER PECULIARITIES OF CHANGES IN THE BASIC PARAMETERS OF THE LIPID SPECTRUM, HOMOCYSTEINE AND ENDOTHELIN-1 LEVELS IN PATIENTS WITH TYPE II DIABETES MELLITUS AND ITS COMBINATION WITH METABOLIC SYNDROME

Rzayeva R.A., Gurbanov Y.Z., Aliyeva Z.A.

Department of therapeutic and pediatric propedeutics, Azerbaijan Medical University

This article presents the results of a comparative analysis of laboratory data of adult men and women without type 2 diabetes mellitus, suffering from diabetes mellitus type 2 without metabolic syndrome and with a combination of diabetes mellitus type 2 and metabolic syndrome. It was found that in the absence of reliable differences in all the studied parameters, pathological changes are relatively more frequent (almost twice) in men without diabetes mellitus and/or metabolic syndrome, and in men with diabetes mellitus without metabolic syndrome, whereas in the case of a combination of diabetes mellitus and metabolic syndrome these differences are erased. Thus, the accompanying metabolic syndrome have been shown to make a significant contribution to leveling out gender differences in lipid metabolism, which may have been due in part to the higher incidence of higher levels of obesity (II degree) among women.

Key words: diabetes mellitus type 2, metabolic syndrome, cholesterol, lipid exchange, homocysteine, endothelin-1

Daxil olub: 13.11.2019

ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕНОВ, ОТВЕТСТВЕННЫХ ЗА РАЗВИТИЕ ГИПЕРТОНИИ И ДРУГИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В ГЕНОМЕ ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Абасзаде З.А.

Кафедра Нормальной физиологии Азербайджанского Медицинского Университета.

Введение. Результатом изучений последнего периода явилось новое направление поиска причин гипертонии в области генетических механизмов, среди которых определены генетические маркёры гипертонической болезни в виде специфических особенностей состава генов [7;8;9]. Продукты генов-кандидатов обеспечивают различные этапы одной метаболической цепи. Системный подход к изучению структуры генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у населения позволяет более адекватно оценить их роль в формировании патогенетического варианта гипертонической болезни (ГБ) [5; 10]. Актуальность работы обусловлена тем, что согласно статистике Азербайджана, в стране каждый год умирает порядка 55,6 тыс. человек, из которых 63,2% гибнет от неинфекционных заболеваний, из этих случаев смертности 33 тыс. случаев составляют смерти, связанные с сосудистыми заболеваниями [2].

Материалы и методы исследования. Объектом исследования являлись пациенты Азербайджанского Научно-Исследовательского Института Кардиологии им. Дж. Абдуллаева. Всего в исследовании участвовали 127 пациентов института с диагностированным заболеванием ГБ. Среди испытуемых пациентов женщин моложе 35 лет было 27 человек, старше 35 лет – 20 человек, мужчин моложе 35 лет – 65 человек и мужчин старше 35 лет – 15 человек. Исследование проводилось в период с 2017 по 2019 годы.

Генотипирование проводили с помощью полимеразно-цепной реакции, геномные последовательности, обнаруженные в ходе SNP скрининга, определяли в базе данных с помощью программы BLAST (Basic Local Alignment Search Tool) для сравнения последовательностей нуклеотидов и аминокислот. ПЦР проводили на амплификаторе – Professional Thermocycler фирмы Biometra, Германия. Фрагменты ДНК после двух последующих ПЦР очищали с использованием реагентов: Agencourt AMPure XP и SPRI Clean SEQ Magnetic BEARDS, соответственно. Нуклеотидную последовательность каждого из пяти фрагментов гена AGT определяли путем секвенирования на приборе GenomeLab CEQ and GeXP (Genetic Analysis Systems) фирмы Beckman Coulter, США. Для оценки статуса метилирования промоторной области генов использовали набор ЭпиГенТест (ЗАО «Евроген», Россия). Статистический анализ проводили с помощью компьютерных программ.

Результаты и обсуждение. В работе были определены суммарные значения полиморфизмов кандидатных генов, ответственных за развитие ГБ и сердечнососудистых заболеваний (ССЗ) среди пациентов азербайджанской популяции с повышенным артериальным давлением (АД). Общее число пациентов составило выборку из 127 человек, которых исследовали на 13 полиморфных генов. На рис. 1 представлено распределение полиморфных вариантов.

Для удобства изучения генов-кандидатов, изучаемая группа генов была разделена условно на две группы. В первую группу, названную нами группой ренин-ангиотензиновой системы (РАС), вошли гены, которые по многочисленным источникам ассоциированы с ГБ и ССЗ и непосредственно определяют повышение АД у пациентов-носителей: AGT, ATG1R, ACE, MTHFR 677, MTHFR 1298. Во вторую группу, названную нами системой тромбообразования (СТО), отнесли гены, кодирующие белки и ферменты

процесса тромбообразования: PAI, F2, F7, F13A1, FGB, CBS, ITGB3. Гены системы СТО являются компонентами свертывающей системы крови, при их мутации повышается синтез протромбина, что приводит к риску тромбозов, развитию инфаркта.

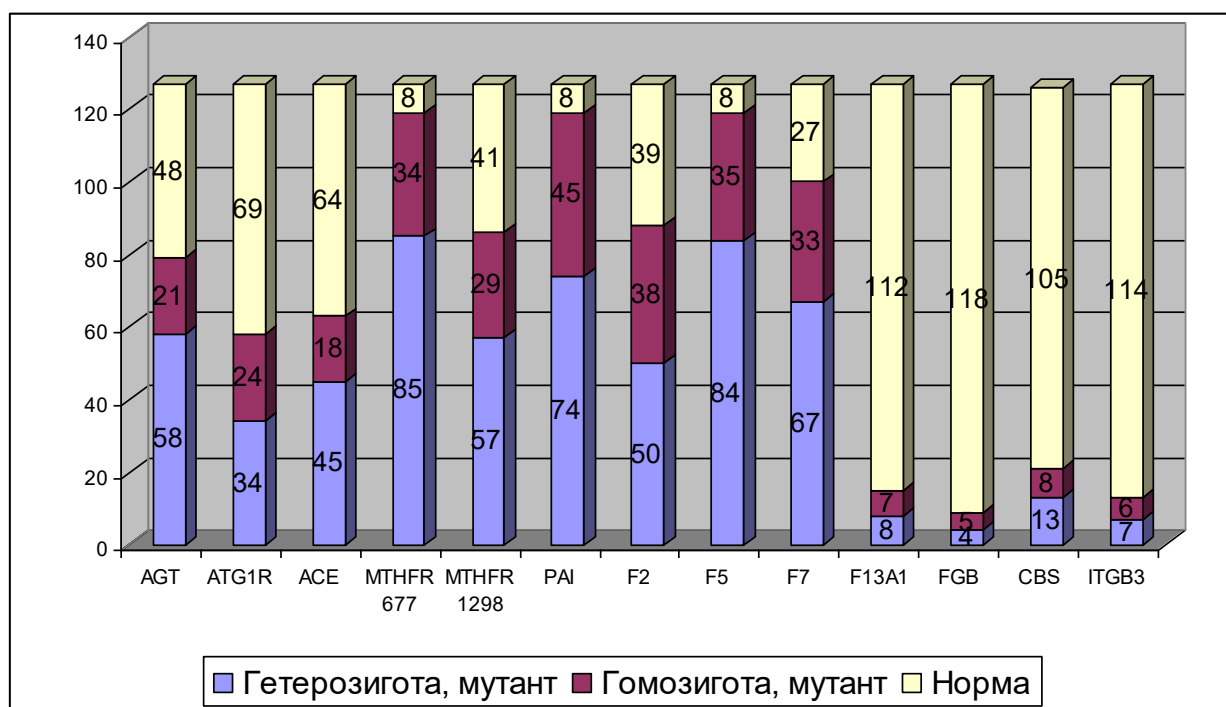


Рис. 1. – Распределение генотипов полиморфизмов генов-кандидатов среди азербайджанской популяции

Как видно из рисунка 1, среди исследованной группы пациентов отмечен максимум доминантных гомозиготов по генам группы СТО: F13A1, FGB, CBS, ITGB3. По остальным генам отмечено преобладание гетерозиготных вариантов, доля которых по группе PAC составила от 25% до 65%. По группе СТО был отмечен значительный разброс, который составил от 2% до 65%.

В наших исследованиях среди пациентов-азербайджанцев гетерозиготное состояние гена AGT достигало 42%, гомозиготное мутантное состояние гена встречалось с частотой 16,5%. Гетерозиготное состояние гена ATG1R составило 26,78%, гомозиготное состояние – в 18,9%. Гетерозиготное состояние гена ACE составило 35,43%, гомозиготное состояние – в 14,2%. Гетерозиготное состояние гена MTHFR 677 достигало 67%, гомозиготное состояние – 26,9%. Гетерозиготное состояние гена MTHFR 1298 составило 44,9%, гомозиготное состояние – в 23%. Таким образом, среди исследуемой популяции по генам группы PAC наименьшее распространение имеет гомозиготный мутантный вариант ACE и AGT. Наибольшее распространение отмечено у гетерозиготных вариантов гена MTHFR 677.

По группе учетных генов группы СТО максимума достигали гетерозиготные мутантные варианты генов PAI, F2, F5, F7, составляя долю от 37% до 63%. По генам F13A1, FGB, CBS, ITGB3 в популяции преобладал нормальный генотип, составляя от 83% до 93%.

Полиморфизм генов может достигать существенных значений как среди людей, не объединенных одной национальностью, так и внутри этнических групп. Следует отметить, что столь высокие доли полиморфизма генов-

кандидатов по ГБ среди кавказской популяции по группе РАС переключаются с распространенностью этих генов по азербайджанской популяции [2].

Среди всех смертей граждан Азербайджана 21,4% обусловлены ССЗ. Исследования показали, что максимальное бремя ССЗ среди мужчин связано с табакокурением и повышенным содержанием холестерина, среди женщин – с лишним весом и с повышенным АД [1; 4].

На долю ССЗ в Азербайджане приходится в среднем 60-63% всех заболеваний, обеспечивающих летальный исход, что в целом ниже среднеевропейского показателя на 5-6%. В Азербайджане зафиксирован низкий показатель смертности на 100 тыс. населения – 584,11 [3].

В изучении распространенности ГБ в Азербайджане было показано, что частота заболеваемости у женщин была в 2,6 раза больше, чем у мужчин и соответственно составила 27,6% и 72,4%, причём, у мужчин диагностирование ГБ встречалось на 10-15 лет раньше, чем у женщин. У женщин ГБ фиксировали примерно в возрасте 60-69 лет, а у мужчин – 50-59 лет [2].

Показано, что у пациентов Азербайджана с ССЗ вариант M235T имеет определенный патогенетический эффект. Частота мутации M235T гена AGT у больных с ССЗ составила 37,5%, при этом гомозиготное состояние (T/T) мутации у лиц встречается с частотой 12,5%. У лиц с тяжелой формой ГБ гомозиготное состояние мутации составило 37,5%. Гетерозиготное состояние (T/C) мутации M235T встречается с частотой 25% в основном у больных с тяжелой и умеренной формой АГ. У лиц с легкой формой ГБ данная мутация отсутствует [6].

На основании проведенного исследования полиморфных генов-кандидатов, ассоциированных с развитием ГБ и ССЗ, нами были разработаны практические медицинские рекомендации для снижения распространенности ГБ и ССЗ, которые впоследствии могут также привести к снижению смертности от этих заболеваний и способствовать увеличению продолжительности жизни пациентов. К основным профилактическим мерам относится расширение работы по проведению информированности населения о рисках возникновения ГБ и ССЗ. Важнейшей частью работы здравоохранения должно стать усиление пропаганды здорового образа жизни, к которому относятся соблюдение принципов рационального питания, умеренной регулярной физической активности, отказа от вредных привычек, позитивному отношению к стрессовым факторам.

В проведение профилактической диспансеризации населения необходимо включать проведение генетического анализа на выявление основных полиморфизмов генов, ответственных за возникновение и развитие ГБ и ССЗ. К основным показательным для ГБ генам мы отнесли полиморфизмы генов ACE и AGT, а специфически для азербайджанского этноса – полиморфизмы гена MTHFR. Для предупреждения риска развития ИМ и ИБС необходимо определять полиморфизмы генов PAI и F7 у мужчин. Данные исследования рекомендуются к проведению у пациентов с наличием риск-факторов ГБ – ожирением, вредными привычками, возрастом, нервными стрессами.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Алиева С. Проблема сердечнососудистых заболеваний в Азербайджане/ Культура и общество. – 2017. – № 6. – С.1-3.
2. Мехдиев С.Х., Мустафаев И.И., Мамедов М.Н. Предикторы артериальной гипертензии в азербайджанской популяции у больных сахарным диабетом 2 типа / Российский кардиологический журнал. – 2019. – 24(1). – С. 23-31.
3. Мирхамидова С.М., Ботирова Н.Б., Камбарова С.А. Особенности распространенности сердечнососудистых заболеваний/ Молодой ученый. – 2016. – №21. – С. 73-76.
4. Overview of the state of health in Azerbaijan 2005/ world health organization. – 2006.
5. Furruck S., Malik M. Renin-angiotensin system: genes to bedside/Am. Heart. J. – 1997. – Vol. 134, № 3. – P. 514-527.
6. Kulieva R. G. A study of M235T polymorphism of angiotensinogen gene in patients with cardio vascular diseases of the Azerbaijan Republic/ Development Of Species And Processes Of Their Life Support Through The Prism Of Natural Evolution And Expediency. – 2014. – С. 31-33.
7. Lifton, R.P. et al. Molecular Mechanisms of Human Hypertension/ 2001. – T. 104. – С. 545–556.
8. Martinez-Aguayo A., Fardella C. Genetics of hypertensive syndrome / Horm Res. – 2009. – Vol. 71. – № 5. – P.253-259.
9. Mills K.T., Bundy J.D., Kelly T.N. et al. Global disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population-based studies from 90 countries/Circulation. – 2016. – 134(6). – P. 441–450.
10. Siffert W. G-proteins and hypertension: An alternative candidate gene approach / Kidney International. – 1998. – Vol. 53. – P. 1466-1470.

X Ü L A S Ə

HİPERTONİYA XƏSTƏLİYİ OLAN PASİYENTLƏRİN GENOMUNDA HİPERTONİYA VƏ DİGƏR ÜRƏK-DAMAR SİSTEMİNİN XƏSTƏLİKLƏRİNİN İNKİŞAFINA SƏBƏB OLAN GENLƏRİN YAYILMASI

Abaszadə Z.Ə.

Azərbaycan Tibb Universitetinin Normal fiziologiya kafedrası

Məqalədə hipertoniya xəstəliyi olan pasiyentlərin seçilmiş qrupunda hipertoniyanın və digər ürək-damar sisteminin xəstəliklərinin inkişafına səbəb olan genlərin mutant və polimorf variantlarının yayılması səviyyəsinin öyrənilməsinə dair məlumatlar təqdim olunmuşdur. Hipertoniyanın inkişafına səbəb olan namizəd-genlərin nisbəti təyin edilməklə pasiyentlərin nisbi çəkisi müəyyən olunmuşdur. Renin-angiotenzin sistemi (RAS) qrupundan olan genlər üzrə tədqiq edilən populyasiyada ən az yayılan homoziqot mutant variant ACE və AGT olmuşdur. Heteroziqot variantlarda ən çox yayılma MTHFR 677 genində nəzərə çarpmışdır. Trombomələgəlmə sistemi (TƏS) qrupunda qeyd alınmış genlər qrupu üzrə PAI, F2, F5, F7 genlərinin heteroziqot mutant variantları maksimum səviyyəyə çatmış və 37%-dən 63%-ə qədər təşkil etmişdir. Populyasiyada F13A1, FGB, CBS, ITGB3 genləri üzrə normal genotip üstünlük təşkil etmiş və 83%-dən 93%-ə qədər təşkil etmişdir.

Açar sözlər: hipertoniya xəstəliyi, namizəd genlər, genetik polimorfizmlər.

S U M M A R Y

THE PREVALENCE OF GENES RESPONSIBLE FOR THE DEVELOPMENT OF HYPERTENSION AND OTHER DISEASES OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN THE GENOME OF PATIENTS WITH HYPERTENSION

Abaszade Z.A.

Department of Normal Physiology of Azerbaijan Medical University

An article presents the results of a study of the prevalence of mutant and polymorphic variants of genes responsible for the development of hypertension and other diseases of the cardiovascular system among a sample group of patients with hypertension. The ratio of patients with the ratio of candidate genes certain responsible for the development of hypertension. Among the studied population by genes of the renin-angiotensin system (RAS) group the homozygous mutant variant of ACE and AGT has the least distribution. The greatest distribution was observed in heterozygous variants of the MTHFR 677 gene. Heterozygous mutant variants of PAI, F2, F5, F7 genes reached the maximum in the group of accounting genes of the group by the thrombus

formation system (SRT), accounting for 37% to 63%. The genes f13a1, fgb, CBS, ITGB3 in the population is dominated by normal genotype, ranging from 83% to 93%.

Key words: hypertension, candidate genes, genetic polymorphisms.

Daxil olub: 14.11.2019

ЗНАЧЕНИЕ КОМПЬЮТЕРНОЙ ЭЛЕКТРОГАСТРОЭНТЕРОГРАФИИ ПРИ ВЫБОРЕ ВИДА ОПЕРАТИВНОГО ВМЕЩАТЕЛЬСТВА У БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМИ ДУОДЕНАЛЬНЫМИ ЯЗВАМИ.

Велиев Н.А., Таирова З.А., Пирвелиев В.В., Исмаилов В.Ф.

*Кафедра хирургических болезней №3.
Азербайджанского Медицинского Университета.*

Введение: Среди осложнений язвенной болезни (ЯБ) пилородуоденальной зоны одним из ведущих является стеноз. Однако при стенозах выбор вида операций становится трудной задачей [1,2]. Это определяет актуальность поиска эффективных дополнительных диагностических методик в области гастроэнтерологии и аппаратных средств.

Одним из таких методов является метод электрогастрографии, разработанный М.А.Собакиным и основанный на исследовании особенностей спектральных и корреляционных характеристик инфранизкочастотных колебаний биопотенциалов отведений, фиксируемых на конечностях пациента [3,4].

Цель исследования. Изучить возможности клинического применения компьютерной электроэнтерографии для оценки состояния моторно-эвакуаторных нарушений желудка и начальной части тонкой кишки, а также использования полученных данных для выбора оперативных вмешательств при осложненных дуоденальных язвах.

Материалы и методы исследования. Для изучения биопотенциалов на желудочно-кишечном тракте ЖКТ были разработаны и изготовлены образцы компьютерного гастроэнтерографа [5]. Отличительной особенностью реализованного варианта является применение дифференциальной трехэлектродной схемы регистрации периферических биопотенциалов, что позволяет минимизировать помехи от так называемого кожногальванического эффекта, а также помехи электромагнитного и электростатического происхождения, неизбежно присутствующие при продолжительной записи. Компьютерная обработка включает алгоритмы цифровой фильтрации по отделам ЖКТ с применением прямого и обратного быстрого преобразования Фурье, выделение среднеквадратичных значений интенсивности биокосильаний в заданных частотных диапазонах [6]. Учитывая наличие так называемых 90 мин. периодов моторной активности ЖКТ, включающих в себя периоды «возбуждения» и «релаксации», длительность записи первичных массивов данных была принята равной 45-50 мин. (сериями по 7,5 мин.). были выбраны частотные диапазоны доминирующих ритмов, характеризующих медленную электрическую активность желудка, проксимального и дистального отделов тонкого кишечника [4,7,8].

Обследовано 69 человек, 18 – с неосложненной язвой дуоденума, 51 – с язвой дуоденума, осложненной суб-и декомпенсированным стенозом выходного отдела желудка (контрольная группа – 20 здоровых добровольцев). Из 69-и больных - 62 мужчин, 7 женщин. Возраст больных варьировало от 24-78 лет. Статистическая обработка полученных данных проводилась по критерию Стьюдента.

С учетом состояния секреторобразующей функции желудка и выявленных моторно-эвакуаторных нарушений желудка и двенадцатиперстной кишки больные были разделены на 3 группы: больные (18), дуоденума на фоне повышенной кислотности желудочного содержимого; больные (21) с ЯБ дуоденума зоны, осложненной субкомпенсированным стенозом выходного отдела желудка; больные (30) с ЯБ пилородуоденальной зоны, осложненной декомпенсированным стенозом выходного отдела желудка.

Результаты и обсуждение. Анализ электрогастроэнтерограмм (ЭГЭГ) показал, что в контрольной группе биоэлектрическая активность (БЭА) отдела желудка в периоде возбуждения находилась в пределах 160 ± 20 мкВ, проксимального отдела тонкого кишечника – в диапазоне 41 ± 5 мкВ и дистального отдела тонкого кишечника - 76 ± 7 мкВ. Среднее значение биоэлектрической активности периода релаксации для желудка составляло 61 ± 6 мкВ, для проксимального отдела - 23 ± 5 мкВ, 44 ± 3 мкВ для дистального отдела тонкого кишечника. Ранжирование показателей биоэлектрической активности по отделам при этом выстраивается в порядке убывания – “GDP” (желудок, дистальный и проксимальный отделы тонкого кишечника).

У больных страдающих ЯБ дуоденума с повышенной кислотностью желудочного содержимого, отмечено синхронное, по отделам ЖКТ, 3-4 кратное увеличение средних значений биоэлектрической активности при сохранении порядке их ранжирования ($p < 0,001$). Всем больным проводилось консервативное лечение. По окончании курса лечения и достижения клинической ремиссии заболевания выполнялась контрольная ЭГЭГ. Отмечено снижение биоэлектрической активности всех отделов ЖКТ до уровня контрольной группы (рис.1).

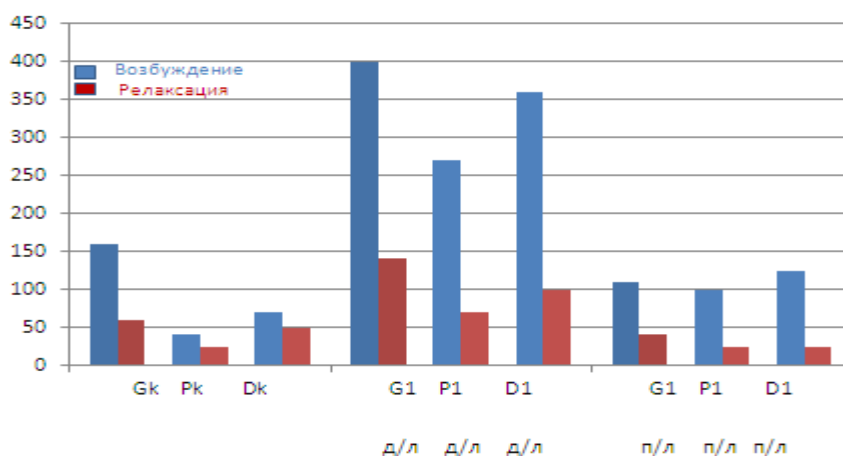


Рис.1. Средние значения БЭА отделов ЖКТ у больных с неосложненной язвенной болезнью пилородуоденальной зоны на фоне повышенной кислотности желудочного содержимого до

и после лечения по сравнению с контрольной группой. Gk;Pk;Dk-БЭА желудка, Pk-проксимального, Dk-дистального отдела кишечника в контрольной группе. G1,д/л;P1, д/л; D1, д/л-БЭА отделов ЖКТ у больных с неосложненной язвенной болезнью пилородуоденальной зоны на фоне повышенной кислотности до лечения. G1,д/л;P1, д/л; D1, д/л-БЭА отделов ЖКТ у больных с неосложненной язвенной болезнью пилородуоденальной зоны на фоне повышенной кислотности после лечения.

У больных с субкомпенсированным стенозом из 21-го у 13-и (82%) зафиксировано, в 3-4 раза повышение биоэлектрической активности желудка и 15-20 кратное – проксимального и дистального отделов тонкого кишечника в периоде возбуждения и релаксации (рис.2). После предварительной предоперационной подготовки у этих больных выполняли ваготомию с антрумэктомией или дренирующими желудок операциями. Через 1 год отмечалась нормализация биоэлектрической активности изучаемых органов у всех больных ($p < 0,001$).

У больных 8(38,0%) больных значения биоэлектрической активности изученных органов в периодах возбуждения находятся на уровне фоновой активности (10-12 мкВ), при этом в периоде релаксации регистрировалось отсутствие биоэлектрической активности, при уровне собственного шума энтерографа, приведенного к входу, равного 1-1,5мкВ в выделенных для исследования частотных диапазонах ($p < 0,001$) (рис.3).

У больных с декомпенсированным стенозом выходного отдела желудка значения биоэлектрической активности желудка и начального отдела тонкого кишечника и периодах возбуждения также находятся на уровне фоновой активности, и практически не отличаются от второй субгруппы больных с субкомпенсированным стенозом ($p > 0,05$). Одновременно регистрировалось полное отсутствие биоэлектрической активности в период релаксации. Больным II группы со сниженной биоэлектрической активностью (8 больных) и больным III группы (30 больных) проводили резекцию 2/3 части желудка по Бильрот-1. У этих больных в послеоперационном периоде (через 1 год) отмечено повышение биоэлектрической активности желудка и тонкого кишечника в периодах возбуждения и релаксации до уровня контрольной группы ($p < 0,05$).

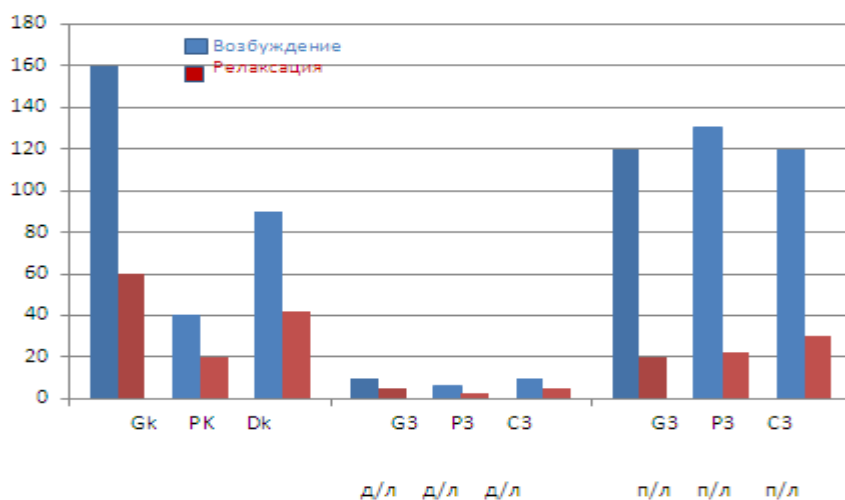


Рис.2. Средние значения БЭА отделов ЖКТ у больных язвенной болезнью пилородуоденальной зоны, осложненной субкомпенсированным стенозом выходного отдела желудка (1-я subgroup) до и после лечения по сравнению с контрольной группой. Gk;Pk;Dk-БЭА отделов ЖКТ в контрольной группе. G2,д/л; P2,д/л; D2, д/л-БЭА отделов ЖКТ у больных с язвенной болезнью осложненной субкомпенсированным стенозом выходного отдела желудка до лечения. G2,д/л;P2, д/л; D2, д/л-БЭА отделов ЖКТ у больных с язвенной болезнью осложненной субкомпенсированным стенозом выходного отдела желудка после лечения.

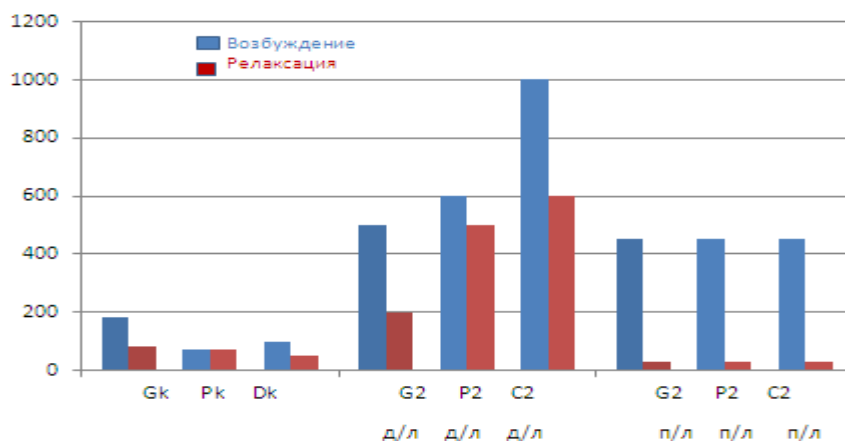


Рис.3. Средние значения БЭА отделов ЖКТ у больных язвенной болезнью пилородуоденальной зоны, осложненной субкомпенсированным (2-я subgroup) и декомпенсированным стенозом выходного отдела желудка до и после лечения по сравнению с контрольной группой. Gk;Pk;Dk-БЭА отделов ЖКТ в контрольной группе. G3,д/л; P3,д/л; D3, д/л-БЭА отделов ЖКТ у больных до операции. G3,д/л;P3, д/л; D3, д/л-БЭА отделов ЖКТ у этих больных после лечения.

Анализ ЭГЭГ позволяет сформулировать выводы в отношении диагностической ценности метода электрогастроэнтерографии: метод электрогастроэнтерографии является неинвазивным объективным методом исследования моторно-эвакуаторной функции ЖКТ и может быть применен как скрининг-метод при обследовании больных гастроэнтерологического профиля; полученные результаты показывают, что предлагаемая методика может быть также применена как метод определения показаний к различным видам операций при язвенных болезнях, осложненных стенозом выходного отдела желудка.

ӘДӘБИҮАТ - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Майстеренко Н.А., Мовчан К.Н. Хирургическое лечение язвы двенадцатиперстной кишки. Гиппократ. С.-Петербург, 2000.
- 2.Смирнова Г.О. Периферическая электрогастроэнтерография в клинической практике: Пособие для врачей.М.;Мед.-практика.-М., 2009.-20 с.
3. Брискин Б.С., Федоров В.И. Новые возможности применения электрогастрографии. Л., 1987, с.100-104.
4. Смирнова Г.О. Нарушение моторной функции желудочно-кишечного тракта у хирургических больных: диагностика, выбор метода лечения//Авторреф.дисс.на соиск.д.м.н., Москва – 2011, 43 с.
5. Бердников А.В., Бирыльцев В.Н., Шаймарданов Р.Ш., и др., Информационно-управляющая система для мониторинга и реабилитации функционального состояния желудочно-кишечного тракта. Доклад на НТК «радиоэлектроника в медицинской диагностике». МНТО РЭС им.А.С.Попова, 1995, с.209-211.
6. Бердников А.В., Бирыльцев В.Н., Кочнев О.С., и др., Патент РФ №2088147 МПК6А61В504. Способ регистрации и обработки биопотенциалов отделений желудочно-кишечного тракта и устройство для его реализации. Оpubл. 1997. Бюл.№24.
7. Косенко П.М., Вавринчук С.А., Куликов Л.К. Оценка электрофизиологических показателей компенсации моторики желудка у пациентов с язвами пилородуоденальным стенозом//Новости хирургии.2015.-Т.23ю-№1-с.31-36.

8. Angeli T.R. The bioelectrical basis validity gastrointestinal extracellular slow wave recording //J.Physiol.-2013.Sept 15.-v.591.-pt.18-p.-4567-79

X Ü L A S Ə

KOMPYUTER ELEKTROQASTROENTEROQRAFİYANIN AĞIRLAŞMIŞ DUODENAL XORALARDA ƏMƏLİYYAT MÜDAXİLƏLƏRİN SEÇİMİNDƏ ƏHƏMİYYƏTİ.

Vəliyev N.Ə., Tahirova Z.A., Pirvəliyev V.V., İsmayılov V.F.

Duodenal xorası olan xəstələrdə mədə-bağırsaq traktının motor-evakuator pozuntularını öyrənmək üçün yeni kompyuterləşmiş elektroqastroenteroqrafiya üsulu təklif edilir. Duodenal zonanın ağırlaşmamış xora xəstəliyində (18 xəstə) və mədə çıxacağıının stenozla ağırlaşmış xora xəstəliyində (51 xəstə) mədənin, nazik bağırsağın proksimal və distal nahiyələrinin bioelektrik fəallığının müqayisəli analizi aparılmışdır. Alınmış nəticələr göstərmişdir ki, təklif olunan üsul həm qeyd edilən xəstələrdə motor-evakuator pozulmaların diaqnostikası, həm də mədə çıxacağıının stenozla ağırlaşmış xoralarında müxtəlif cərrahi müdaxilələrə göstərişlərin hazırlanması üçün istifadə oluna bilər.

Açar sözlər: elektroqastroenteroqrafiya, xora xəstəliyi, vaqotomiya, mədə rezeksiyası.

S U M M A R Y

SIGNIFICANCE OF THE COMPUTED ELECTROGASTROENTEROGRAPHY FOR CHOICE OF KIND OF THE OPERATION IN THE PATIENTS WITH COMPLICATED DUODENAL ULSER

Vəliyev N.A., Tahirova Z.A., Pirvaliyev V.V., İsmailov V.F.
Azerbaijan Medical University, 3rd Department of Surgery

For the learning of the motor-evacuation disturbance of the gastro-intestinal tract in patients with duodenal ulcers modern method of the computed electrogastroenterology is proposed. The bioelectrical activity of the stomach and proximal and distal parts of the intestine was learnt in 18 patients with uncomplicated ulcer disease and in 51 patients complicated with pyloroduodenal stenosis. The obtained results showed that the proposed method may be used as a diagnostic test for evaluating of the motor-evacuation disturbances and for definition of indications for different kinds of operations in patients with duodenal stenosis.

Key words: electrogastroenterography, ulcerative disease, vagotomy, resection of the stomach.

Daxil olub: 9.04.2019

DÜYÜNLÜ POLIARTERİTLƏ AĞIRLAŞMIŞ KƏSKİN B VIRUS HEPATİTİ ZAMANI QANDA DÖVR EDƏN PROGENİTOR ENDOTELİAL HÜCEYRƏLƏRİN KOLONYA ƏMƏLƏGƏTİRMƏ XÜSUSİYYƏTLƏRİ

İsayev C.P.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Yoluxucu xəstəliklər kafedrası, Bakı.

Açar sözlər: düyünlü poliarteriit, kəskin B virus hepatiti, progenitor endotelial hüceyrələr, koloniya əmələgətirmə

Key words: Acute B virus hepatitis, polyarteritis nodosa, endothelial progenitor cells, formation colony

Ключевые слова: острый вирусный гепатит В, узелковый полиартериит, прогениторные эндотелиоциты, колониеобразования

Progenitor endotelial hüceyrələr yalnız 1997-ci ildən sonrakı dövrlərdə öyrənilməyə başlamışdır [1]. Son vaxtların tədqiqatları endotelial hüceyrələrin damar divarlarının reparasiyası zamanı əhəmiyyətli rolunu oynadığını göstərmişdir. Bərpa prosesi əsasən progenitor endotelial hüceyrələrin cəlb edilməsi hesabına baş verir və bunun daha effektiv olması göstərilir [2]. Aparılmış bir sıra tədqiqatlarda B hepatiti viruslarının orqanizmdə yayılmasında qanda dövr edən endotelial hüceyrələrin və onların sələfləri olan progenitor endoteliositlərin əhəmiyyətli rol oynadığı məlum olmuşdur. O da məlumdur ki, progenitor endotelial hüceyrələr, yetişmiş endoteliositlərlə müqayisədə B hepatiti virusları ilə yoluxmağa daha həssasdırlar [3].

Progenitor endotelial hüceyrələrin bioloji xüsusiyyətləri kifayət qədər öyrənilməmişdir. Bir sıra xəstəliklər zamanı, o cümlədən sistem vaskulitlərdə endotelial disfunksiyanın inkişafının əsasında bir çox oxşar mexanizmlərin durması fikirləri irəli sürülür [4]. O cümlədən, sistem vaskulitləri zamanı progenitor endotelial hüceyrələrin koloniya əmələgətirmə xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi istiqamətində aparılmış elmi araşdırmalar haqqında verilən məlumatların bir-birində tam fərqlənməsi qeyd edilir [5]. Endotelial hüceyrələrə məxsus xüsusiyyətlərin öyrənilməsinin son dövrlərdə başlaması və progenitor endoteliositlərin funksiyalarının standart öyrənilmə üsullarının olmaması verilən məlumatlarda müxtəlifliyə səbəb olmuşdur. Məsələn, kəskin antineyetrofil sitoplazmatik antitellərlə assosiasiyalaşmış vaskulitli xəstələrdə də progenitor endotelial hüceyrələrin koloniya əmələgətirmə funksiyasını zəifləməsi müşahidə edilməsi ilə bərabər [6] bu xəstəlik zamanı progenitor epiteliositlərin koloniya əmələgətirmə xüsusiyyətləri ilə xəstəliyin dövrləri arasında əlaqənin olması müəyyən edilməmişdir. Belə xəstələrdə erkən residivlərin baş vermə ehtimalının olması da göstərilir [7, 8].

Adətən dövr edən progenitor endotelial hüceyrələrin funksional fəallığı, o cümlədən proliferativ fəallığı onların angiogen mühitdə koloniyalar əmələgətirmə xüsusiyyətlərinin təyin edilməsi ilə öyrənilir [9]. Mövcud elmi-tibbi ədəbiyyatda birincili və ya ikincili düyünlü poliarteriitlər zamanı progenitor endotelial hüceyrələrin koloniya əmələgətirmə funksiyasının öyrənilməsi istiqamətdə olan məlumatlara demək olar ki, rast gəlinməmişdir. Bünları nəzərə alaraq, biz progenitor endotelial hüceyrələrin angiogen mühitdə koloniyalar əmələgətirməsini təyin etməklə onların proliferativ fəallığını öyrənməyi qarşımıza məqsəd qoymuşuq.

Material və metodlar. Müşahidələr 158 nəfər KBH-li xəstələr üzərində aparılmışdır. Xəstələrin 61 nəfərində yanaşı olaraq, düyünlü poliarteriitlə ağırlaşma aşkar edilmiş, 97 xəstədə isə bu cür ağırlaşmalar qeyd olunmamışdır. 79 nəfərdə xəstəlik orta ağır, 79-da isə yüngül gedişli olmuşdur. Orta ağır gedişli xəstələrin 29, yüngül gedişli xəstələrin isə 32 nəfərində yanaşı olaraq düyünlü poliarteriit müəyyən edilmişdir. Müayinəyə kontrol qrup olaraq, 30 praktik sağlam şəxs cəlb edilmişdir. Müşahidəyə götürülən xəstələr 5 qrupa ayrılmışdır: I qrup (kontrol qrup) - praktik olaraq sağlam şəxslər, II qrup - yüngül gedişli KBH –li xəstələr (47 xəstə), III qrup - orta ağır gedişli KBH-li xəstələr (50 xəstə), IV qrup - düyünlü poliarteriitlə ağırlaşmış yüngül KBH-li xəstələr (32 xəstə), V qrup - düyünlü poliarteriitlə ağırlaşmış orta ağır KBH-li xəstələr (29 xəstə). Xəstələr 18-65 yaşlarda olmuş, cins və yaş tərkibinə görə bütün qruplar oxşar olmuşdur. Xəstələr yoluxma ehtimalının 8 həftəsindən 5-ci ayınadək olan dövrdə inkişaf edən klinik simptomlara görə müayinəyə cəlb edilmişlər. KBH diaqnozu klinik-anamnestik, laborator - biokimyəvi

göstəricilərə və seroloji müayinələrin nəticələrinə görə qoyulmuşdur. Seroloji müayinələr immunferment üsula əsaslanmış və anti-HAV IgM, total; HBsAg, anti-HBs; HBeAg, anti-Hbe; HBcor IgM, total; anti-HDV IgM, total; anti-HCV təyin edilmişdir. PCR üsulu ilə HBV DNT müayinələri aparılmışdır.

Düynüli poliarteriit diaqnozu Amerika Revmatoloqlar Assosiasiyasının 1990-cı ildə təklif etdiyi göstəricilərə əsaslanaraq qoyulmuşdur. Xəstələrdə 3 və daha artıq göstəricinin müəyyən edilməsi diaqnoz qoymağa imkan vermişdir [10].

Progenitor endotelial hüceyrələrin kolonyalar əmələgətirməsi ədəbiyyatda verilmiş məlum üsul əsasında təyin edilmişdir [9]. Mononuklearlar hüceyrələri ayırmaq məqsədi ilə periferik qan sentrafuqadan keçirilir, eritrositlər lizisə uğradıldıqdan sonra çöküntü fosfat buferli fizioloji məhlulda sentrafuqadan keçirilməklə üç dəfə 10 dəqiqə müddətində yuyulur. Hüceyrələrin kulturasını əldə etmək məqsədi ilə endotelial boy mühitindən (EGM-2), boy faktorundan (PromoCell, Heidelberg, Germany), 20%-li fetal ölküz zərdabından, 40nq/ml vaskulyar endotelial boy faktorundan (VEGF) ibarət kultural mühitdən istifadə edilmişdir. 7 günlük inkubasiyadan sonra mikroskop altında progenitor endoteliositlərin əmələ gətirdiyi koloniyaların orta göstərici müəyyən edilir və praktik sağlam şəxslərin göstəricilərinə görə nəticələr faizlə ifadə olunur. Nəticələri təsdiq etmək üçün, prepratlar fikoeritrinlə nişanlanmış xüsusi antitellə işlənildikdən sonra fluoressent mikroskopda baxılır.

Məlumatların statistik araşdırılmasında Excel proqramından istifadə edilmiş, qruplardakı orta hesab göstərici (M), göstəricilərin standart xətası (m) hesablanmış və nəticələrin statistik əhəmiyyəti Styudent meyarına görə qiymətləndirilmişdir.

Nəticələr və yekun. Apardığımız araşdırmada praktik sağlam donorlarda, düynüli poliarteriitlə ağırlaşmış və belə ağırlaşma inkişaf etməyən kəskin B virus hepatitili xəstələrdə progenitor endotelial hüceyrələrin koloniyalar əmələgətirmə xüsusiyyətləri təyin edilərək, öyrənilmişdir.

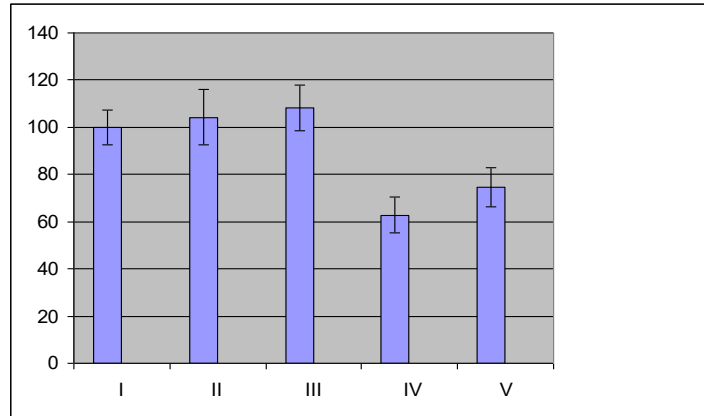
Göstərdiyimiz kimi, ədəbiyyat məlumatlarında vaskulitlərlə və poliangiitlərlə bağlı aparılmış bir sıra tədqiqatlarda fərqli nəticələr meydana çıxması haqqında məlumatlar vardır. Belə ki, Vegener poliangiiti zamanı xəstəliyin kəskin dövründə progenitor endotelial hüceyrələrin koloniya əmələgətirmə funksiyasının aşağı düşməsi və bunun yalnız xəstəliyin kəskinləşmə dövründə qeyd edilməsi məlum olmuşdur. Remissiya dövründə və immunosupressiv müalicədən sonra isə göstəricilərin praktik olaraq normal səviyyəyə qədər qayıtması baş verir [11]. Digər tədqiqatçıların məlumatına görə isə əksinə, antineyetrofil sitoplazmatik antitellərlə assosiasiyalaşmış fəal vaskulitlər zamanı progenitor endotelial hüceyrələrin koloniya əmələgətirmə göstəriciləri müşahidə olunan xəstələrdə və sağlam şəxslərdə fərqlənməmişlər [6].

Bizim apardığımız araşdırmada kontrol qrupda (I qrup) - praktik sağlam şəxslərdə progenitor endotelial hüceyrələrin koloniya əmələgətirmə xüsusiyyətləri təyin olunarkən aşkar olunmuş koloniyalarının ortalama diametri 100% kimi qəbul edilmişdir. Müşahidə olunan digər qruplarda – düynüli poliarteriitlə ağırlaşmış və belə ağırlaşma qeyd edilməyən yüngül və orta ağır gedişli kəskin B hepatitli xəstələrdə koloniya əmələgətirmə buna əsaslanaraq qiymətləndirilmişdir.

Düynüli poliarteriitlə ağırlaşma qeyd edilməyən yüngül və orta ağır gedişli kəskin B virus hepatitli xəstələrdə - II və III qruplarda progenitor endotelial hüceyrələrin koloniya əmələgətirmə xüsusiyyətinin kontrol qrupla müqayisədə bir qədər yüksəlməsi müşahidə edilmişdir: II qrupda 104,3±11,94%, III qrupda

108,3±9,73% təşkil etmişdir. Bununla bərabər bu yüksəliş statistik əhəmiyyət kəsb etməmişdir ($p>0,05$). Aparılmış araşdırmanın əldə edilən nəticələri aşağıdakı şəkildə verilmişdir.

Şəkil. *Düynlü poliarteriitlə ağırlaşmış kəskin B virus hepatitli xəstələrdə progenitor endotelial hüceyrələrin koloniyalar əmələgətirməsi*



B hepatitinə yoluxdurulmuş siçanların eksperimental modelində üzərində aparılmış müşahidələr progenitor endotelial hüceyrələrin 33-40%-nə qədərini törədici virus antijenləri - HBsAg və HBcAg ilə

yoluxmuş olduğunu göstərmişdir. O da qeyd edilməlidir ki, tədqiqatlardan məlum olmuşdur ki, B hepatiti virusları progenitor endotelial hüceyrələrin endotelin yenilənməsi ilə əlaqədar olan funksiyalarına təsir etmir. Onu da qeyd etmək lazımdır ki, progenitor endotelial hüceyrələr neovaskulogenezi yüksək dərəcədə induksiyalaşdırma qabiliyyətinə malik olurlar. Virusla yoluxmuş endoteliositlər yoluxmamış hüceyrələrlə eyni səviyyədə endotelial qişqanın formalaşmasında iştirak etməsi HBV-infeksiyanın anjiogenezə təsirinin olmamasını göstərir [12].

Bu nöqtəyi-nəzərdən bizim apardığımız tədqiqat zamanı praktik sağlam şəxslərlə - kontrol qrupla müqayisədə kəskin B virus hepatitli xəstələrdə progenitor endotelial hüceyrələrin koloniya əmələgəlməsinin bir qədər yüksəlməsini B hepatiti viruslarının müəyyən genotiplərinin progenitor endotelial hüceyrələrin proliferativ fəallığını gücləndirməsi ilə əlaqələndirilə bilər.

“Ex vivo” aparılmış tədqiqatlardan isə məlum olmuşdur ki, B hepatiti virusları progenitor endotelial hüceyrələrin funksional xüsusiyyətlərinə, o cümlədən, matrigeldə kapilyarabənzər strukturlarını formalaşdırma xüsusiyyətlərinə təsir göstərmir [13].

Düynlü poliarteriitlə ağırlaşmış hepatitli xəstələrdə müayinələr zamanı əksinə, koloniya əmələgətirmə funksiyasının həm praktik sağlam şəxslərlə - kontrol qrupla, həm də düynlü poliarteriitlə ağırlaşmamış yüngül və orta ağır gedişli xəstələrlə - II və III qruplarla müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə aşağı düşməsi qeyd olunmuşdur. Belə ki, yüngül gedişli poliarteriitli xəstələrdə - IV qrupda kontrol qrupun götüricisinin 62,8±7,72%-nə, V qrupda - orta ağır gedişli xəstələrdə 74,7±8,16%-ə bərabər olması meydana çıxmışdır. Göründüyü kimi, progenitor endotelial hüceyrələrin koloniya əmələgətirmə funksiyası düynlü poliarteriitlə ağırlaşmış yüngül və orta ağır gedişli kəskin B hepatitli xəstələrdə belə ağırlaşma qeyd edilməyən xəstələrlə müqayisədə, müvafiq olaraq 1,7-1,5 dəfə aşağı olmuşdur. Meydana çıxan fərqlər statistik əhəmiyyət kəsb etmişdir ($p<0,05$)

Aparılan bir sıra tədqiqatlar, kəskin insultlu xəstələrdə də progenitor endotelial hüceyrələrin koloniyalar əmələgətirmə funksiyasının aşağı düşməsini göstərmişdir. Bu halın - koloniyalar əmələgətirmə funksiyasının zəifləməsini isə progenitor endotelial hüceyrələrin disfunksional vəziyyətini müəyyənləşdirən göstərici kimi qəbul edilməsi təklif olunur [2]. Göründüyü kimi aparılmış araşdırmalarda endotelial hüceyrələrin hər hansı bir funksiyasında meydana çıxan pozulmalar, bir çox patoloji vəziyyətlərin meydana çıxmasına səbəb olan endotelial

disfunksiya kimi qiymətləndirilmişdir. Endotelial disfunksiya isə bir sıra xəstəliklərin patogenezinin əsas həlqələrindən biri hesab olunur [15].

Beləliklə, bizim apardığımız müşahidələrin nəticəsi olaraq, kəskin B virus hepatiti xəstələrdə düyünlü poliarteriitlə ağırlaşmanın inkişafı zamanı progenitor endotelial hüceyrələrin koloniya əmələgətirmə funksiyasının zəfləməsi və bununla da, proliferativ fəallığının əhəmiyyətli dərəcədə azalması müəyyən edilmişdir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Asahara T., Murohara T., Sullivan A. et al. Isolation of putative progenitor endothelial cells for angiogenesis // Science. - 1997. - No.275. - P. 964-967.
2. Sukmawati D., Tanaka R. Introduction to next generation of endothelial progenitor cell therapy: a promise in vascular medicine // Amer. J. Transl. Res. 2015. 7:411-421
3. Savage C.O. Vascular biology and vasculitis // APMIS Suppl. - 2009. - No 127. - P. 37-40.
4. Yip H.K., Chang L.T., Chang W.N. et al. Level and value of circulating endothelial progenitor cells in patients after acute ischemic stroke // Stroke. - 2008. - No 39. - P. 69-74.
5. Ying Hong, Despina Eleftheriou, Nigel J. et al. Impaired function of endothelial progenitor cells in children with primary systemic vasculitis // Therapy. - 2015. - No17. - P. 292-296.
6. Groot K., Goldberg C., Bahlmann F.H. et al. Vascular endothelial damage and repair in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis // Arthritis totkeRheum. - 2007. - No. 56. - P. 3847-3853.
7. Zavada J., Kideryova L., Pytlik R. et al. Circulating endothelial progenitor cells in patients with ANCA-associated vasculitis // Kidney Blood Press Res. - 2008. - No 31. - P. 247-254.
8. Абдурахманов Д.Т., Розина Т.П., Новиков П.И. HBV-ассоциированный узелковый полиартериит // Мед. вестник. - 2012. - №3. - С. 747 -749.
9. Hernández-Rodríguez J., Alba M.A., Prieto-González S. et al. Diagnosis and classification of polyarteritis nodosa // J.Autoimmun. - 2014. - Vol. 48-49. - P. 84-89.
10. Lightfoot R.W., Michel B.A., Bloch D.A. et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of polyarteritis nodosa // Arthritis Rheum. - 1990. Vol. 33, no 8. - P. 1088-1093.
11. Heike Lorenz, Dieter Glebe, Wolfram H. Gerlich et al. Correlation of Virus and Host Response Markers with Circulating Immune Complexes during Acute and Chronic Woodchuck Hepatitis Virus Infection // J. Virol. - 2009. - Vol. 83, no.4. - P. 1579-1591.
12. Padfield G.J. Understanding the role of endothelial progenitor cells in percutaneous coronary intervention // Journal of the American College of Cardiology. - 2010. - Vol. 55., Iss. 15. - P. 1553-1565.
13. https://en.wikipedia.org/wiki/Hypersensitivity_-_cite_ref-pmid12860528_7-0Rajan, T.V. "The Gell–Coombs classification of hypersensitivity reactions: A re-interpretation" // 2003. - Trends in Immunology. -Vol. 24, no7. - P. 376-379.
14. Гуреев С.А., Зиновкин Д.А., Шебушев Н.Г. Эндотелиальные прогениторные клетки: участие в ангиогенезе и перспективы использования аутологической клеточной терапии атеросклеротических поражений сосудов // Проблемы здоровья и экологии. - 2013. - №1(35) - С. 7-11
15. Иванов А.Н., Бугаева И.О., Куртукова М.О. Структурные особенности эндотелиальных клеток мелкопитающих и человека // Цитология. - 2016. - Том 58, № 9, - С. 657-665

РЕЗЮМЕ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОЛОНИЕОБРАЗОВАНИЯ ПРОГЕНИТОРНЫМИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫМИ КЛЕТКАМИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ГЕПАТИТОМ В С УЗЕЛКОВЫМ ПОЛИАРТЕРИИТОМ

Исаев Дж.П.

Кафедра инфекционных болезней Азербайджанского Медицинского Университета, Баку.

Среди множества функций эндотелиальных клеток, открытых за последнее время, важнейшей является возможность репарации сосудистых стенок. Для определения функциональной активности циркулирующих эндотелиальных прогениторных клеток (ЭПК), мы изучили пролиферативную активность ЭПК путем определения диаметра колоний эндотелиальных прогениторных клеток в ангиогенной культуральной среде у больных острым вирусным гепатитом В (ОГВ) с узелковым полиартериитом (УП). С этой целью обследовано всего 188 пациентов, из них 30 практически здоровых людей – контрольная группа, 97 больных неосложненным ОГВ и 61 больной с осложненным узелковым полиартериитом.

При ОГВ с узелковым полиартериитом обнаружено значительное снижение колониобразующей активности как по сравнению с контрольной группой, так и по

сравнению с больными острым гепатитом В соответствующей тяжести течения без УП. Так как, при легком и среднетяжелом течении у больных ОГВ с узелковым полиартериитом колониеобразование ЭПК было в 1,7-1,5 раз ниже соответственно, по сравнению с больными гепатита В легкого и среднетяжелого течения без УП ($p < 0,05$).

Таким образом, у больных узелковым полиартериитом, развившемся на фоне острого гепатита В, отмечается значительное снижение пролиферативной активности эндотелиальных прогениторных клеток, выражающееся в снижении способности к колониеобразованию.

SUMMARY

PROPERTIES FORMATION COLONY OF PROGENITOR ENDOTHELIAL CELLS DURING ACUTE B VIRUS HEPATITIS COMPLICATED BY POLYARTERITIS NODOSA.

Isayev J.P.

Azerbaijan Medical University, Department of Infectious Diseases, Baku.

The proliferative and function activity of circulating progenitor endothelial cells usually is determined by the making of colonies in their angiogenic environment. Considering this, during B virus hepatitis the proliferative activity of progenitor endothelial cells have been determined by the formation of colony in angiogenic cultural environments. For this purpose totally 158 person with acute B virus hepatitis were examined, 61 of them were found a complication with polyarteritis nodosa, also 97 patients without complication and 30 healthy person were studied. Formation colony of progenitor endothelial cells were determined by the special cultural environment. After processing preparation with special antibodies marked phycoerythrin an average indicator of formed colonies in the fluorescence microscope was determined and according to indicators of practical healthy persons the results were calculated in percentage. During examination in patients with acute B virus hepatitis complicated by polyarteritis nodosa function of colony formation was found significantly lower compare to patients with practically healthy persons and patients complicated by polyarteritis nodosa: in patients with mild disease $62,8 \pm 7,72\%$ of the control group, in moderate disease was $74,7 \pm 8,16\%$. As we see, the colony formation function of progenitor endothelial cells was 1,7-1,5 times lower compare to patients with mild and moderate patients with hepatitis with complication and without complication of polyarteritis nodosa ($p < 0,05$).

Observations have shown significant decrease in progenitor endothelial cells function of formation colony and in proliferative activity during the acute B virus hepatitis complicated by polyarteritis nodosa.

Daxil olub: 12.06.2019

QIZILCANIN UŞAQLARDA KLİNİK GEDİŞİNİN FƏRQLİ XÜSUSİYYƏTLƏRİ.

**Muxtarov M.M., Bəylərova R.R., Rəşidova Ş.M., Qaragözova A.A.,
Məmmədova M.N., Xudaverdiyeva M.N., Abdullayeva O.Ə.**

ATU-nun yoluxucu xəstəliklər kafedrası Bakı, Azərbaycan.

Açar sözlər: qızılca, uşaqlar, böyüklər, klinik gedişi

Ciddi antroponoz və klassik uşaq infeksiyası hesab edilən qızılca son zamanlar 16-45 yaşlı şəxslər arasında daha çox qeydə alınır[4]. Bu da ən əvvəl ambulator şəraitdə həkim-infeksionistlərin, sahə terapevtləri və ailə həkimlərinin bu

xəstəliyin vaxtında, düzgün diaqnostika və müalicə məsələlərində müstəsna əhəmiyyət kəsb edir[2,5].

Tədqiqatın məqsədi böyüklərlə müqayisədə, uşaqlarda qızılcanın klinik gedişinin əsas fərqli cəhətlərini müəyyən etməkdən ibarət olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Klinik müşahidələr 2018-2019-cu illərdə Klinik Tibbi Mərkəzin tənəffüs infeksiyaları şöbəsində (56 xəstə) və 1 saylı uşaq yoluxucu xəstəliklər xəstəxanasının müvafiq şöbəsində eyni sayda qızılca diaqnozlu xəstələr üzərində aparılmışdır.

Böyüklərdə xəstəliyin klinik müşahidələrlə müəyyənləşdirilmiş xarakterik əlamətlərinin və laborator məlumatların rəqəm göstəriciləri, uşaqlardakı müvafiq göstəricilərlə müqayisəli təhlil edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirəsi. Klinik müşahidələrlə müəyyən edilmişdir ki, böyüklərdə qızılca əhəmiyyətli dərəcədə temperatur reaksiyası ilə keçir. Xəstələrin 1,96%-də 37,6-38⁰ C, 31,38%-də 38,1-39⁰ C, 52,94%-də 39,1-40⁰ C, 13,72%-də 40,1⁰ C qeydə alınmışdır. Başqa sözlə, xəstələrin 66,66%-də temperatur 39,1-40⁰ C-dək yüksəlmişdir. Həmçinin, 77,45%-də temperatur 3-8 gün davam etmişdir. Kataral dövrdə qızdırma ilə yanaşı sütlük, əzginlik, ümumi zəiflik, yuxunun pozulması qeyd edilmişdir. Kataral dövr orta hesabla 3-4 gün davam etsə də, çox vaxt 5-6 günədək uzanmış, 2-3 günədək qısalmışdır. Uşaqlarda (peyvənd olunmuş) kataral dövr 3-4 gün davam etsə də, 1 günədək qısalmış və ya heç olmamışdır. Bu dövrdə uşaqların 42%-də rinit, 26%-də konyunktivit qeydə alınmışdır.

Klinik müşahidələrə əsasən, böyüklərdə ümumi zəiflik 100%, yuxunun pozulması 99,02%, baş ağrısı 59,8%, uzun şişkinliyi 100%, 6-7 gün ərzində səsin batması 13,72%, konyunktivit 100%, işıqdanqorxma 100%, gözyaşı axması 52,94% qeydə alınmışdır. Xəstələrin 77,46%-də, yəni əksəriyyətində kataral dövr 2-4 gün davam etmişdir. Bu dövrdə ləkəli enantema ilə eyni vaxtda (dəridə səpkilərə 1-2 gün qalmış) tipik və patognomonik simptom – Belski-Filatov-Koplik ləkələri müşahidə edilmişdir. Bu ləkələr itdikdən sonra selikli qişanın hiperemiyalı olduğu diqqət çəkmişdir. Böyük uşaq və yeniyetmələrdə bu simptom 92%, peyvənd olunmuşlarda 80% rast gəlinmişdir. Böyüklərdə bu göstərici 70,59% təşkil etmişdir.

Müəyyən edilmişdir ki, səpki dövrü xəstəliyin 4-5-ci günündən başlayaraq, 3-4 gün davam edir. Bu dövrdə intoksikasiya və kataral təzahürlər güclənmişdir. Səpkilərin əmələ gəlməsinin etaplılığı 100% olmuşdur. I gün üzdə, boyunda, döş qəfəsinin yuxarı hissəsində, II gün gövdədə, III gün isə ətraflarda çoxsaylı iri ləkəli səpkilər qeyd edilmişdir. Təsadüflərin 52,94%-də səpkilər hemorragik komponentli olmuşdur. Səpkilərin davam etmə müddəti 0,98% xəstələrdə 2 gün, 70,59%-də 3 gün, 28,43%-də isə 4 gün təşkil etmişdir. Səpkilərin sönməsi isə müşahidə altında olan xəstələrin 1,96%-də 2 gün, 80,39%-də 3 gün, 17,65%-də 4 gün qeydə alınmışdır.

Müəyyən edilmişdir ki, böyüklərdə xəstəliyin orta-ağır forması 95,1%, ağır forma 4,9%, yüngül forma isə ümumiyyətlə qeydə alınmamışdır. Müşahidələrimizə əsasən böyüklərdə ilk günlərdən boyun limfa düyünlərinin böyüməsi 63,72%, boyun və qoltuqaltı limfa düyünləri 11,77%, qoltuqaltı və qasıq limfa düyünlərinin böyüməsi isə 14,71% xəstələrdə müəyyən edilmişdir.

Tədqiqatlar zamanı hemoqramma göstəriciləri böyüklərdə normositoz 50%, leykopeniya 44,12%, leykositoz 5,88%, aneozinofiliya 68,62%, sola meyilli leykoformula 98,04%, neytropeniya 1,96%, neytrofiloz 63,73%, limfopeniya 57,84%, limfositoz 3,92%, monositoz 7,84%, monositopeniya 3,92%, plazmatik hüceyrələr

63,73%, qeydə alınmışdır. EÇS isə xəstələrin 62,75%-də yüksəlmiş, 37,25%-də isə norma həddində olmuşdur.

Aparılmış tədqiqatlar nəticəsində qızılca zamanı fəsadlar böyüklərdə təsadüflərin 29,41%-də qeydə alınmışdır. Kataral otit xəstələrin 7,84%-də, ocaqlı pnevmoniya – 3,92%-də, rinofaringit 1,96%-də, keratokonyuktivit – 1,96%-də, xroniki otitin kəskinləşməsi 1,96%-də, xroniki tonzillitin kəskinləşməsi 1,96%-də, hamiləlik zamanı abort təhlükəsi – 1,96%-də müəyyən edilmişdir.

Qızılca zamanı baş verə bilən fəsad kimi seroz meningit, meninqoensefalit, ensefalopatiya, polinevritlər qeydə alınmışdır ki, bu da 1,6% təşkil etmişdir. Bu fəsadlar uşaqlarda və böyüklərdə xəstəliyin 10-15-ci günü, piqmentasiya dövründə qeydə alınmışdır. Qızılca ensefaliti uşaqlarda 0,2%-də qeydə alınmış və letallıqla nəticələnmişdir. Böyüklərdə isə meninqoensefalit 2 xəstədə qeydə alınmış, sağalma ilə qurtarmışdır.

Klinik tədqiqatların yekunu kimi yuxarıda qeyd edilənlər böyüklərdə qızılcanın özünə məxsus xüsusiyyətlərinin olduğunu göstərir. Başqa sözlə, böyüklərdə (98,04%-də) bu patologiya kataral təzahürlər və hərərətin yüksəlməsi ilə kəskin başlanır, 88,04%-də qızdırma 38,1°C və yüksək, 66,66%-də 39,1-40°C arasında dəyişir. Xəstələrin 77,45%-də yüksəlmiş qızdırma 3-8 gün müddətində davam edir. Xəstələrin 77,5%-də kataral dövr 2-4 gün davam edir və aşağıdakı simptomlarla müşayət olunur: ümumi zəiflik, sifətin şişkinləşməsi, konyuktivit, işıqdan qorxma, öskürək, əsnəyin hiperemiyası (xəstələrin 100%-də), yuxunun pozulması (99%-də), boğazda ağrı, baş ağrı (60%-də), göz yaşarması (53%-də), zökəm (92%-də), qusma (20%-də). Belski-Filatov-Koplik ləkəsi qızılcalı böyük xəstələrin 70,6%-də qeydə alınmaqla, dəridə səpkilərin 3-4-cü gününədək əksər xəstələrdə saxlanılır[1]. Həmçinin dəri səpkiləri bütün xəstələrdə müşahidə olunmaqla əksər xəstələrdə (77,5%-də) xəstəliyin 3-5-ci günündə qeydə alınır və bu zaman bütün xəstələrdə səpkilərin lokalizasiyası və etaplılığı saxlanılır. Qızılcalı böyük xəstələrin 100%-də səpki çoxlu, iri ləkəli, papulyoz xarakterli, 53%-də isə səpki elementləri hemorragik komponentli olur. Səpmə müddəti əksər xəstələrdə 3-4 gün çəkir. Piqmentasiya dövründən sonra xəstələrin 26,5%-də qabıqlanma müşahidə olunur.

Tədqiqatlar nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, uşaqlarla müqayisədə böyüklərdə qızılca ağır keçir [6]. Qızılcalı böyük xəstələrin 95,1%-də orta ağır forma, 4,9%-də ağır forma qeydə alınmış, yüngül gedişi isə müşahidə olunmamışdır. Qızılcalı böyük xəstələrin 85%-də müxtəlif qrup limfa düyünlərinin (əsasən boyun) böyüməsi, 100%-də quru xırıltılı sərt tənəffüsün eşidilməsi, 20%-də sutkada 1-3 dəfə olmaqla qısa müddətli yarı duru nəcis ifrazı (bu zaman patogen bağırsağ mikroflorası qeydə alınmamışdır) müəyyən edilmişdir[7].

Böyükələr arasında fəsadlaşmamış qızılca zamanı hemoqramma göstəriciləri leykopeniya, normositoz, aneozinofiliya, sola meyillilik, neytrofilyoz, limfopeniya, plazmatik hüceyrələr və EÇS-in artmasından ibarət olmuşdur.

Qızılcalı böyük yaşlı xəstələrin 29,41%-də səpki dövründə fəsadlar qeydə alınmışdır. Daha çox rast gəlinən fəsad kimi kataral otit və ocaqlı pnevmoniya müşahidə edilmişdir. Yalnız 2 xəstədə qızılca meninqoensefaliti inkişaf etmişdir.

Aparılmış klinik tədqiqatların nəticələri aşağıdakıları qeyd etməyə imkan verir. Belə ki, uşaqlarla müqayisədə böyüklərdə qızılca daha ağır klinik gedişə malikdir. Böyüklərdə qızılca yüksək intoksikasiya simptomları ilə müşayət olunmaqla, xəstələrin 66,66%-də qızdırma yüksək olur və 77,45%-də 3-8 gün davam

edir. Böyüklərdə kataral dövr çox vaxt 5-6 günədək uzandıği halda uşaqlarda (peyvənd olunmuşlarda) bu dövr 1 günədək qısalır və ya heç olmur. Belski-Filatov-Koplik ləkələri uşaqlarda 92%, böyüklərdə 70,59% təşkil edir. Uşaqlardan fərqli olaraq böyüklərdə xəstələrin 52,94%-də səpki elementləri hemorragik komponentli olur. Böyüklərdə uşaqlardan fərqli olaraq qızılcanın orta-ağır forması 95,1% təşkil edir, yüngül forma isə praktik qeydə alınmır. Böyüklərdə daha çox boyun limfa düyünlərinin böyüməsi (64%) üstünlük təşkil edir. Böyüklərdə hemoqramma göstəricilərinə normositoz (50%), leykopeniya (44%), aneozinofiliya (69%), sola meyilli leykopeniya (98%), limfopeniya (57,8%), plazmatik hüceyrələr (64%) aiddir. Böyüklərdə qızılcanın səpki dövründə fəsadları 30%-ə yaxın qeydə alınır. Bu zaman kataral otit və ocaqlı pnevmoniya daha çox rast gəlinir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Постовит В.А. Детские капельные инфекции у взрослых, Москва, 1982.
- 2.Казанцев А.П. Справочник по инфекционным болезням. Москва, 1985
- 3.Клиническая иммунология в педиатрии / Сборник научных трудов конф., Баку 1987
- 4.Покровский В.И. Руководство по инфекционным болезням. Москва, 2004
- 5.Шувалова Е.П. Инфекционные болезни. Москва, 2005
- 6.Учайкин В.Ф. Нисевич Н.И. Инфекционные болезни у детей, 2010
7. Шувалова Е.П., Белозеров Е.С. Инфекционные болезни., Санкт-Петербург, 2015

Р Е З Ю М Е

ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ КОРИ У ДЕТЕЙ.

Мухтаров М.М., Бейлерова Р.Р, Рашидова Ш.М., Гарагёзова А.А., Мамедова М.Н.,
Худавердиева М.Н., Абдуллаева О. А.
АМУ, кафедра инфекционных болезней. Баку, Азербайджан

Сравнительное изучено основные признаки клинического течения кори у детей и у взрослых. По сравнению с детьми, у взрослых течение кори более тяжёлый. У взрослых корь сопровождается высокими симптомами интоксикации. У 66,66% больных бывает высокая температура, а у 77,45% температура длится 3-8 дней. У взрослых катаральный период длится 5-6 дней, а у привитых детей этот период длится 1 день, а иногда отсутствует. Пятна Филатова-Коплика составляют у детей 92%, а у взрослых 70,59%.

В отличие от детей, у 52,94% взрослых больных компоненты сыпи носят геморрагический компонент.

У взрослых средне-тяжелая форма кори бывает при 95,1% случаях, а легкая форма практически не встречается. У взрослых особенно увеличиваются шейные лимфатические узлы (при 64% случаях). У взрослых в гемограмме наблюдается нормоцитоз (50%), лейкопения (44%), анэозинофилия (69%), лейкопения смещённая влево (98%), лимфопения (57,8%), плазматические клетки (64%). У взрослых в период сыпи осложнения наблюдаются в 30% случаях. В этих случаях чаще встречается катаральный отит и очаговая пневмония.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МАЛЯРИЕЙ В РАЙОНАХ КАЗАХ-ГЯНДЖИНСКОЙ ЗОНЫ АЗЕРБАЙДЖАНА ДО И В ПЕРИОД ЭЛИМИНАЦИИ

Зейналова Н.М.

Кафедра эпидемиологии Азербайджанского Медицинского Университета

Благодаря усилиям здравоохранения бывшего Союза после 60-х годов прошлого века эпидемиологическая ситуация на протяжении многих лет на территории Азербайджана считалась благополучной [1,2,3,]. Но вместе с тем, проблема малярии являясь региональной патологией для республики, была и остается актуальной и в настоящее время [4,5,6].

Цель исследования сводилась к оценке эпидемиологической ситуации по малярии в районах Казах-Гянджинской зоны до и в период элиминации.

Материалы и методы исследования Материалом для проведения оценки эпидемиологической оценки в регионах Казах-Гянджинской зоны служили статистические данные по заболеваемости малярией за 1994-1999 гг. и 2003-2012 гг. в районах Казах-Гянджинской зоны (Казахский, Геранбойский, Таузский, Акстафинский, Шамкирский, Гекгельский районы и г. Гянджа) (форма № 1).

Результаты и обсуждение Районы Казах-Гянджинской зоны по своей орогидрографии заметно отличаются от соседних – Евлахского и Самухского. Природные условия в них менее благоприятны для распространения малярии в связи с дефицитом анофелогенных водоемов.

После ликвидации малярии в республике в 1960 г., в районах данной зоны новые эпидемические вспышки этого заболевания не наблюдались в течение более 30 лет, несмотря на имевшие место периодические подъемы заболеваемости в 70-е – 80-е годы на территориях Кура-Араксинской и Ленкоранской низменности [7].

Заболеваемость малярией в районах Казах-Гянджинской зоны возобновилась в 1996-1997 гг., когда ею были охвачены районы Кура-Араксинской, Ленкоранской, Самур-Дивичинской низменностей, отдельные районы Большого Кавказа и даже Апшеронский полуостров. Поздний, по сравнению с районами других зон Республики, подъем заболеваемости малярией на территории Казах-Гянджинской зоны мы склонны объяснить не столько особенностями орогидрографии, сколько характером миграции в связи с военными действиями населения, неиммунного по малярии, из предгорных и горных территорий Нагорного Карабаха и прилегающих к нему районов.

Беженцы из этих территорий, стремясь уйти из зон боевых действий, двинулись в безопасные районы, расположенные на низменности. Основная масса их была размещена в палаточных городках на территориях, неблагоприятных по малярии, где они очень быстро заразились малярией. Миграция заболевших в этих городках беженцев по территории всей республики способствовала рассеиванию этой инфекции. Реже, чем другие территории, беженцы посещали Казах-Гянджинскую зону, многие районы которой также являются прифронтовыми.

Распространению малярии в районах Казах-Гянджинской зоны способствовал завоз источника инфекции (больных малярией) не только из охваченных эпидемией территорий, но также из соседних Евлахского и Самухского районов, а также г.Мингечаур, где согласно официальным данным, подъем заболеваемости начался только в 1997 г.

Эти данные нам кажутся сомнительными в связи с тем, что в марте-апреле 1997 г. в Гяндже были зарегистрированы больные из Геранбойского и Самухского районов, т.е. были выявлены до начала сезона заражения 1997 г. Значит эти больные были заражены малярией в 1996 г. В таблице 1 приводятся данные о заболеваемости малярией по районам Казах-Гянджинской зоны за 1994-1999 гг.

Таблица № 1

Заболеваемость малярией по районам Казах-Гянджинской зоны за 1994-1999 гг.

№	Районы	Годы						Всего
		1994	1995	1996	1997	1998	1999	
1.	Казахский	–	–	–	19	20	27	66
2.	Геранбойский	–	–	–	7	11	6	24
3.	Гаузский	–	–	–	54	5	2	61
4.	Шамкирский	–	–	–	2	27	9	38
5.	Актафинский	–	–	–	122	48	22	192
6.	Гекгельский	–	–	–	–	3	–	3
7.	г. Гянджа	–	–	–	25	13	15	53
Итого		–	–	–	229	127	81	437

Как видно из таблицы 1, в Акстафинском районе, по официальным данным, больные малярией в значительном количестве появились в 1997 году. Анализ помесечной заболеваемости показывает, что малярия здесь появилась, по крайней мере, на год раньше, т.е. в 1996 г. На это указывают следующие факты: появившиеся в мае 1997 г. в 11 населенных пунктах 24 больных, а также 67 больных, выявленных в июне в 18 населенных пунктах – это больные предыдущего года заражения, т.к. были зарегистрированы до

начала сезона заражения. 1997 г., т.е. до начала нового эпидгода. Такая же картина отмечена в Казахском районе, где до начала эпидсезона было выявлено 18 больных малярией в 10 населенных пунктах, а в Геранбойском районе больной малярией из с.Карасу был выявлен в марте 1997 г., когда еще далеко до сезона передачи малярии.

Начатое, как мы предполагаем, в 1996 г. «шестивие малярии» по 7 районам Казах-Гянджинской зоны достигло своей «кульминации» в 1997 г., когда в 48 населенных пунктах этих районов было зарегистрировано 229 больных (табл.2).

Официальных данных о больных малярией и очагах заболевания в 1996 г. в таблице 2 не приведено ввиду их отсутствия вообще, но изложенные нами выше факты указывают на наличие больных малярией в этих районах и в 1996 г. На это указывает и «взрывной» подъем заболеваемости в 1997 г. почти во всех районах при полном ее отсутствии в течение более 30 лет.

Таблица № 2

Число очагов малярии в районах Казах-Гянджинской зоны в 1994-1999 гг.

№	Районы	Годы						Всего
		1994	1995	1996	1997	1998	1999	
1.	Казахский	-	-	-	11	8/5*	4/-	16
2.	Геранбойский	-	-	-	5	11/9	7/6	20
3.	Гаузский	-	-	-	9	2/-	1/-	9
4.	Шамкирский	-	-	-	1	13/12	6/1	14
5.	Актафинский	-	-	-	22	17/2	9/-	24
6.	Гекгельский	-	-	-	-	3/3	-	3
7.	Г. Гянджа	-	-	-	Все случаи завозные			
Итого		-	-	-	48	54/31	27/7	86

* Примечание: в числителе указано число всех очагов населенных пунктов, а в знаменателе - новые очаги, появившиеся в данном году.

Заметное увеличение числа очагов малярии - населенных пунктов (на 12,5%) в 1998 г. было обусловлено резким подъемом заболеваемости (с 2-х до 27) и расширением ареала малярии в Шамкирском районе. Такая же картина наблюдалась и в Геранбойском районе, где в 1998 г. количество больных малярией возросло более, чем в 1,5 раза, а число очагов - населенных пунктов с 5-ти в 1997 г. до 11-ти в 1998 г.

В районах этой зоны формирование новых стойких активных очагов слабо выражено. По одному стойкому активному выявлено в 1997-1998 гг. в Казахском, Шамкирском и Гаузском районах; таковые не отмечены в Геранбойском и Гекгельском, а в 2-х горных районах зоны - Дашкесанском и Кедабекском случаи малярии не зарегистрированы.

В Казахском районе единственным стойким очагом малярии является райцентр г.Казах, где за три года было зарегистрировано 36 больных от общего их числа 66-ти в 14-ти селах-очагах. За это же время и в Гаузском районе функционировал 1 стойкий активный очаг - с.Кырзан, где в 1997 г. было выявлено 42,5% больных по району, в 1998 г. - 60%, а в 1999 г. - 100%. Всего по району было зарегистрировано 9 очагов - населенных пунктов.

В Шамкирском районе также зарегистрирован 1 активный стойкий очаг - с. Алыбашлы, где было выявлено 14 больных (36,8%) из отмеченных по району 38-й.

Особняком здесь стоит Акстафинский район, где за 3 года было выявлено 8 активных стойких очагов, в которых зарегистрировано 104 больных (54,2%) из общего числа 192 больных в 24 селах-очагах малярии. Наиболее крупными из них является станция Пойлу (27 больных), райцентр - г. Акстафа (25 больных), а в остальных 6-ти очагах отмечено от 4-х до 14-ти больных. За три года в активных очагах отмечено от 51,2% (в 1997 г.) до 72,7% (1999 г.) всех больных малярией по району.

Согласно официальным данным за 3 года малярия охватила 26,5% населенных пунктов, указанных в таблицах 7 районов. При этом наиболее широко она распространилась в Акстафинском и Казахском районах, в которых соответственно было охвачено 62,5 и 33,5% населенных пунктов, что объясняется наличием здесь условий для массового выплода переносчика – русло реки Акстафачай [7].

Анализ заболеваемости малярией в районах Казах-Гянджинской зоны уже в период выполнения программы борьбы с малярией, утвержденной МЗ Азербайджанской Республики, то есть в 2003-2012 гг. вырисовывается совсем другая картина (табл. 3).

Таблица № 1

Заболеваемость малярией по районам Казах-Гянджинской зоны за 2003-2012 гг.

№	Районы	Годы									
		2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
1.	Казахский	6	3	–	–	1	–	–	–	–	–
2.	Геранбойский	12	4	–	1	–	–	–	–	–	–
3.	Таузский	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
4.	Шамкирский	6	1	–	–	–	–	–	–	–	–
5.	Акстафинский	3	3	–	–	2	1	–	–	–	–
6.	Гекгельский	4	–	–	–	–	–	–	–	–	–
7.	г. Гянджа	–	3	1	1	–	–	–	–	–	–
Итого:		31	14	1	2	3	1	–	–	–	–

По данным, отраженным в таблице 3 становится очевидно, что в течении 10 лет (2003-2012 гг.) в Таузском районе случаи заболеваемости малярией не было зарегистрированы. В Гекгельском районе (бывший Ханларский район) только в 2003 году зарегистрированы 4 случая заболеваемости малярией. В г. Гянджа в 2004 году было зафиксировано 3 случая малярии, а в 2005 и 2006 годах по одному случаю. В Казахском и Геранбойском районах в 2004 году заболеваемость малярией уменьшилась в 2-3 раза по сравнению с 2003 годом (6 случаев против 3 и 12 случаев против 4-х соответственно). В Шамкирском районе в 2003 и 2004 годах регистрировались случаи заболеваемости малярией – 6 и 1. Среди районов Казах-Гянджинской зоны только в Акстафинском районе в 2003 и 2004 годах были зарегистрированы по 3 случая малярии. Потом в течении 2-х лет (2005 и 2006 гг.) случаи заболеваемости малярией не установлены и в 2007 году отмечались 2 случая малярии, в 2008 году всего 1 случай. Начиная с 2009 года по 2012 год во всех районах случаи заболеваемости малярией не зарегистрированы.

Безусловно, этот факт можно расценить как закономерный результат проведенных противоэпидемических мероприятий против малярии в рамках Национальной Стратегии разработанной МЗ Азербайджанской Республики [5, 6].

Следует отметить, что в Азербайджане работает система эпиднадзора за малярией, которая в значительной мере опирается на отчеты врачей и лабораторных служб. В стране используются стандартные определения случаев малярии, разработанные на основании рекомендаций ВОЗ [8]. Классификация выявленных случаев и очагов малярии в максимально короткие сроки крайне важна. Поэтому каждая ситуация по малярии требует адекватного ответа, который должен базироваться на реалистической оценке местных условий. В этом плане эпидемиологический надзор может быть направлен на поиск

признаков продолжающейся передачи, а также определение причин остаточной передачи [1, 4, 9].

Таким образом, проведение ретроспективного эпидемиологического анализа заболеваемости малярией в районах Казах-Гянджинской зоны позволило установить потенциально «активные» в отношении малярии районы до и в период элиминации и их роль в развитии эпидемиологической ситуации в целом, что в конечном счете помогло бы контролировать маляриологическую ситуацию не только в районах Казах-Гянджинской зоны, а также в близлежащих территориях республики.

Выводы:

1. Ареал малярии в районах Казах-Гянджинской зоны, в основном, охватывает территории, где переносчик малярии представлен видом *Anopheles sacharovi*.

2. Позднее по сравнению с другими территориями республики возобновление малярии в районах Казах-Гянджинской зоны можно объяснить прифронтовым положением их, куда завоз источника инфекции из лагерей беженцев, расположенных на Кура-Араксинской низменности, ограничен.

3. Малое число во многих районах зоны стойких, активных очагов малярии связано с невысокой численностью переносчиков из-за дефицита анофелогенных водоемов.

ƏDƏBİYYAT- LİTERATURA – REFERENCES:

1. Abdullayev X.İ., Hacıyev İ.A., Əliyev M.İ. və b. Azərbaycanca 1995-1996-cı illərdə malyariyanın baş vermiş epidemiyasının əmələ gəlmə səbəbləri və onun epidemik xüsusiyyətləri / “XXI əsrdə klinik mikrobiologiyann aktual problemləri” mövzusunda respublika elmi konf. mater., Bakı, 2001, s.6-10
2. Hacıyev İ.A., Əliyev M.İ., Mütəllibova N.F. Azərbaycan Respublikasında 1996-2009-cu illərdə malyarioloji vəziyyətin retrospektiv analizi // Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin V.Axundov adına Milli Elmi-Tədqiqat Tibbi Profilaktika institutunun elmi əsərləri / Bakı, 2010, s.41-46
3. Hacıyev İ.A. Respublikada hazırda mövcud olan malyarioloji vəziyyət və onun epidemioloji cəhətdən qiymətləndirilməsi / V.Axundov adına Milli Elmi-Tədqiqat Tibbi Profilaktika institutunun elmi əsərləri, Bakı, 2014, s.57-68
4. Ağayev İ.Ə., Abdullayev X.İ., Məmmədov S.M. və b. Malyariya üzərində epidemioloji nəzarətin təşkili / Metodik tövsiyələr, Bakı, 2010, s.37-38
5. 2008-2013-cü illər üçün Azərbaycan Respublikasında malyariyanın eliminasiyası üzrə Milli Strategiya / Bakı, 2008, 100 s.
6. Milli Strategiya – 2016-2020-ci illər üçün Azərbaycan Respublikasında malyariyanın bərpa olunmasının qarşısının alınması / Bakı, 2015, 34 s.
7. Абдуллаев Х.И., Багиров Г.А., Алиев М.И. и др. Современное состояние заболеваемости малярией в районах Казах-Гянджинской зоны Азербайджана // “XXI əsrdə klinik mikrobiologiyann aktual problemləri” mövzusunda respublika elmi konf. mater., Bakı, 2001, s.45-48
8. World Health Organization Global Technical Strategy for Malaria 2016-2030. WHO, Geneva, 2016.
9. Hacıyev İ.A., Əliyev M.İ., Mahmudova Ş.A. və b. Azərbaycan Respublikasının malyariyadan sağlamlaşdırılmış ərazilərdə aparılması vacib olan tədbirlər sistemi / V.Axundov adına Milli Elmi-Tədqiqat Tibbi Profilaktika institutunun elmi əsərləri, Bakı, 2012, s.88-93

X Ü L A S Ə

AZƏRBAYCANIN QAZAX-GƏNCƏ ZONASININ RAYONLARINDA ELİMİNASİYADAN ƏVVƏL VƏ ELİMİNASİYA DÖVRÜNDƏ MALYARIYA İLƏ XƏSTƏLƏNMƏNİN MÜQAYİSƏLİ QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ

Zeynalova N.M.

Azərbaycan Tibb Universiteti, epidemiologiya kafedrası

Tədqiqat işinin məqsədi Azərbaycanın Qazax-Gəncə zonasının rayonlarında eliminasiyadan əvvəl və eliminasiya dövründə malyariya ilə xəstələnmənin müqayisəli

qiymətləndirilməsi olmuşdur. Bu məqsədlə 1994-1999 və 2003-2012-ci illərdə Qazax-Gəncə zonasının Qazax, Goranboy, Tovuz, Ağstafa, Şəmkir, Göygöl rayonlarında və Gəncə şəhərində malyariya ilə xəstələnmə dinamikası retrospektiv təhlil edilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, eliminasiyadan əvvəlki dövrlə müqayisədə eliminasiya dövründə malyariyaya qarşı aparılan əks epidemik və profilaktik tədbirlər daha effektiv olmuşdur.

SUMMARY

THE COMPARATIVE ESTIMATION OF MALARIA MORBIDITY IN THE DISTRICTS OF QAZAKH-GANDJA ZONE OF AZERBAIJAN BEFORE AND IN THE ELIMINATION PERIOD

Zeynalova N.M.

The department of epidemiology of Azerbaijan Medical University

The aim of investigation was to comparative estimate of malaria morbidity in the districts of Qazakh-Gandja zone of Azerbaijan before and in the elimination period. For this purpose the malaria morbidity dynamics in the districts of Qazakh-Gandja zone and in Gandja city during 1994-1999 and 2003-2012 years have been analysed retrospectively.

It was detected that in the elimination period the carrying out of antiepidemic and prophylactic measures against malaria were more effective in comparison with the pre-elimination period.

Daxil olub: 16.05.2019

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ГЕНОДИНАМИКИ ФЕНИЛКЕТОНУРИИ (ФКУ) В СОЧЕТАНИИ ЛИВЗ И ТИМОМЕГАЛИЕЙ

Магеррамова С.Г., Курбанов Г.А.

Особый интерес с точки зрения дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК)–диагностики представляют моногенные заболевания, входящие в программу массового скрининга новорожденных (1,2,7). Для многих из них (муковисцидоз, фенилкетонурия, галактоземия, адреногенитальный синдром) известны мутации, ассоциированные с развитием болезни, что позволяет использовать ДНК–диагностику для подтверждения диагноза, в пренатальной и неонатальной диагностике (1,2).

Разработка и внедрения клинических решений для проведения точной генодиагностики представляет большой интерес в случае моногенных заболеваний, так как данные об обнаруженных генетических вариантах могут быть интерпретированы врачом – инстинктом при получении положительных или пограничных результатов неонатального скрининга (3).

Выявление гетерозиготных носителей и лечение детей по программам массового скрининга также позволяет предупредить развитие тяжелой психической инвалидности (8).

У новорожденных больных фенилкетонурией природными нет никаких видимых отклонений, но при отсутствии надлежащего лечения с самого начала, они не развиваются должным образом, кроме того, у них наблюдается микроцефалия и прогрессирующее ухудшение мозговой деятельности (и, соответственно, развития) (4). В дальнейшем основными клиническими

признаками являются: гиперреактивность, отклонения на электроэнцефалограмме (ЭЭГ), эпилептические припадки и трудности при обучении. Запах кожи, волос, пота и ноги (через накопления фенилацетама) – напоминает мышинный (затхлых) запах(4). Кроме того, у многих больных у тех детей, у которых заболевание было выявлено, а лечение было начато сразу после рождения, вероятность развития неврологических проблем, умственной отсталости или появления приступов судорог значительно ниже. Хотя иногда, такие клинические нарушения также могут возникать.

Фенилкетонурия (фенилпировиноградная олигофрения) представляет собой наследственное заболевание, которое относится к группе ферментопотий. При дефекте фенилаланилгидроксилазы (ФАГ), расщепляющей ФА, активируются побочные пути его обмена, в результате чего образуются токсичные метаболиты. Их накопление приводит к поражению ЦНС и задержке умственного развития. Фенилкетонурия является одним из немногих наследственных заболеваний, клинические проявления которого можно свести к минимуму модификацией факторов среды. Соблюдение строгой безбелковой диеты с раннего возраста позволяет предотвратить развитие умственной отсталости у детей с диагнозом «ФКУ». Введение неонатальной генетической скрининга позволило выявлять больных детей в течение первой недели с момента рождения и перенаправлять их для наблюдения у врачей – генетиков (8).

Частота фенилкетонурии значительно варьирует между популяциями и этническими группами мира(5). Самые высокие частоты к снижению генетической изменчивости и изменению частот гомозигот в популяции, в частности, возможно увеличение частот конкретных нозологических форм (8,9). Спектр мутаций в гене фенилаланин-гидроксилазы (РАН) характеризуется значительными межпопуляционными различиями. Выявление наиболее распространенных патогенных вариантов позволяет создавать эффективные и экономичные панели для ДНК–диагностики ФКУ, специфичные для исследуемой популяции или региона. Группа мутаций, распространенных в Европе и на Ближнем Востоке: IVS10-11G>A, L48S, E390G, A403V, E280K, IVS4+5G>T, A300S, но тем не менее повторяющиеся варианты R243*, R243Q, R111*, широко распространены в Азии (8,9).

Изучение патогенных вариантов гена РАН является актуальной задачей, так как позволяет делать прогнозы относительно клинического течения заболевания (10).

Цель исследования: изучить частоты и молекулярно-генетической природы заболевания в группах больных ФКУ мягкой гиперфенилаланинемии (ГФА).

Задачи:

1. Определить спектр мутаций гена РАН у больных ФКУ.
2. Разработать систему детекции частых мутаций гена РАН.

Материалы и методы исследования Выделение ДНК из цельной крови проводилось набором реактивов Wizard® GenomicDNA Purification kit (Promega США) по протоколам производителей. Для амплификации исследуемых фрагментов ДНК использовался метод ПУР. Реакцию проводили на термоциклере ME2 фирмы «ДНК – технология» (Россия) в объеме 25 мкл реакционной смеси.

Анализ числа копий внутригенных tandemных повторов STR и VNTR гена PAH проводился методом ПЦР с последующим электрофорезом в 7% полиакриламидном геле.

Для выявления аллелей ассоциированных с фенилкетонурией, мы проводили анализ полиморфных маркеров и определяли гаплотипы, характерные для хромосом, несущих мутацию R261*. При сравнении частот аллелей на хромосомах с мутацией и в популяционной выборке использовали критерий χ^2 . При малом числе наблюдений применяли точный критерий Фишера.

В ходе методы исследования использовались стандартные методики статистического анализа.

1. Частота ФКУ на 1000 человек рассчитана как отношение больных, выявленных при проведении неонатального скрининга к общему числу новорожденных:

$$p = (p_1/h) \cdot 1000$$

$$p + q = 1000$$

Где p_1 - число детей с диагнозом ФКУ

n - общее число наблюдений, то есть размер обследованной выборки.

Среднюю ошибку выборочной доли $S\%$ рассчитывали по следующей формуле:

$$S\% = \sqrt{\frac{p(1000 - p)}{n}} = \sqrt{\frac{pq}{n}}$$

На основании данных неонатального скрининга определена частота гиперфенилаланинемий среди новорожденных детей с ЛИВЗ.

Результаты исследования и их обсуждения Проведено комплексное молекулярно – генетическое эпидемиологическое исследование наследственной гиперфенилаланинемии у детей с ЛИВЗ. После систематизации данных неонатального скрининга по республике за 2007-2019 года, определена частота PAH – зависимых гиперфенилаланинемий, которая составляет 1:50 новорожденных (ФКУ 1:1581, мГФА 1:1834).

Анализ ДНК 63 неродственных пробандов позволил описать спектр мутаций гена PAH в исследуемом регионе, выявить наиболее распространенные патогенные варианты и создать экономичную систему детекции частых мутаций (R261*, R413P, F331S, P211L, P211T, V230I). Система позволяет выявить обе мутации гена PAH у 62,7% больных с входящим диагнозом «гиперфенилаланинемия» и хотя бы одну мутацию у 95,67% больных детей с ЛИВЗ значительно реже.

Также установлена общая причина заболевания у пациентов с диагнозами «фенилкетонурия» и «мГФА» - мутации в гене PAH что позволяет говорить об этих клинических формах как об одной нозологии, PAH – зависимой гиперфенилаланинемии. У обследованных больных подтвержден диагноз молекулярно-генетическими методами, у 4 больных выявлена одна мутация гена PAH.

Сопоставление полученных данных о генотипе пациентов с клиническими данными дает возможность говорить о выраженном псевдоминантном эффекте мягких мутаций, что подтверждает данные литературы. Удалось также сделать предположения о тяжести некоторых

мутаций, для которых на данный момент не известна остаточная активность ФАГ: мутации R169H, L3211, R176Q, F331S по результатам настоящей раищцы являются мягкими вариантами.

На основании данных неонатального скрининга определена частота гиперфенилаланинемий среди новорожденных детей с ЛИВЗи тимомегалией.

При выявлении молекулярно–генетической причины зболевания у пациентов с диагнозом «ФКУ» зболевания, необходимо при консультировании учитывать клинический полиморфизм зболевания.

1. Определен спектр мутаций гена PАН у больных гиперфенилаланинемиями. R261* - 55,2%, P211T – 8,0%, R413P – 7,2%, R408W – 4,0%, V2301 -2,4%, F331S – 1,6%.

2. Разработана система детекции частых мутаций гена PАН (R261*, R413P, V2301, P211T, F331S, P211L, R408W) PКУ – KЧ2 позволит выявить обе мутации гена PАН у 62,7% больных с входящим диагнозом «гиперфенилаланинемия», хотя бы одну мутацию у 95,7% больных.

3. Выявлена взаимосвязь между генотипом PАН и фенотипом больных фенилкетонурией и мГФА. Выявлены статистически достоверные различия частот ($p < 0.0001$) мягких и тяжелых мутаций в выборках с разными клиническими формами ГФА. Частота мягких и тяжелых мутаций в выборке больных с «мГФА» составила 51,2% и 39,2% соответственно, в выборке больных с ФКУ – 6,0% и 90,5%.

В результате анализа генотипов и клинических данных показано, что мягкие мутации обладают псевдоминантным эффектом, обуславливая мягкий фенотип.

Проведенное исследование гаплотипов и мутаций в гене PАН дало возможность разработать алгоритм молекулярно-генетической диагностики ФКУ в Азербайджане, выявить в исследованных семьях носителей мутантных хромосом. В общем плане молекулярно-генетических исследований, результаты данной работы расширили представление о структурно-функциональной организации генома человека и могут послужить теоретической и методической основой для точной диагностики моногенной наследственной патологии - фенилкетонурии.

Практические рекомендации

1. Проведение ДНК- диагностики с использованием панели PКУ- KЧ2 рекомендовано всем выявленным на неонатальном скрининге детям с диагнозами ФКУ и мГФА с целью выявления молекулярной причины зболевания, прогноза течения зболевания, дальнейшей пренатальной диагностики будущих сибсов в отягощенных семьях, а также медикогенетического консультированных больных по поводу вступления в брак.

2. Рекомендуется осуществлять медико- генетическое обследование здоровых детей с использованием панели PКУ- KЧ2 с целью выявления носителей мутаций гена PАН. Выявленным носителям необходимы подробные консультации врачей- генетиков, исследование гена PАН у их супругов и разъяснение рисков, связанных с деторождением.

3. Рекомендуется проводить подробное консультированных в семьях с больными ГФА по поводу актуальности диетотерапии возможных рисков, связанных с деторождением в этих семьях. Супругам пациентов с ФКУ и

мГФА рекомендовано проводить секвенирование гена РАН с целью исключения носительства мутаций. В случае обнаружения мутаций, рекомендуется предоставлять семьям возможность провести пренатальную диагностику.

4. Наблюдение за пациентками с ФКУ и мГФА, подробные консультации по поводу будущих возможных беременностей и риска материнский ФКУ являются актуальной задачей. Так как контроль уровня ФА необходим как в процессе, так и на этапе планирования беременности, пациентки должны быть в полной мере проинформированы о возможных рисках и находиться под наблюдением врачей-генетиков. Особенно это важно у пациенток с мГФА, которые находятся вне внимания специалистов с момента постановки диагноза мГФА.

ƏDƏBİYYAT - LİTERATURA – REFERENCES:

1. Амелина М.А., Зинченко Р.А., Степанова А.А., и др., Изучение взаимосвязи генотипов (РАН) и фенотипов у больных фенилкетонурией из Ростовской области // Медицинская генетика, 2016, т.16. №6 (168), с.3 -10.
2. Гундорова П., Степанова А.А., Щагина О.А., Поляков А.В. Результаты использования новых медицинских технологий «Детекция основных точковых мутаций гена РАН методом мультиплексной лигазной реакции» и «Детекция десяти дополнительных точковых мутаций гена РАН методом мультиплексной лигазной реакции» в ДНК – диагностике фенилкетонурии // Медицинская генетика. 2016, т.15. с.29 – 36.
3. Гундорова П., Степанова А.А., Бушуева Т.В., и др., Генотипирование больных фенилкетонурией из различных регионов РФ с целью определения чувствительности к препаратам ВН // Генетика. 2017, т.57. №6, с.1448 – 1457.
4. Касымов Д.А., Сикора Н.В., Чешева Н.Н. Результаты исследования детей на фенилкетонурию в Хабаровском крае // Здравоохранение Дальнего востока. 2014. Т.3. с.26 – 27
5. Колбасин Л.Н., Хмельницкая М.М., Новикова М.В., и др., Динамика частоты неонатальной фенилкетонурии в Ханты – Мансийском автономном округе // Медицинская генетика. 2015. Т.14. с.16
6. Лязина Л.В., Романенко О.П. Фенилкетонурия – достижения и проблемы «Медицинская генетика». 2010. с.106
7. Подзюбан С.Б., Малаева М.Б. Неонатальный скрининг на фенилкетонурию и врожденный гипотериоз в Кабардино – Балкарской Республике // Медицинская генетика. 2010. с.142.
8. Подолова В.К., Тиунова Е.Ю., Никитина Н.В. Совершенствование работы с диспансерной группой пациентов с фенилкетонурией в Свердловской области // Медицинская генетика. 2015. Т.14, с.64 - 65
8. Степанова А.А., Соколова М.С., Тверская С.М., Поляков А.В. Использование метода аллель специфичного лигирования с последующей амплификацией для регистрации наиболее частых мутаций в гене РАН // Медицинская генетика. 2010. Т.11. с.22-26
9. Gundorova P., Stepanova A.A., Zinchenko R.A., Polyakov A.V. Mutation spectrum of phenylketonuria in Karachay-Cherkessia // European Journal of Human Genetics.- V 23, Supplement 1.-p.404 (J06.15). ESHG.2015 June 6-9.-Glasgow, Scotland, United Kingdom.
10. Gundarova P., Stepanova A.A., Polyakov A.V. Molecular genetic study of PKU patients from Russia with a view to their subsequent treatment with BH4 // The 13th International Congress of Human Genetics, oral presentation. 2016 April 3-7, Kyoto, Japan.

X Ü L A S Ə

LOKAL-İNFEKSİYALI-İLTİHABİ XƏSTƏLİKDƏ (LİİX) VƏ TİMOMEQALİYADAFENİLKETONURİYANIN (FKU) QENODİNAMİKASININ MÜASİR METODLARI

Məhərrəmov S.H., Qurbanov H.Ə.

Məqalə lokal-infeksiyalı-iltihabi xəstəlikdə (LİİX) və timomeqaliyada fenil ke tonuriyanın (FKU) genodinamikasının müasir metodlarına həsr edilmişdir. Tədqiqatın məqsədi isə yüngül hiperfenilalenemiyalı qrup xəstələrdə FKU tezliyini və molekulyar-genetik təbiətini öyrənmək olmuşdur. Neonatal skriningin nəticələrinə əsasən LİİX və timomeqaliyalı yeni doğulmuş uşaqlar arasında hiperfenilalenemiyanın tezliyi müəyyən edilmişdir. Eləcə də neonatal skriningin nəticələrinin sistemləşdirildikdən sonra 2009-2017-ci illərdə respublikada hiperfenilalenemiyadan asılı fenilalanin hidrosilazanının tezliyini doğulmuş uşaqlarda 1:50 təşkil etdiyi müəyyən edilmişdir (FKU 1:1581, mHFA 1:1834).

SUMMARY

THE MODERN METHODS OF PHENYLKETONURIA(FKU) GENODYNAMICS IN THE LOCAL - INFECTIOUS - INFLAMMATORY DISEASE (LIID) AND THYMEALGIA.

Maharramova S.H., Qurbanov H.A.

The article is dedicated to the modern methods of phenylketonuria genodynamics in the local - infectious - inflammatory disease (LIID) and thymalgia. The aim of the study was to study the frequency and molecular-genetic nature of FKU in patients with severe hyperphenylalanemia. According to the results of neonatal screening, the frequency of hyperphenylalanemia among newborns with localized-infectious-inflammatory disease and thymomegaly has been determined. Also, after systematizing the results of neonatal screening, the frequency of hyperphenylalanemia-induced phenylalanine hydroxylase in the Republic was determined at 1:50 in newborns in 2009– 2017. (FKU 1:1581, mHFA 1:1834)

Daxil olub: 7.05.2019

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТОНЗИЛЛИТЕ У ДЕТЕЙ

Азизов А.А.

Кафедра Оториноларингологии, Азербайджанский Медицинский Университет

Ключевые слова: хронический тонзиллит, острый тонзиллит, микробиологическое исследование

Key words: chronic tonsillitis, sharp tonsillitis, microbiological research

Açar sözlər: xroniki tonzillit, kəskin tonzillit, mikrobioloji müayinə

Целью антибактериальной терапии хронических тонзиллитов является эрадикация их доминирующих возбудителей, что ведет не только к ликвидации симптомов инфекции, но и предотвращает их распространение и предупреждает ранние и поздние осложнения. По результатам исследований антибиотикорезистентные штаммы доминирующих возбудителей ЛОР-заболеваний составляют в среднем 19%, но в зависимости от вида возбудителя и класса антибиотика варьируют в широких пределах. Например, 46% к бензилпенициллину, 36% ампициллину, 28% оксациллину, 23% метицилину, 19% цефалоспорином, 23% тетрациклину, 1-3% амоксициллину, фторхинолам; отсутствует резистентность к азитромицину, фузидину и левофлоксацину [1,2,3].

Для лечения гнойно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов применяется широчайший круг препаратов, обладающих активностью в отношении предполагаемых возбудителей. Ведущее место среди них занимают так называемые беталактамы антибиотики – защищенные от действия β-лактамаз полусинтетические антибиотики пенициллинового ряда, цефалоспорины III-IV поколения, карбапенемы (имипенем, меропенем) и монобактамы (азтреонам). Эти препараты активны в отношении возбудителей, обладающих механизмом устойчивости к другим антибиотикам. Однако низкая способность бета-лактамов антибиотиков

проникать внутрь клеток организма приводит к отсутствию активности в отношении внутриклеточных микроорганизмов и диктует необходимость использовать их в сочетании с другими препаратами [4,5,6]. Так, при глубоких поражениях клеточных пространств среди детей успешно применяется сочетание флукоксациллина – полусинтетического антибиотика из группы пенициллина и метронидазола. В связи с этим целью настоящей работы явилось выявление доминирующих возбудителей хронического тонзиллита у детей, что важно для подбора наиболее эффективного, рационального антибактериального средства.

Материалы и методы исследования Материалы для микробиологических исследований забирали при помощи ватных тампонов, смоченных в физиологическом растворе, из небных миндалин 77 детей с хроническим тонзиллитом в возрасте 4-15 лет, 38 детей с острым тонзиллитом и 46 детей со здоровыми небными миндалинами. Культивирование и видовую идентификацию микроорганизмов проводили по общепринятой схеме Bergey's manual. Количественные показатели и интенсивность роста микроорганизмов определяли по схемам, предложенным Пальчуном В.Т. с соавт. [1]. Относительно грибов рода *Candida* учитывали число колониеобразующих единиц (КОЕ), приходящих на 1 см² поверхности питательных сред.

Статистическая обработка материала проводилась на персональном компьютере в программе Microsoft office Excel 2007.

Результаты исследования и их обсуждение Современная ситуация с возбудителями конкретных гнойно-воспалительных заболеваний характеризуется тем, что определить доминирующих среди них становится все труднее. Из-за приобретения антибиотикорезистентности многие возбудители проявляют свои патогенные свойства в ассоциациях друг с другом. Частота выделяемости *S.aureus*, *S.epidermidis* и *S.haemoliticus* из здоровых небных миндалин по мере повышения высеваемости от менее 50 до 350 колоний на 1 см² поверхности питательных сред последовательно снижается с 73,9±6,5% (максимальный показатель) до 4,3±3,0% (минимальный показатель; $\chi^2= 46,73$; $p<0,01$). О достоверности проведенного анализа свидетельствуют и коррелятивные связи между сравниваемыми показателями которые для наглядности отображены на рис.1.

Т.е. между сравниваемыми параметрами имеется довольно тесная отрицательная коррелятивная зависимость ($r= -0,85\pm 0,13$), показывающая, что эти виды микроорганизмов при здоровом состоянии миндалин какой-либо патогенной значимости не имеют, так как их количественные показатели находятся намного ниже порога, необходимого для развития патологического процесса. При остром тонзиллите ситуация с частотой выделяемости этих же микроорганизмов из миндалин совершенно иная. Частота выделяемости *S.aureus* и *S.haemoliticus* по мере повышения градаций высеваемости с менее 50 до 350 и более колоний на 1 см² поверхности питательных сред, наоборот, последовательно повышается – 5,3±3,7 до 78,9±6,7% ($\chi^2= 42,32$; $p<0,01$).

Данное повышение характеризуется сильно выраженной, но положительной коррелятивной зависимостью ($r=+0,09\pm 0,09$) показывающей о этиологической значимости *S.aureus* и *S.haemoliticus* в развитии острого

тонзиллита, так как в большинстве случаев их количественные показатели превышали порог, необходимый для запуска механизма патологического процесса.

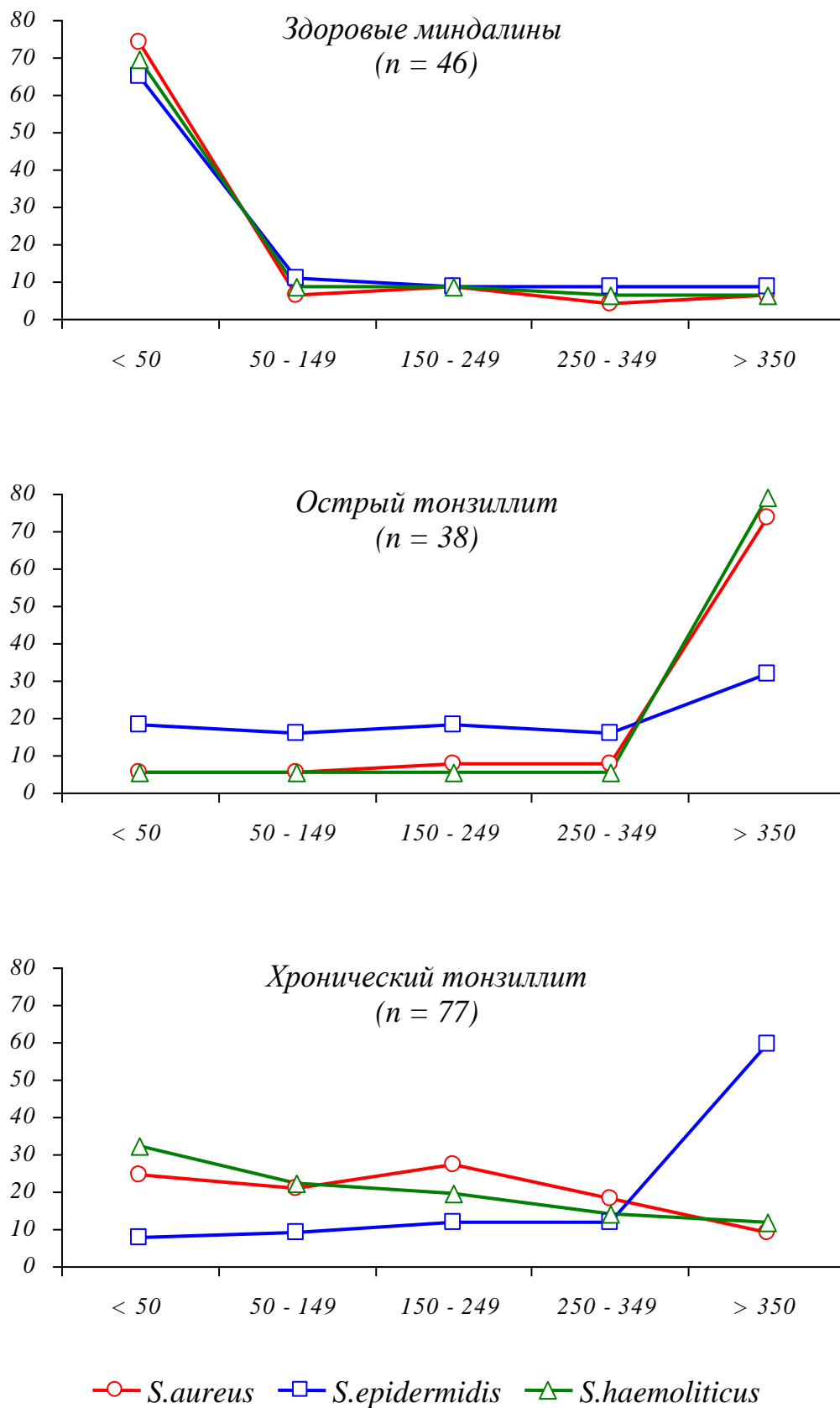


Рис.1. Коррелятивные связи в количественных показателях высеваемости доминирующих видов стафилококков и стрептококков.

Хотя в определенной мере и происходит рост частоты выделяемости *S.epidermidis* по мере повышения отмеченных градаций высеваемости – с $18,4\pm 6,4\%$ до $31,6\pm 7,6\%$ ($\chi^2= 1,52$; $p>0,05$), но в большинстве случаев количественные показатели этого вида не достигают порога, необходимого для развития патологического процесса, да и коррелятивная связь между сравниваемыми параметрами очень слабая и не достоверная ($r= +0,44\pm 0,33$). Как видно, коррелятивный анализ убедительно подтверждает то, что при остром тонзиллите этиологически значимыми являются *S.aureus* и *S.haemoliticus*, а *S.epidermidis* подобной значимости не имеет.

При хроническом тонзиллите коррелятивный анализ подтверждает этиологическую значимость, наоборот, *S.epidermidis*, так как частота выделяемости только данного вида с довольно сильной положительной коррелятивной зависимостью ($r=+0,92\pm 0,07$) последовательно увеличивается по мере повышения градаций высеваемости с менее 50 до 350 и более колоний на 1 см² поверхности питательный сред – с $7,8\pm 3,1$ до $59,7\pm 5,8\%$ ($\chi^2= 46,46$; $p<0,01$). В то же время частота выделяемости *S.aureus* и *S.haemoliticus*, как уже отмечалось, небольшая и варьирует от $9,1\pm 3,3$ до $32,5\pm 5,4\%$ ($\chi^2= 12,78$; $p<0,01$). Как видно, при хроническом тонзиллите этиологически значимым является *S.epidermidis*, а не *S.aureus* и *S.haemoliticus*, имеющие подобную значимость при остром тонзиллите. При остром и хроническом тонзиллите были выделены и видоспецифичные микроорганизмы, для первой формы или оказались *K.pneumoniae*, *S.angenosis*, *P.aeroginosa*, для второй формы – *H.influenzia*, *P.vulgaris* и *S.pyogenes*. Наконец следует оценить и этиологическую значимость в развитии хронического тонзиллита двух видов грибов *C.albicans* и *C.tropicalis*, которые выделяются при всех состояниях небных миндалин. С этой целью мы воспользовались методикой по количественной оценке высеваемости грибов кандиды. Согласно этой методике отрицательным результатом считается высева до 100 колониеобразующих единиц (КОЕ) на 1 тампон, кандидоносительство констатируется при 100-1000 КОЕ на 1 тампон, кандидоз – при более 1000 КОЕ на 1 тампон. Высеваемость *C.albicans* и *C.tropicalis* в материалах из здоровых миндалин и миндалин при остром тонзиллите, а также *C.tropicalis* из миндалин при хроническом тонзиллите лишь в необходимом числе случаев превышает 1000 КОЕ/тампон – от $6,5\pm 3,7$ до $28,9\pm 7,5\%$ ($\chi^2= 7,54$; $p<0,01$). Лишь высеваемость *C.albicans* из миндалин при хроническом тонзиллите в подавляющем числе случаев превышает 1000 КОЕ/тампон – $70,1\pm 5,3$ ($\kappa^2= 17,56$; $p<0,01$). Как известно, *C.albicans* является доминирующим возбудителем кандидозов разных органов человека, а в нашем случае и кандидоза небных миндалин. Возможно, именно кандидоз является причиной безуспешности лечения ряда случаев хронического тонзиллита, так как при комплексном лечении этого заболевания, антимикотические препараты как правило, не применяются.

Высокие количественные показатели *C.albicans* (более 1000 КОЕ/тампон) только при хроническом тонзиллите дают основание считать, что в присутствии этиологически значимых, доминирующих возбудителей этого заболевания, к каковым относятся, согласно полученным результатам, *S.epidermidis*, *P.vulgaris* и *S.pyogenes* создаются условия для интенсифи-

кации жизнедеятельности гриба и приобретения им патогенных свойств. Если бы это было иначе, то подобный рост гриба наблюдался бы и при остром тонзиллите и других состояниях небных миндалин, т.е. создаются синергические взаимоотношения между возбудителями, суммирующие их патогенные возможности и реализующие заболеваемость хроническим тонзиллитом. Можно предположить, что проводимая антибиотикотерапия хронического тонзиллита, подавляя микроорганизмы, в то же время стимулируют рост *S.albicans*, которая, снижая эффективность лечения, способствует повторному заселению небных миндалин вышеотмеченными возбудителями. Т.е. хронический тонзиллит – комплексная проблема, требующая дифференциального подхода при лечении каждого случая заболевания.

Таким образом, проведенное многофункциональное микробиологическое исследование позволило не только оценить микрофлору небных миндалин в норме и патологии, но и определить доминирующие виды микроорганизмов, играющих этиологическую роль в развитии разных клинических форм тонзиллитов. Развитие острого тонзиллита обуславливается ассоциациями *S.angensis*, *S.aureus*, *S.haemoliticus*, развитие хронического тонзиллита соответственно ассоциациями *S.epidermidis*, *P.vulgaris*, *S.pyogenes*, при обеих формах – *H.influenzia*, *S.pneumoniae*, *K.pneumoniae*. При хроническом тонзиллите по мере проведения антибиотикотерапии в патологический процесс вовлекается и *S.albicans*.

В связи с этим при лечении хронического тонзиллита необходимо учитывать конкретные его возбудители и в соответствии с этим использовать соответствующие антибактериальные средства.

ƏDƏBİYYAT - LİTERATURA – REFERENCES:

1. Солдатов И.Б. Руководство по оториноларингологии. М.: Медицина, 1996. 587 с.
2. Гнездилова Е.А. Алгоритмизация диагностики тонзиллита у детей // Интегративные процессы в медицине и образовании – 2013: Материалы международной научно-практической конференции. М., 2013. с. 88-91
3. Лютенко И.В. Опыт использования комбинированного метода лечения келоидных рубцов // Вопросы медицинского обеспечения детей и подростков в образовательных учреждениях: Материалы научно-практической конференции с международным участием. – Белгород: БелГУ, 2013. с.200-205
4. Borhan W.M., Dababo M.A., Thompson L.D., et al., Acute necrotizing herpetic tonsillitis: a report of two cases. *Head Neck Pathol.* 2015;9(1):119–122
5. McConoughey S.J., Howlin R, Granger J.F. Biofilms in periprosthetic orthopedic infections. *Future Microbiol.* 2014;9(8):987–1007.
6. Tilahun A, Haddis S, Teshale A, Hadush T. Review on biofilm and microbial adhesion. *Int J Microbiol Res.* 2016;7(3):63–73

X Ü L A S Ə

ETIOLOGICAL SIGNIFICANCE OF MICROORGANISMS DURING CHRONIC TONZILLITIS IN CHILDREN

Azizov A.A.

Department of Otorhinolaryngology, Azerbaijan Medical University

The purpose of this work was to identify the dominant pathogens of chronic tonsillitis in children, which is important for the selection of the most effective, rational antibacterial agent. The multifunctional microbiological study allowed not only to assess the microflora of the palatine tonsils in normal and pathological conditions, but also to determine the dominant types of

microorganisms that play an etiological role in the development of various clinical forms of tonsillitis. The development of acute tonsillitis is caused by the associations of *S.anginosus*, *S.aureus*, *S.haemolyticus*, the development of chronic tonsillitis, respectively, by the associations of *S.epidermidis*, *P.vulgaris*, *S.pyogenes*, in both forms - *H.influenza*, *S.pneumoniae*, *K. pneumoniae*. In chronic tonsillitis, as antibiotic therapy is carried out, *C.albicans* is also involved in the pathological process.

S U M M A R Y

UŞAQLARDA XRONİKİ TONZİLLİT ZAMANI MİKROORQANİZMLƏRİN ETİOLOJİ ƏHƏMİYYƏTİ

Əzizov A.Ə.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Otorinolarinqologiya kafedrası

Hazırkı işin məqsədi uşaqlarda xroniki tonzillitin üstün törədicilərin aşkar edilməsi oldu ki, ən effektiv, rəşional antibakterial vasitənin seçimi üçün əhəmiyyətli dir. Aparılan coxfunksiyalı mikrobioloji tədqiqatlar yalnız normada və patologiyada badamcıqların mikroflorasını qiymətləndirməyə yox, həm də mikroorqanizmlərin dominant növlərini müəyyən etməyə və onların tonzillitlərin müxtəlif kliniki formalarının inkişafında rolunu qiymətləndirməyə imkan vermişdir. Kəskin tonzillitin inkişafı *S.anginosus*, *S.aureus*, *S.haemolyticus* assosiasiyaları ilə şərtləşir, xroniki tonzillitin inkişafı müvafiq olaraq *S.epidermidis*, *P.vulgaris*, *S.pyogenes* assosiasiyaları ilə, hər iki forma zamanı – *H.influenza*, *S.pneumoniae*, *K.pneumoniae*. Xroniki tonzillit zamanı antibiotik terapiyasının aparılma müddətində prosesə *C.albicans* cəlb olunur.

Daxil olub: 7.05.2019

ПРИЗНАКИ ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Гасымова Е. А.

Научно-исследовательский Институт Педиатрии имени К.Фараджевой.

Ключевые слова: судорожный синдром, неонатальный сепсис, цитокины.

Аннотация. Высокая частота развития судорог при гнойно-воспалительных заболеваниях у недоношенных детей, подчеркивает включение ЦНС в инфекционный процесс, в той или иной степени выраженности, а использование определения уровня цитокинов в сыворотке крови, позволяет своевременно выявить выраженность неврологических нарушений при этой патологии.

Актуальность. Гнойно-воспалительные заболевания новорожденных вновь приобретают актуальность. Обзор литературных источников по данной проблеме позволяет говорить о стабильном увеличении распространенности неонатального сепсиса. Актуальность проблемы определяется тяжелым течением заболевания, высокими показателями летальности и высоким удельным весом развития тяжелых осложнений. [1] Проникшие в организм патогенные микроорганизмы и продукты их жизнедеятельности (экзо- и эндотоксины) распознаются семейством Toll-подобных рецепторов (эти рецепторы расположены на клеточных мембранах различных клеток-

моноцитов/макрофагов, нейтрофилов и других), которые запускают механизм образования цитокинов.[2]. Ключевыми цитокинами, вызывающими системную воспалительную реакцию при сепсисе, являются фактор некроза опухоли - альфа (ФНО-а) и интерлейкин-1 (ИЛ-1). Массивный выброс этих цитокинов в кровь приводит к развитию одного из грозных и наиболее часто встречающихся осложнений при неонатальном сепсисе у недоношенных детей - синдрому полиорганной недостаточности (СПОН). СПОН - это нарушение функций 3-х и более систем организма различной степени выраженности, проявляющихся комплексом клинико-биохимических признаков. Поражение центральной нервной системы (ЦНС) является одним из проявлений синдрома полиорганной недостаточности у недоношенных детей с неонатальным сепсисом. [3]. Частота **неонатальных судорог** по данным различных авторов составляет 1,1–8,6 на 1000 живорожденных детей. [4]. Судороги являются одним из наиболее ранних симптомов церебрального поражения у новорожденных детей и сопровождаются тяжелыми неврологическими последствиями, к которым относят двигательные нарушения, социальную дезадаптацию и формирование поздней эпилепсии.

Цель исследования: выявить особенности поражения ЦНС вследствие неонатального сепсиса у недоношенных детей.

Материалы и методы исследования: В ходе исследования под наблюдением находилось 90 недоношенных детей с неонатальным сепсисом у которых отмечались признаки поражения ЦНС. Масса тела детей при рождении составила от 980 г до 2400 г, длина тела 35-44 см. По гестационному возрасту дети основной группы разделены следующим образом: 35-37 недель-17 детей, 32-34 недели-28 детей, 29-31 неделя - 30 детей и ниже 29 недель-15 детей Контрольную группу составили 20 недоношенных детей без признаков инфекции. Диагноз поражения ЦНС устанавливался на основе анализа клинико-anamnestических и лабораторно-инструментальных данных. Проводился полный клинический осмотр и оценка неврологического статуса новорожденного, который определялся такими факторами как: поведенческое состояние, мышечный тонус, двигательная активность, безусловные рефлексы, состояние родничков, наличие очаговой симптоматики, реакция на внешние раздражители. Проводилось дополнительное комплексное обследование состояния здоровья и акушерско-гинекологического анамнеза матерей, исследуемых детей. Проводились клинические анализы крови, мочи и кала по общепринятым методикам; биохимический анализ крови; определяли уровень цитокинов интерлейкин-1 β , фактор некроза опухоли- α , (ИЛ-1 β , ФНО- α ,) твердофазным иммуноферментным методом. Всем недоношенным новорожденным проводилась нейросонография (НСГ), рентгенография и ультразвуковое исследование внутренних органов. Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке с применением непараметрического U-критерия Уилкоксона (Манна-Уитни) и параметрического критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждения: В результате исследования было установлено, что к факторам риска развития неонатального сепсиса у недоношенных детей можно отнести наличие урогенитальной инфекции у матери, которая была выявлена в 71,1% случаев, длительный безводный период в 66,6% случаев, наличие хронических очагов инфекции в 55,5% случаев.

Изучение неврологического статуса исследуемых детей, выявило у них различную степень выраженности неврологических симптомов. Неонатальные судороги отмечались у 53,3% (n=48) детей. Тонические судороги отмечались в 45,8 % случаев (n=22), миоклонии в - 27,1 % (n=13), генерализованные тонико-клонические судороги в - 14,6 % (n=7), фокальные в - 12,5 % (n=6) случаев. Синдром угнетения ЦНС в виде снижения двигательной активности, коммуникабельности, мышечной гипотонии, гипорефлексии отмечался у 52,5% (n=42) детей. В дальнейшем, вследствие инфекции гипертензионный синдром развился у 18,8% детей (n=17), гидроцефальный синдром у 13,3% детей (n=12), менингоэнцефалит у 21,1% (n=19)

Данные офтальмоскопии, проведенной 66,6% новорожденным (n=60), показали у 58,3% (n=35) частичную атрофию зрительных нервов, у 41,6% (n=25) явления ангиопатии сетчатки разной степени выраженности.

Патогенез поражения ЦНС при сепсисе имеет свои особенности. Выброс бактериальных токсинов и «цитокиновый взрыв» способствуют повышению проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и поступлению токсинов в оболочки и сосуды мозга, с развитием субарахноидального воспаления, степень которого зависит от нарушения проницаемости ГЭБ. Проницаемость микробов и их токсинов через ГЭБ осуществляется на уровне эпителия сосудистых сплетений и мозгового капиллярного эндотелия путем появления межклеточных просветов и пиноцитоза. [2,4] Здесь имеет значение также особенность спинномозговой жидкости (СМЖ), в которой отмечается практически полное отсутствие обычных защитных механизмов против инфекции: иммуноглобулинов, комплемента и антител. Нарастание продукции СМЖ при недостаточной ее резорбции, нарушение ликвороциркуляции за счет скопления гнойных масс в цистернах мозга приводят к развитию сначала вазогенного, а затем и цитотоксического отека головного мозга, следствием которого и являются симптомы поражения ЦНС. [3,5]. В этих условиях бактерии эффективно размножаются, образуя большое количество бактериальных токсинов. Бактерии и их токсины индуцируют эндотелий мозговых капилляров, этот процесс контролируется цитокинами: ФНО- α , ИЛ-1 β , определяющими остроту и степень выраженности воспалительных реакций в ЦНС. [1,6]. Доказательством этому является повышение уровней цитокина ИЛ-1 β и ФНО- α в сыворотке крови исследуемых детей. ИЛ-1 β в сыворотке крови здоровых новорожденных может находиться в диапазоне от 0-5 пг/мл, ФНО- α , в диапазоне 0-8,2 пг/мл. У исследуемых нами недоношенных детей с различными неврологическими нарушениями, сывороточные концентрации ИЛ-1 β и ФНО- α были достоверно выше нормы по сравнению с детьми контрольной группы ($p < 0,01$) Показатели уровней цитокинов в зависимости от синдромов поражения ЦНС представлены в таблице.

Таблица № 1

Показатели уровней цитокинов в зависимости от выраженности синдромов поражения ЦНС

Синдромы поражения ЦНС	ФНО-а, пг/мл	ИЛ-1, пг/мл	
Синдром угнетения	143,8±0,12	9,0±0,11	(p<0,01)
Синдром повышенной нейро-рефлекторной возбудимости	140,7±0,18	10,8±0,31	(p<0,01)
Судорожный синдром	145,2±0,13	12,0±0,26	(p<0,01)
Гипертензионный синдром	145,4±0,15	11,9±0,13	(p<0,01)
Вегето-висцеральный синдром	140,8±0,17	11,0±0,43	(p<0,01)
Гидроцефальный синдром	146,9±0,11	11,9±0,54	(p<0,01)

Таким образом, выявленная в ходе исследования высокая частота развития неврологических нарушений при неонатальном сепсисе у недоношенных детей, подчеркивает поражение ЦНС в результате инфекционного процесса в той или иной степени, а неонатальные судороги являются наиболее частым его проявлением. Использование определения уровня цитокинов ИЛ-1 β и TNF- α в сыворотке крови, позволяет своевременно выявить выраженность неврологических нарушений при этой патологии.

ƏDƏBİYYAT - LİTERATURA – REFERENCES:

1. Мальцева Л.А., Черненко В.Г., Федоренко Н.В. Бактериальные менингоэнцефалиты. // Днепропетровск: АРТ-ПРЕСС, 2012. с.264.
2. Ballabh P. Intraventricular Hemorrhage in P remature Infants: Mechanism of Disease // *Pediatr. Res.*-2010 Jan.-Vol. 67 (1).-P.1-8.
3. Sivaswamy L. Approach to neonatal seizures // *Clinical Pediatrics.*-2012. Vol. 51, № 5. — P. 415-425.
4. Neubauer D., Soltirovska-SalamonA., OsredkarD., Paro-Panjan D. Management of refractory neonatal seizures // *Research and Reports in Neonatology.* 2014.№4. P. 17-29.
- 5.Tsai A. J. R. E. Lasky, S. D. John Predictors of neurodevelopmental outcomes in preterm infants with intraparenchymal hemorrhage // *J. Perinatol.*-2014 Feb.-Vol. 20.
6. Shouja A., Lux A. L. Epilepsies in infancy // *Arch. Dis. Child.*-2012.№ 97.- P. 985-992.

X Ü L A S Ə

YENİDOĞULANLARDA İRİNLİ-İLTİHABLI XƏSTƏLİKLƏR ZAMANI MƏRKƏZİ SİNİR SİSTEMİNİN ZƏDƏLƏNMƏSİNİN ƏLAMƏTLƏRİ

Gasımova Y.A.

K.Y.Fərəcova adına Elmi Tədqiqat Pediatriya İnstitutu

Yenidoğulanlarda neonatal sepsis zamanı qıcolmaların yüksək rast gəlmə tezliyi mərkəzi sinir sisteminin infeksiya prosesə daxil olmasının təzahürüdür. Bu patologiya zamanı qan zərdabında sitokinlərin təyini, yenidoğulanlarda nevroloji pozğunluqları vaxtında aşkar etməyə və onların ağırlıq dərəcəsini müəyyən etməyə imkan yaradır.

Açar sözlər: qıcolma sindromu, neonatal sepsis, sitokinlər

S U M M A R Y

NEONATAL CONVULSIONS AS A SIGNIFICATION OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM'S DAMAGE IN PREMATURE CHILDREN WITH PURULENT-INFLAMMATORY DISEASES

Gasımova Y.A.

Scientific Research Institute of Pediatrics named after K.Farajova

The high incidence of neurological convulsions in neonatal sepsis in premature babies, emphasizes damage to the central nervous system as a result of the infectious process to one degree or another, and neonatal seizures are its most frequent manifestation. The use of determining the level of cytokines IL-1 β and TNF- α in the serum allows you to quickly identify the severity of neurological disorders in this pathology.

Keywords: convulsive syndrome, neonatal sepsis, cytokines

Daxil olub: 14.11.2019

РЕЗУЛЬТАТЫ ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ КАЧЕСТВА ФИКСИРОВАННЫХ ЦИРКОНИЕВЫХ РЕСТАВРАЦИЙ В СООТВЕТСТВИИ С КРИТЕРИЯМИ USPHS

Алиева С.С.

*Азербайджанский Медицинский Университет, Кафедра ортопедической
стоматологии.*

По данным современной литературы и сообщений по теме стоматологической керамики отмечается, что по актуальности лидируют исследования, посвященные керамике на основе диоксида циркония. Внимание исследователей в основном направлено на изучение аспектов прочности материала и факторов, которые оказывают влияние на прочность. В большинстве исследований изучаются циклические нагрузки, старение и усталость реставраций на основе диоксида циркония, поскольку эти факторы определяют срок службы реставраций. Циркониевая керамика - это полиморфный и аллотропный поликристаллический материал, изготовленный по технологии CAD/CAM из полностью или частично спеченных заготовок [1-4]. Она демонстрирует превосходные механические свойства (прочность на изгиб 900-1200 МПа) и улучшенный естественный внешний вид по сравнению с металлокерамикой [1,5].

Цирконий является высоко биосовместимым метастабильным материалом и может препятствовать распространению трещин, вызывая значительное увеличение вязкости разрушения с помощью хорошо известного механизма, называемого упрочнением при трансформации [1,6]. Материал обычно наслаивают, используя специальную облицовочную керамику, и его благоприятные клинические характеристики были тщательно исследованы как на одиночных коронках, так и на 3-х и 4-х элементных фиксированных зубных протезах [1,4-6]. Большинство авторов отмечают, что основными осложнениями при протезировании диоксида цирконием являются сколы покрытия и утрата ретенции.

Взаимосвязь между восстановлением и здоровьем зубов пародонта неразделима. Поддержание здоровья десен является одним из ключей к долголетию восстановления зубов и зубов. Адекватное понимание взаимосвязи между тканями пародонта и восстановительной стоматологией имеет первостепенное значение для обеспечения адекватной формы, функционирования, эстетики и комфорта зубного ряда. Использование

диоксида циркония в зубной керамике, по-видимому, становится вполне укоренившимся, причем в последнее десятилетие были достигнуты значительные успехи, особенно, тетрагональный поликристаллический оксид циркония, стабилизированный иттрием (3Y-TZP). Это может быть связано с его способностью соответствовать всем ключевым критериям удовлетворенности пациента (комфорт, функциональность, социальные аспекты, внешний вид). Хотя были проведены обширные исследования и эксперименты по оптимизации ключевых процессов, таких как прессование и спекание, но пробелы в знаниях для такой недавно реализованной технологии неизбежны. Эксперименты с двухступенчатым спеканием показали положительные результаты в улучшении механических свойств.

Цель исследования – провести сравнительную оценку качества и эффективности двухслойных и монокристаллических циркониевых реставраций на основании критериев USPHS.

Материал и методы. Обследовано 101 пациент, из которых 43 (42,6%) мужчины и 58 (57,4%) женщины. Средний возраст составил $34,9 \pm 3,77$ лет. Критериями включения были: письменная форма согласия участия в исследовании; резцы и клыки, нуждающиеся в ортопедическом лечении; первый или второй моляр, первый или второй премоляр, которые нуждались в монокристаллическом восстановлении с / или без эндодонтической терапии; критериями исключения были - возраст младше 18 лет; тяжелый периодонтит; бруксизм; глубокий прикус; беременность, период кормления; тяжелые соматические заболевания. у обследованных пациентов чаще встречались зубы, значительно пораженные кариесом – 41 (40,6%), травматическое повреждение зубов отмечалось у 14 (13,9%), отсутствие отдельных зубов – у 20 (19,8%), эстетический вид зубов не устраивал 16 (15,8%) и с дефектами установленных ранее коронок обратились 10 (9,9%) пациентов.

Всего установлено 24 классические циркониевые коронки на передние зубы (I группа), из них на резцы установлено 11 (45,8%), на боковые резцы – 8 (33,3%) и клыки 5 (20,8%) коронок. Реставрация монокристаллическими циркониевыми коронками проведена 77 пациентам в молярной и премолярной областях. Всего установлено 98 коронок (II группа). На верхней челюсти установлено 42 (42,8%) монокристаллических циркониевых коронок, из которых на премоляры зафиксировано 22, на моляры – 20 реставраций. На нижней челюсти установлено 56 (51,0%) коронок, из которых на премоляры - 26, моляры – 30 коронок. При этом у 59 (76,6%) пациентов установлена 1 коронка, у 15 (19,5%) – 2 коронки, у 3 (3,9%) – 3 коронки.

Успешность фиксированных коронок была оценена через 7-10 дней, 6, 12, 18, 24 и 36 месяцев.

Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Рекомендации для врачей, занимающихся биомедицинскими исследованиями с участием людей» [7].

Для оценки одиночных коронок на исходном уровне и повторных назначений были использованы критерии Службы здравоохранения Соединенных Штатов (United States Public Health Service– USPHS) [8]. С помощью критериев USPHS оценены реставрации после фиксации, т.е. через 7-10 дней и 36 месяцев. Оценены, в частности, цвет, краевая посадка, краевое изменение цвета, вторичный кариес, текстура поверхности, грубые переломы.

Эти показатели подразделяются на категории Альфа (Alpha), Браво (Bravo) или Чарли (Charlie): категория Альфа (А) – отсутствие проблем; категория Браво (В) – наличие осложнений в незначительной степени, Чарли (С) - осложнение серьезное или реставрация удаляется из-за осложнения. Восстановление было оценено для каждого критерия следующим образом: А - отлично; Б – хорошо; С – качество границы/ приемка, необходим ремонт /возможный; D - полный отказ, замена необходима [9].

Статистическую обработку результатов осуществляли путем использования пакета прикладных программ Microsoft Office Excel, Statistica 6,0. Описательный анализ выполнен для оценки восстановления и результата реставрации, в соответствии с измененными критериями USPHS. Применены t-тесты Стьюдента.

Результаты. По характеристике соответствие цвета из 24 реставраций высший балл А получили коронки в следующие сроки исследования: через 7-10 дней, 6 и 12 месяцев. Исследование спустя 18 месяцев показало, что показателю А отвечали 21 (87,5%) коронок, а через 24 и 36 месяцев – 18 (75,0%) и 17 (70,8%) реставраций. На момент обследования через 18 месяцев 3 (12,5%) коронки несколько отличались от соседнего зуба по оттенку и прозрачности, находясь при этом в диапазоне нормальных оттенков, что соответствовало показателю В. Дальнейшие исследования показали, что через 24 и 36 месяцев 6 (25,0%) и 7 (29,2%) реставраций соответственно соответствовали шкале В. Таким образом, на протяжении всего 3-х летнего периода отмечалась успешная реставрация в отношении соответствия цвету.

При оценке маргинальной целостности реставрации наивысший балл А получили 17 (70,8%) реставраций. Оставшиеся 7 (29,2%) коронок по этой же характеристике были оценены в балл В. При этом, в первые 7-10 дней после выполнения реставрации, а также в момент посещения спустя 6 и 12 месяцев все реставрации соответствовали шкале А. Через 18 месяцев высший балл (А) оценен в 95,8% случаев (23 коронки), через 24 и 36 месяцев – в 91,7% случаев (22 коронки) и 83,3% случаев (20 коронок). Спустя 18 месяцев 1 реставрация (4,2%) получила балл В, спустя 24 и 36 месяцев 2 (8,3%) и 4 (16,7%) реставраций были оценены в балл В.

Текстура поверхности в первые дни и через 6 месяцев после установки двухслойных циркониевых коронок была оценена в балл А у всех реставраций. Спустя год и полтора года 21 (87,5%) реставрация получили высший балл соответственно, а у 3 коронок (12,5%) поверхность имела зернистоподобную текстуру и была оценена в балл В соответственно. Через два года балл А был оценен у 20 (83,3%) реставраций, а к концу исследовательского периода, т.е. через 3 года, высший балл А получили 19 (79,2%) реставраций. На этих этапах исследования баллом Браво оценены 4 (16,7%) и 5 (20,8%) коронок соответственно через 2 и 3 года.

В течение всего трехлетнего периода исследования ни в одном случае не отмечена чувствительность зубов. В течение 3-х летнего периода наблюдения 96 монолитных коронок из 98 не повредились, что привело к 97,9%-ной выживаемости. При оценке качества реставраций, выявлено что 2 (2,0%) реставрации, соответствовали категории Чарли из-за маргинального обесцвечивания, все остальные 96 реставраций соответствовали оценке Альфа или Браво. Процент реставраций с оценкой В для маргинального

обесцвечивания в течение всего периода обследования встречался в 4,1% случаев (4 коронки). Следовательно, результат успешной реставрации составил 97,9%. Высший балл по этой характеристике отмечался в 95,9% случаев (94 коронки) через 7-10 дней, в 93,9% (92 коронки) случаев через 6 месяцев, в 95,9% случаев (94 реставраций) в последующие 18, 24 и 36 месяцев соответственно.

Все 98 реставраций были оценены в балл А по таким характеристикам, как анатомическая форма, вторичный кариес, перелом. По критерию соответствие цвета высший балл А получили все реставрации через 7 дней, 6 и 12 месяцев. Спустя 18 месяцев балл А оценен в 95,9% случаев (94 коронки), а через 24 и 36 месяцев – в 94,9% случаев (93 коронки) соответственно. По этому критерию балл В оценен в 4,1% (4 коронки) на этапе посещения через 18 месяцев, а также в 5,1% случаев (5 коронок) спустя 2 и 3 года выполнения реставрации, соответственно. Схожая картина отмечалась и в отношении характеристики «целостность края». У всех 98 реставраций в период обследования от 7 дней до года был определен высший балл А. Через 18, 24 и 36 месяцев оценку высший балл получили 93 коронки (94,9%), оставшиеся 5 (5,1%) коронок получили балл В соответственно. В отношении показателя «текстура поверхности» оценка В изменилась с 2,0% при осмотре через 6 месяцев до 8,2% ($p < 0,01$). При осмотре через 3 года оценка В получена 7 (7,1%) реставрациями. Износ естественных зубов-антагонистов через 18 месяцев в среднем составил $16,6 \pm 4,82$ мкм [$8,2; 25,8$ мкм], что по сравнению с исходным (0 мкм) было статистически значимо ($p < 0,001$).

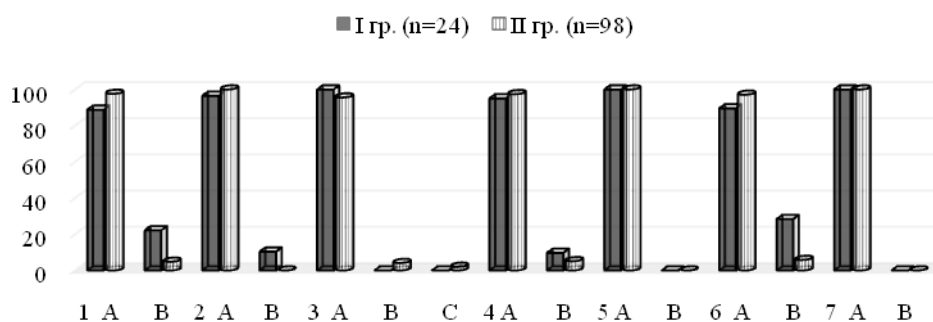
Такие показатели, как целостность коронки, вторичный кариес по краю, проксимальные контакты коронки, центрические окклюзивные контакты, а также протрузивные и латеротрузивные контакты коронок на этапах посещения в течение всего трехлетнего периода не отличались от исходных.

Согласно критериям USPHS, маргинальная адаптация была оценена в балл А в 92,8% случаев (91 реставраций), т.е. отличная, в 7,1% случаев (7 реставраций) оценена в балл В, т.е., как хорошая.

Таким образом, высший балл А в 3-х летний период наблюдения получен как в I группе, так и во II группе по следующим характеристикам: вторичный кариес и перелом. По характеристике соответствие цвета высший балл А получили в среднем 88,8% и 97,6% реставраций в I и во II группе соответственно. По характеристике анатомическая форма высший балл А в I группе получили в среднем 96,5% реставраций, во II группе – 100%. По характеристике обесцвечивание маргинальной поверхности, высший балл А получили в среднем 100% и 95,6% реставраций соответственно в I и во II группе. По характеристике целостность края высший балл А получили в среднем 95,1% реставраций в I и 97,4% реставраций во II группе. По характеристике текстура поверхности балл А определен в среднем у 89,6% реставраций в I группе и у 97,1% реставраций во II группе. Как видно, относительно лучшие результаты получены при монолитных циркониевых реставрациях, однако статистически значимых различий между группами не отмечалось (рис.). В тоже время во II группе 2 реставрации получили балл С (Чарли). Следует отметить, что полученные нами результаты сходны с опубликованными данными ряда исследований [4,10,11].

В нашем исследовании как при классических двухслойных, так и монокристаллических реставрациях ни в одном случае не отмечались вторичный кариес и переломы. Двухслойные реставрации с циркониевым каркасом были успешными и имели высокую выживаемость.

Анализируя технические результаты, оцененные по критериям USPHS, в различные сроки наблюдения, нами выявлены статистически значимые различия. В период наблюдения от 18 мес. до 36 мес. после реставрации выявлены различия по показателю «соответствие цвета» (число случаев спустя 36 мес. увеличилось на 19,6%), «обесцвечивание краевой поверхности» (число случаев с оценкой В составило в среднем 4,1%, с оценкой С – 2,0%) и «текстура поверхности» (число случаев увеличилось в 4,0 раза, $p < 0,01$). В сроки исследования между 6 и 12 мес. число случаев по параметрам «соответствие цвета», а также в сроки между 18 и 24 мес. по показателю «текстура поверхности» не изменилось. В тоже время спустя 12 мес. частота вогнутости анатомической формы среди пациентов по сравнению с величиной в сроки 6 мес. увеличилась в 4,1 раза ($p < 0,01$). Наши результаты несколько отличаются от данных I. Konstantinidis et al. [12], которые не выявили различий в критериях USPHS в различные сроки исследования.



1 – соответствие цвета; 2 - анатомическая форма; 3 – обесцвечивание краевой поверхности; 4 - маргинальная целостность; 6 – вторичный кариес; 6 – текстура поверхности; 7 - перелом

Рис. Средние результаты клинической оценки реставраций в течение 3-х лет наблюдения по критериям USPHS (по оси ординат – процент реставраций, по оси абсцисс – критерии оценки)

Отсутствие прозрачности и яркая непрозрачность препятствуют успешному соответствию цвета. Несмотря на несоответствие цвета у 15 пациентов, они были довольны цветом и приняли решение об окончательном введении. Аналогичные результаты были также получены А. Worní et al. [13], и этот результат подчеркивает сложность достижения желаемого результата только поверхностным затенением. Следует отметить, что с введением монокристаллических реставраций в повседневную практику возникло большое беспокойство по поводу повреждения твердой поверхности диоксида циркония на антагонистической эмали. Результаты клинических исследований и исследований *in vitro* показали, что износ противостоящей эмали меньше при монокристаллическом диоксиде циркония по сравнению с износом при других коронках.

Результаты настоящего исследования согласуются с выводами Т. Stober et al. [14] и отличаются от данных К. Mundhe et al. [15], которые сообщили о более высоком среднем износе (42,10 мкм) эмали против монокристаллических циркониевых коронок в течение 1 года. Однако результаты этого исследования

следует интерпретировать с осторожностью, так как число образцов было намного меньше, чем в настоящем исследовании.

На основании полученных результатов, износостойкость монокоронки из диоксида циркония кажется благоприятной, и их использование в клинических ситуациях может быть оправданным с этой точки зрения.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Davidowitz G, Kotick PG. The use of CAD/CAM in dentistry Dent Clin. 2011; 55(3): 559-570. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2011.02.011>
2. Amer R, Kurklu D, Kateeb E, Seghi RR. Three-body wear potential of dental yttrium-stabilized zirconia ceramic after grinding, polishing, and glazing treatments. J Prosthet Dent. 2014;112:1151-1155. doi: 10.1016/j.prosdent.2013.12.021
3. Гветадзе РШ, Дьяконенко ЕЕ, Лебедево ИЮ. Исследования старения, усталости и деградации с целью повышения надежности стоматологической циркониевой керамики. Обзор статей в мировых журналах. Стоматология. 2016; 95(6): 51-60. DOI:10.17116/stomat201695651-60
4. El-Dessouky R.A., Salama M.M., Shakal M.A, Korsel A.M. Marginal adaptation of CAD/CAM zirconia-based crown during fabrication steps. Tanta Dental Journal. 2015;12(2):81-88. <https://doi.org/10.1016/j.tdj.2014.12.002>
5. Жулев ЕН, Тетерин АИ, Епифанов АС, Лебедев ЕГ. Отдаленные результаты протезирования искусственными коронками. Современные проблемы науки и образования. 2014;5:482.
6. Халимская К.М. Аспекты цельнокерамического протезирования. Научное обозрение. Медицинские науки. 2017;3: 83-86. URL: <https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=1003>
7. World Medical Association Declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. JAMA. 2013;310(20):2191-2194. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
8. Schmalz G, Ryge G. Reprint of Criteria for the clinical evaluation of dental restorative materials. Clinical Oral Investigations. 2005;9(4):215–232. <https://doi.org/10.1007/s00784-005-0018-z>
9. Bindl A, Mormann WH: Survival rate of mono-ceramic and ceramic-core CAD/CAM generated anterior crowns over 2–5 years. Eur J Oral Sci. 2004;112(2):197-204. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.2004.00119.x>
10. Ha S-R, Kim S-H, Lee J-B, et al., Effects of coping designs on fracture modes in zirconia crowns: Progressive load test. Ceramics International. 2016; 42 (6): 7380-7389. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2016.01.141>
11. Hassine N, Hadhri R, Nasri S, et al., The Use of Zirconium in the Management of Replacing Single Missing Tooth: A Clinical Report. Adv Dent & Oral Health. 2018; 9(2): 555756. DOI: 10.19080/ADOH.2018.09.555758.
12. Konstantinidis I, Trikka D, Gasparatos S, Mitsias ME. Clinical Outcomes of Monolithic Zirconia Crowns with CAD/CAM Technology. A 1-Year Follow-Up Prospective Clinical Study of 65 Patients. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2018;15:2523. doi:10.3390/ijerph15112523
13. Worni A, Katsoulis J, Kolgeci L, et al., Monolithic zirconia reconstructions supported by teeth and implants: 1- to 3-year results of a case series. Quintessence Int. 2017;48:459–467. <https://doi.org/10.2147/CCIDE.S157118>
14. Stober T, Bermejo JL, Schwindling FS, Schmitter M. Clinical assessment of enamel wear caused by monolithic zirconia crowns. J Oral Rehabil 2016;43:621-629. <https://doi.org/10.1111/joor.12409>
15. Mundhe K, Jain V, Pruthi G, Shah N. Clinical study to evaluate the wear of natural enamel antagonist to zirconia and metal ceramic crowns. J Prosthet Dent. 2015;114:358-363. DOI: 10.1016/j.prosdent.2015.03.001.

SUMMARY

RESULTS OF DYNAMIC OBSERVATION OF QUALITY OF FIXED ZIRCONIUM RESTORATIONS ACCORDING TO USPHS CRITERIA

Alieva S.S.

Azerbaijan Medical University, Department of Orthopedic Dentistry

The goal is to conduct a comparative assessment of the quality and effectiveness of two-layer and monolithic zirconium restorations based on USPHS criteria. Material and methods. 101 patients were examined (mean age -34.9 ± 3.77 years). 24 classical zirconium crowns were installed on the front teeth (group I), of which 11 (45.8%) on the incisors, 8 (33.3%) on the lateral incisors and 5 (20.8%) canines. 98 monolithic zirconium restorations were installed (group II). 42 (42.8%) were found in the upper jaw, of which 22 were fixed on premolars and 20 restorations on molars. 56 (51.0%) crowns were installed on the lower jaw, of which 26 were made on premolars, 30 crowns on molars. The quality of the restorations was evaluated according to the criteria of the United States Public Health Service– USPHS. Results. The highest score A in the 3-year follow-up period was obtained in both groups according to the following characteristics: secondary caries and

fracture. Between 6 and 12 months. the number of cases according to the “color matching” parameters, as well as between 18 and 24 months. in terms of "surface texture" has not changed. At the same time, after 12 months. the frequency of concavity of the anatomical form among patients compared with the value in terms of 6 months. increased 4.1 times ($p < 0.01$). Conclusion the wear resistance of zirconia monolithic crowns seems favorable, and their use in clinical situations may be justified from this point of view.

Keywords: zirconium restorations, frontal and chewing teeth, USPHS criteria, dynamic research.

Daxil olub: 21.10.2019

ПАРОДОНТОЛОГИЯ: СОСТОЯНИЕ, ВОПРОСЫ И НАПРАВЛЕНИЕ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕР

Садыгова Н.Н.

Кафедра терапевтической стоматологии АМУ, Баку.

Keywords: periodontitis, gingivitis, complication

Ключевые слова: пародонтит, гингивит, жалобы

Açar sözlər: parodontit, qinqivit, şikayət

Актуальность: Одной из актуальных проблем в стоматологии остается выбор методов и способов лечения у больных с патологией пародонта, а достижение успеха при этом возможно только при комплексном подходе, включающий этиотропную, патогенетическую и симптоматическую терапию [4,5,8,10]. Комплексный характер терапевтических мер направлен и на ликвидацию воспалительного процесса, и на укрепление общесоиммунологического статуса организма. Пародонтопатии являются местной патологией, но иногда, представляет собой одно из проявлений более серьезных системных заболеваний, то есть страдает общее здоровье человека, качество его жизни, в том числе физический и социально-психологический статус [6,7,11,12]. Все вышеуказанное и высокий уровень распространенности воспалительных и деструктивных заболеваний пародонта среди практически всех возрастно-половых групп населения превращает исследуемую патологию в социальную и общемедицинскую проблему. Среди часто встречающихся соматических заболеваний, повышающих риск развития пародонтита, необходимо отметить патологии желудочно-кишечного тракта, сердечнососудистые заболевания, функциональные нарушения в органах и тканях эндокринной, мочеполовой и нервной системах [1,2,3,9]. Повышение уровня диагностических мероприятий с целью выявления факторов, способствующих формированию глубоких патологических изменений и недостаточной эффективности проводимой терапии, на сегодняшний день является актуальной проблемой современной практической стоматологии.

Цель исследований оценка нуждаемости пациентов с воспалительными заболеваниями в организации оптимальных лечебно-профилактических мероприятий.

Материал и методы исследований. Проведено анкетирование 30 врачей-стоматологов, (средний возраст 41 год) (табл.1).

Таблица № 1

Распределение врачей, участвовавших в анкетировании, по специальностям и стажу работы

Специальности врачей	Количество врачей
Терапевт	8
Имплантолог	3
Стоматолог общей практики	4
Пародонтолог	15
Всего:	30
Рабочий стаж врачей	Количество врачей
≤5	4
6-10	14
11-20	9
20-25	3

В анкете врачи-стоматологи указывали наиболее часто применяемые ими в лечебно-профилактических целях антисептические и антибактериальные препараты. Каждый респондент указывал на несколько видов антибиотиков и антисептиков, на выявленные осложнения или побочные эффекты, которые диагностировались при назначении этих препаратов, а также оценивал их противовоспалительную и профилактическую эффективность. В зависимости от формы и степени тяжести патологии пациенты были разделены на 2 группы: с хроническим генерализованным катаральным гингивитом и с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени. Общее состояние пациентов оценивали по субъективным, с помощью опроса, и объективным параметрам, с помощью осмотра, зондирования, пальпации, включая индексную оценку гигиены полости рта и состояния тканей пародонта. Выясняли жалобы пациентов, когда появились первые симптомы заболевания, его длительность, проводимое ранее лечение и его эффективность. При осмотре особое внимание обращали на анатомические и функциональные нарушения, имеющие патогенетическое значение в развитии воспалительно-деструктивных заболеваний тканей пародонта, оценивали податливость десны и форму межзубных сосочков, отмечали наличие гиперемии и отека. Степень подвижности зубов определяли с помощью пинцета. Для определения состояния гигиены полости рта определяли наличие налета. Исследовали чувствительность микроорганизмов к антибиотикам, которые наиболее часто используются в стоматологической практике при лечении пародонтопатий. Методы описательной статистики включали в себя оценку среднего арифметического (M), средней ошибки среднего значения (m)-для признаков, имеющих непрерывное распределение и частоты встречаемости признаков с дискретными значениями. Для оценки межгрупповых различий значений признаков, имеющих непрерывное распределение, применяли t-критерий Стьюдента и непараметрический U-критерий Уилкоксона-Манна-Уитни. Статистическое различие между группами считалось достоверным при значении $p < 0,05$. Статистическая обработка материала выполнялась с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа (Microsoft Excel, Statistica for Windows v. 7.0).

Результаты собственных исследований. Анкетирование 30 врачей-стоматологов показало, что все 100% респондентов назначают какие-либо антисептики (табл.2).

Таблица № 2

Частота использования различных антисептических средств (30)

Антисептики	Количество врачей
Хлоргексидин	30 (100%)
Мирамистин	27 (90%)
Листерин	23(76,7%)
Перекись водорода	21(70%)
ДРУГИЕ	19 (63,3%)

Большинство врачей отметили, что назначают Хлоргексидин сроком в 1-2 недели, до клинических признаков устранения патологического процесса воспалительного характера и в основном специалисты контролируют сроки использования этих препаратов пациентами. Большинство респондентов отметили, что чаще всего в своей практике они назначают хлоргексидина биглюконат различной концентрации - 100% и мирамистин (в 90% случаев), несколько реже врачи применяли или назначали перекись водорода. Такие средства, как Листерин назначают более половины респондентов.

Результаты опроса врачей по выбору антибиотиков в комплексном лечении показали, что 93,3% и 90% респондентов назначают антибиотики широкого спектра действия - Амоксиклав и Аугментин, в комплексном лечении воспалительных и деструктивных заболеваний пародонта. При этом, врачи нередко сталкивались с побочными действиями, после применения антибиотиков и почти больше половины респондентов указали на проявление побочных эффектов аллергического генеза у пациентов принимающих антибиотики, в том числе, диспепсии; аллергических реакций; грибковых заболеваний; снижения иммунитета.

Отмечалась низкая эффективность антибиотиков при их назначении при хроническом течении исследуемой стоматологической патологии, а также при профилактике осложнений после оперативных вмешательств.

Таблица № 3

Результаты выбора различных антибиотиков врачами (30)

Антибиотики	Количество врачей
Амоксиклав	28 (93,3%)
Аугментин	27 (90%)
Линкомицин	23 (76,7%)
Роцефин	18 (60%)
Таваник	18 (60%)
Цифран	11 (36,7%)
другие	5 (16,7%)

Значительно реже, по сравнению с вышеуказанными группами антибиотиков, применяется врачами-стоматологами линкомицин 76,7%. Чуть больше половины анкетированных назначали с лечебной целью Роцефин и Таваник. Обратная картина наблюдалась при выявлении частоты применения в

своей практике врачами препарата Цифран - 36,7% и других антибиотиков - 16,7%. Исследовалась чувствительность данных микро-организмов к представленным в работе антибиотикам, которые наиболее часто используются при лечении воспалительных заболеваний тканей пародонта. В содержимом ротовой жидкости чаще встречались чувствительные штаммы микроорганизмов по отношению к Амоксиклав, Аугментин и Линкомицину. Чувствительность микрофлоры к различным антибиотикам в нашем исследовании не превышала 50%, причём в 10% и 2,5% случаев чувствительность аэробной и анаэробной микрофлоры была выявлена к разным антибиотикам Аугментин и Линкомицин, что предполагает назначение комбинации этих антибиотиков для получения профилактического эффекта (табл.4). Следует отметить тот факт, что на образцах, где активность антибиотиков была от 2% до 67%, у 22,5% пациентов чувствительность аэробной и анаэробной флоры была выявлена к разным видам антибиотиков, а у 10% пациентов - только к одному из них. Полученные результаты доказывают необходимость проведения микробиологических исследований с целью выбора оптимальных средств.

Таблица № 4*Чувствительность бактерий к антибиотикам (антибиотикограмма)(40)*

Чувствительность Препарат	S (чувствительный)	I (умеренно- чувствительная)	R (устойчивый)
Амоксиклав	0	3 (7,5%)	37 (92,5%)
Аугментин	4 (10%)	9 (22,5%)	27 (67,5%)
Линкомицин	1 (2,5%)	1 (2,5%)	38 (95%)

Также известно, что у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом увеличение количества условно-патогенных и патогенных микроорганизмов в ротовой жидкости сопряжено с изменением чувствительности этих бактерий в сторону повышения их резистентности. Определение клинических признаков, ассоциированных с высокой степенью микробной обсемененности мягких тканей пародонта, включало определение гиперемии, отечности, кровоточивости десен, гипертрофии десен, уровня гигиены полости рта, подвижности зубов. Измеряли глубину пародонтальных карманов и степень деструкции костной ткани по результатам рентгенологического исследования (табл.5).

Таблица № 5*Основные жалобы пациентов с гингивитом и пародонтитом*

Жалобы	ХКГ (n=110)		ХГПлс (n=90)		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
на кровоточивость дёсен	73	66,4	46	51,1	119	59,5
на подвижность зубов	2	1,8	3	3,3	5	2,5
на боли в деснах	23	20,9	25	27,8	48	24,0
на неприятный запах изо рта	57	51,8	52	57,8	109	54,5
на оголение шеек зубов	1	0,9	5	5,6	6	3,0
на разрушение зубов	43	39,1	51	56,7	94	47,0
жалобы отсутствуют	24	21,8	25	27,8	49	24,5

Пациенты в обеих группах предъявляли в значительной степени жалобы на кровоточивость дёсен при чистке зубов и приёме пищи, но, при этом, в группе больных с хроническим катаральным гингивитом частота встречаемости кровоточивости составила 66,4%, против 51,1% в другой группе больных с хроническим пародонтитом легкой степени. На болезненность десен чаще жаловались больные с пародонтитом – 27,8%, тогда как, по количеству больных, не предъявлявших никаких жалоб, доминировали представители первой группы с легкой формой воспалительных заболеваний пародонта. Были пациенты, у которых жалобы отсутствовали, и в группе с пародонтитом – 27,8%. Эти пациенты явились с целью профилактического осмотра, а также были направлены врачами-ортопедами. Также определяли количество кариозных зубов, патологию окклюзии и прикуса, аномалию строения органов и тканей полости рта, наличие и вид ортопедических конструкций (табл.6).

Таблица № 6

Распространённость общесоматических заболеваний у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта (%)

Наличие общесоматических заболеваний	ХКГ (n=110)		ХГПлс (n=90)		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Практически здоровы	78	70,9	55	61,1	133	66,5
Имеют соматическую патологию	32	29,1	35	38,9	67	33,5
Сердечно-сосудистой системы	5	4,5	12	13,3	17	8,5
Бронхолёгочной системы	2	1,8	7	7,8	9	4,5
Желудочно-кишечного тракта	28	25,5	35	38,9	63	31,5
ЛОР-органов	2	1,8	7	7,8	9	4,5
Эндокринной системы	2	1,8	5	5,6	7	3,5
Мочеполовой системы	0	0,0	3	3,3	3	1,5
Наличие аллергических реакций	6	5,5	10	11,1	16	8,0

Оценивали наличие причинных факторов, некачественные пломбы и протезы, способствующие травматизации слизистой оболочки. Выявляли также ряд признаков, характеризующих наличие патогенной и условно-патогенной микрофлоры: шелушение красной каймы губ, налет на языке, его отечность.

Сбор анамнестических данных показал, что 70,9% в первой группе и 61,1% пациента в группе больных с пародонтитом легкой степени считают себя практически здоровыми без общесоматической патологии. Остальные отмечали наличие у них сопутствующих общесоматических заболеваний: сердечно-сосудистой системы - 12% и 13,3%, соответственно, в первой и второй группах; бронхолегочной системы (2 и 7); желудочно-кишечного тракта (28 и 35); ЛОР-органов чаще выявлялись у больных пародонтитом 7,8% и значительно реже при наличии катарального гингивита - 1,8%.

О наличии аллергических реакций сообщили 12 пациентов с катаральным гингивитом и 10 пациентов из группы больных с хроническим пародонтитом легкой степени.

ƏDƏBİYYAT - LİTERATURA – REFERENCES:

- 1.Блашкова С. Л., Мустафин И. Г., Халиуллина Г. Р. Диагностические критерии риска развития воспалительных заболеваний пародонта у лиц, находящихся на ортодонтическом лечении гингивитом // Пародонтология. – 2015. – №2 (63). – С. 9-12.
- 2.Васильева Н.А., Булгакова А. И., Валеев И.В. Клинико-иммунологическая характеристика общего иммунитета больных гингивитом // Пародонтология. – 2015. – №3(64). – С. 11-17.
- 3.Гильмияров Э.М., Левина Н.М. Нарушения гигиены полости рта как фактор риска гипертрофического гингивита у беременных. Аспирантский вестник Поволжья. – 2014. – №1-2. – С. 193-197.
- 4.Грудянов А.И., Зорина О.А., Кулаков А.А., и др., Количественная оценка микробиоценозов полости рта при заболеваниях пародонта // Пародонтология. – 2011. – №2(59). – С. 19-22.
- 5.Николаев А.И., Николаев Д.А., Бирюкова М.А., Щербакова Т.Е.Эффект полирования композитных реставраций в процессе индивидуальной гигиены полости рта гингивитом // Пародонтология. – 2016. – №2 (79). – С. 65-70.
- 6.Образцов В. Л. Стоматологическое здоровье: сущность, значение для качества жизни, критерии оценки // Стоматология. – 2006. – № 4. – С. 41–43.
- 7.Орехова Л.Ю., Кудрявцева Т.В., Чеминава Н.Р., Проблемы стоматологического здоровья у лиц молодого возраста (обзор литературы) // Пародонтология. – 2014. – №2. (71). – С. 3-5.
- 8.Силин А.В., Кирсанов Е. В, Медведева Е.Ю. Влияние исходного пародонтологического статуса на выбор плана ортодонтического лечения у взрослых пациентов с зубочелюстными аномалиями // Институт стоматологии. – 2011. – №4(53). – С. 37-38.
- 9.Солдатова Ю.О., Булгакова А.И., Ганцева Х.Х., Хисматуллина Ф.Р. Исследование влияния табакокурения на показатели стоматологического здоровья и взаимосвязи количества выделяемого угарного газа со стажем курения// Пародонтология. 2016. – №1(78). – С. 26-29.
- 10.Тарасова Ю. Г, Рединова Т.Л. Степень зависимости клинических показателей и качества жизни у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в Удмуртской Республике // Пародонтология. – №1(62). – 2012. – С. 73-78.
- 11.Халявина И.Н., Гилева О.С., Пленкина Ю.А., Хохрин Д.В. Общие положения оказания стоматологической помощи больных гемофилией. Стоматология 2012; 91 (2): 9–11
- 12.Havens A. M., Chiu E., Taba M., et al., Stromal-derived factor-1alpha (CXCL12) levels increase in periodontal disease // J. periodontol. – 2008. – v. 79.№ 5. – P. 845–853.

X Ü L A S Ə**PARODONTOLOQIYA:VƏZİYYƏT, MƏSƏLƏLƏR VƏ MÜALİCƏ-PROFİLAKTİKA TƏDBİRLƏRİNİN İSTİQAMƏTLƏRİ**

Sadıqova N.N.

ATU –nun Terapevtik Stomotologiya kefedrası, Bakı

Patologiyanın ağırlıq dərəcəsinədən asılı olaraq katarral qinqivit–110 və yüngül formal parodontitli xəstələrdə-90 müxtəlif şikayətlərin rastgəlmə tezliyi müqayisəli qiymətləndirilmişdir, Periodontal toxumalarda patoloji prosesinin yüksək səviyyədə inkişaf edən kəslərdə ağızın gigiyenası, diş hiperemiyası, şişlik və qanaxma ən çox hallarda aşkar edilmişdir. Dişlərin hərəkətliliyi, dil şişməsi, sümük toxumasının dağılması, gingival hipertrofiya daha az hallarda müşahidə edilir.

S U M M A R Y**PERIODONTOLOGY: STATUS, ISSUES AND THE DIRECTION OF THERAPEUTIC AND PREVENTIVE MEASURES**

Sadigova N.N.

Department of Therapeutic Dentistry at AMU, Baku

Depending on the form and severity of pathology, 200 patients were divided into 2 groups: with chronic generalized catarrhal gingivitis - 110 and with mild chronic generalized periodontitis - 90. In individuals with a high level of development of the pathological process in periodontal tissues, poor cavity hygiene was most often detected. of the mouth, hyperemia of the gums, their swelling and bleeding. Less frequently observed mobility of the teeth, swelling of the tongue, the destruction of bone tissue, gingival hypertrophy.

Daxil olub: 8.05.2019

PARODONTUN İLTİHABİ XƏSTƏLİKLƏRİNİN MÜALİCƏSİ ZAMANI İSTİFADƏ EDİLƏN TAKTİKALAR

Qurbanəliyeva Q.İ., Əhmədbəyli C.R.

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Stomatologiya və üz-çənə cərrahiyyəsi kafedrası, Bakı

Ключевые слова: заболевания пародонта, профилактика, лечение, методы

Key words: periodontal disease, prevention, treatment, methods

Açar sözlər: parodont xəstəlikləri, profilaktika, müalicə, metodlar

Parodont xəstəliklərinin müalicəsində əsas açar rolunu dişin üzərindəki çöküntülərin kənarlaşdırılmasıdır. Diş çöküntülərinin tərkibindəki bakterial amillər öz həyat fəaliyyətləri nəticəsində parodont toxumalarına aid edilən diş ətinin mikrosirkulyator sisteminə təsir edərək onun sabitliyini pozur və parodont xəstəliklərinin başlanğıcını göstərən diş ətindən qanaxmalara gətirib çıxarır. Diş ətinin iltihabi reaksiyası diş ətindən parodontun digər toxumalarına yayılaraq, onun destruksiyasına gətirib çıxarır [1]. Dişin bağ-dayaq aparatının destruksiyası dişlərin vaxtından əvvəl itirilməsinə gətirib çıxarır. Dişin üzərindəki çöküntülərin tərkibindəki bakteriyalar, dişətialtı sahədə dişin sement toxumasının daxilinə də nüfuz etmiş olur. Ona görə də, parodontitin ağır formalarında diş səthini “qaşınması” küretaj icra edilməlidir [2]. Yerli ağrısızlaşdırma müvafiq əməliyyatların icrası zamanı xəstənin anesteziyasını təmin edir. Küretaj icra edildikdən sonra yerli toxumaların bərpa edilməsi üçün onların regenerasiyasını təmin etmək lazımdır. Bir sıra müəlliflər regenerasiya ilə yanaşı antibakterial müalicənin də effektiv olduğunu qeyd etmişlər [3].

Tədqiqatın məqsədi: Parodontun iltihabi xəstəliklərinin müalicəsi zamanı istifadə edilən taktikaların müəyyənəşdirilməsi.

Tədqiqatın material və metodları: Bu məqsədlə tərəfimizdən 130-ı dövlət, 45-ı isə özəl sektorda fəaliyyət göstərən olmaqla ümumilikdə, 175 nəfər stomatoloq tədqiqatımıza cəlb edilmişdir. Stomatoloqlara parodontun iltihabi xəstəlikləri zamanı üstünlük verdikləri kompleks müalicə tədbirlərinə dair sorğu vərəqi paylanmışdır. Vərəqdə stomatoloqlara müvafiq xəstəlikləri zamanı aşağıda sadalanan hansı kompleks müalicəyə üstünlük verdiklərini qeyd etmələri xahiş edilmişdir; 1) diş çöküntülərinin (diş ərpi və daşı) kənarlaşdırılması+iltihab əleyhinə+ağrısızlaşdırma, 2) ağrısızlaşdırma+flüor və kalsium preparatları, 3) parodont toxumalarının regenerasiyasının stimulyasiyası+açıq küretaj, 4) iltihabəleyhinə+parodont toxumalarının regenerasiyasının stimulyasiyası+açıq küretaj. Tədqiqatın nəticələri faizlə və rəqəmsal olaraq ifadə edilmişdir. Alınmış ədədi verilənlər müasir tələbləri nəzərə almaqla statistik metodlarla işlənmişdir. Qrup göstəriciləri üçün orta qiymətlər (M), onların standart xətası (m), sıraların minimal (min) və maksimal (max) qiymətləri, həmçinin qruplarda keyfiyyət göstəricilərinin rastgəlmə tezliyi müəyyən edilmişdir. Qeyd edək ki, tədqiqat işi zamanı alınan nəticələrin statistik işlənməsi Statistica 7.0 tətbiqi kompüter proqramı ilə aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi: Tədqiqat nəticəsində, dövlət stomatoloji müəsisələrində çalışan 130 nəfər stomatoloqdan 77 nəfəri sorğu zamanı öz praktiki fəaliyyətləri zamanı parodontun iltihabi xəstəliklərinin müalicəsində əsas taktika kimi diş çöküntülərinin (diş ərpi və daşı) kənarlaşdırılması+iltihab

əleyhinə+ağrısızlaşdırma sxeminə üstünlük verdiklərini qeyd etmişlər ki, bu da dövlət müəssisələrində çalışan stomatoloqların 59,2%-i deməkdir. Buna baxmayaraq, özəl sektorda çalışan 90 nəfər stomatoloqdan 17 nəfəri parodontun iltihabi xəstəliklərinin müalicəsi zamanı yuxarıda qeyd etdiyimiz sxem üzrə müalicəyə üstünlük vermişdir ki, bu da müvafiq stomatoloqların 37,8%-dir.

Sorğu zamanı dövlət müəssisələrində çalışan 130 nəfər stomatoloqdan 53 nəfəri parodontun iltihabi xəstəliklərinin müalicəsi məqsədilə ağrısızlaşdırma+flüor və kalsium preparatları sxemi üzrə tədbirlər həyata keçirdiyini qeyd etmişdir ki, bu da onların 40,8%-i deməkdir. Dövlət xəstəxanalarında işləyən stomatoloqların özəl sektorda çalışan həmkarlarından ağrısızlaşdırma+flüor və kalsium preparatları sxemi üzrə müalicə tədbirləri icra edənlərinin sayı 28 olmuşdur ki, bu da onların 62,2%-ni əhatə edir (cədvəl 1).

Tədqiqat nəticəsində, dövlət müəssisələrində çalışan 130 nəfər stomatoloqdan 22 nəfəri öz praktiki fəaliyyətləri zamanı parodontun iltihabi xəstəliklərinin müalicəsi məqsədilə, parodont toxumalarının regenerasiyasının stimulyasiyası+açıq küretaj sxemi üzrə tədbirlər həyata keçirmişlər ki, bu da müvafiq stomatoloqların 16,9%-i deməkdir. Özəl sektorda çalışan 90 nəfər stomatoloqdan cəmi 7 nəfəri, yaxud onların 15,6%-i parodont toxumalarının regenerasiyasının stimulyasiyası+açıq küretaj sxemi üzrə müalicə tədbirləri həyata keçirmişlər.

Cədvəl № 1.

Stomatoloqların parodontun iltihabi xəstəlikləri zamanı üstünlük verdikləri kompleks müalicə tədbirləri.

Parodontun iltihabi xəstəlikləri zamanı üstünlük verilən kompleks müalicə tədbirləri	Dövlət müəssisələri (n=130)		Özəl sektor (n=45)		Ümumilikdə (n=175)	
	abc.	%	abc.	%	abc.	%
Diş çöküntülərinin (diş ərpi və daşı) kənarlaşdırılması+iltihab əleyhinə+ağrısızlaşdırma	77	59,2	17	37,8	94	53,7
Ağrısızlaşdırma+flüor və kalsium preparatları	53	40,8	28	62,2	81	46,3
Parodont toxumalarının regenerasiyasının stimulyasiyası+açıq küretaj	22	16,9	7	15,6	29	16,6
İltihabəleyhinə+parodont toxumalarının regenerasiyasının stimulyasiyası+açıq küretaj	94	72,3	36	80,0	130	74,3

Tədqiqat zamanı özəl sektora çalışan 45 nəfər stomatoloqdan 36 nəfəri, yaxud onların 80%-i parodontun iltihabi xəstəliklərinin müalicəsi məqsədilə iltihabəleyhinə+parodont toxumalarının regenerasiyasının stimulyasiyası+açıq küretaj sxemi üzrə tədbirlər həyata keçirdiklərini qeyd etsələr də, dövlət müəssisələrində çalışan 130 stomatoloqdan 94 nəfəri müvafiq müalicə taktikasına üstünlük verdiklərini qeyd etmişlər ki, bu da onların 72,3%-ni təşkil edir.

Ümumilikdə, parodontun iltihabi xəstəlikləri zamanı tədqiqata sorğu əsasında cəlb edilmiş dövlət müəssisələrində və özəl sektorda çalışan 175 stomatoloqdan 94 nəfəri diş çöküntülərinin (diş ərpi və daşı) kənarlaşdırılması+iltihab əleyhinə+ağrısızlaşdırma sxemi üzrə kompleks müalicə tədbirlərini qeyd etmişdir ki, bu da ümumi stomatoloqların 26,9%-dir. 81 stomatoloq öz təcrübi fəaliyyət zamanı parodontun iltihabi xəstəliklərinin müalicəsi məqsədilə ağrısızlaşdırma+flüor və kalsium preparatlarını tətbiq etdiklərini qeyd etmişlər ki, bu da tədqiqata razılıq verən stomatoloqların 23,2%-i deməkdir. 29 nəfər stomatoloq qeyd edilən stomatoloji xəstəliklər zamanı parodont toxumalarının regenerasiyasının stimulyasiyası+açıq

küretaj sxemi üzrə müalicə tədbirlərinə üstünlük verdiklərini sorğu zamanı qeyd etmişlər və onlar tədqiqatda iştirak edən stomatoloqların 16,6%-ni təşkil etmişlər.

Tədqiqata cəlb edilmiş 175 stomatoloqdan 130 nəfəri parodontun iltihabi xəstəliklərinin müalicəsi zamanı iltihabəleyhinə+parodont toxumalarının regenerasiyasının stimulyasiyası+açıq küretaj sxeminə üstünlük verdiklərini sorğuda qeyd etmişlər ki, bu da onların 74,3%-dir. Ümumilikdə, öz praktiki fəaliyyətləri zamanı parodontun iltihabi xəstəliklərinin müalicəsi məqsədilə yalnızca iltihabəleyhinə tədbirləri çox az hallarda həyata keçirdiklərini sorğu zamanı göstərmişlər.

Qeyd etmək lazımdır ki, parodontun iltihabi xəstəliklərinə bu və ya başqa formada demək olar ki, əksər fərdlərdə rast gəlinir. Parodontun iltihabi xəstəliklərindən ən çox rast gəlinəni gingivitlər olsa da, sonradan proses parodontitlə müşayiət olunur. Parodont xəstəliklərinin müalicəsinə dair bir sıra protokollar mövcuddur. Onların bir çox elmi ədəbiyyatda və ÜST-ün tövsiyyələrində verilmişdir. Amma buna baxmayaraq, praktiki stomatoloqlar öz fəaliyyətləri zamanı müxtəlif kompleks müalicə tədbirlərindən istifadə edir. Tədqiqatımız zamanı parodontun iltihabi xəstəlikləri zamanı ümumilikdə ən çox müraciət olunan müalicə sxeminin “iltihabəleyhinə+parodont toxumalarının regenerasiyasının stimulyasiyası+açıq küretaj” olduğu görünür. Tədqiqatımız zamanı sorğuda bilərəkdən bəzi parodontun iltihabi xəstəliklərinin müalicəsinə dəxli olmayan müalicə sxemləri də göstərilmişdir (məsələn: “ağrısızlaşdırma+flüor və kalsium preparatları”). Buna baxmayaraq, bəzi stomatoloqları müvafiq xəstəliklərin “müalicəsi” zamanı uyğunsuz sxemləri qeyd etmişlər. Bu, bəzi stomatoloqların parodontun iltihabi xəstəliklərinin müalicəsinə dair biliklərinin qeyri-kafi olduğunu göstərir. Bundan başqa, tədqiqatda əldə etdiyimiz nəticələr ölkəmizdə də parodontun iltihabi xəstəliklərinin profilaktika və müalicəsi məqsədilə protokolların ümumiləşdirməyin vaxtının gəlib çatdığını göstərir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Chapple ILC, Mealey BL, Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and PeriImplant Diseases and Conditions. J Clin Periodontol. 2018;45(Suppl 20): S68–77.
- 2.Ercoli C, Caton JG. Dental prostheses and tooth related factors. J Clin Periodontol. 2018; 45(Suppl 20): S207–218.
- 3.Berglundh T, Armitage G. Periimplant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and PeriImplant Diseases and Conditions. J Clin Periodontol. 2018;45 (Suppl 20): S286–291.

РЕЗЮМЕ

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

Курбаналиева Г.И., Ахмедбейли Д.Р.

Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им А.Алиева
Кафедра стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Баку.

Актуальность. Очень важно обеспечить регенерацию тканей после проведения соответствующих мероприятий по лечению воспалительных заболеваний пародонта.

Цель исследований. Выявление тактики, используемой при лечении воспалительных заболеваний пародонта.

Материал и методы исследований. 175 стоматологов, 130 из них из государственных клиник и 45 из частных клиник, были привлечены к исследованиям.

Результаты собственных исследований. Из 175 врачей из государственных и частных клиник, анкетированных по поводу лечения воспалительных заболеваний пародонта, 94 стоматолога, то есть 26,9% из них, отмечали использование комплекса по схеме удаление зубных отложений+противовоспалительная терапия+обезболивание. 81, 23,2% стоматологов для лечения воспалительных заболеваний пародонта использовали схему обезболивание+препараты кальция и фтора. 16,6% анкетированных врачей свидетельствовали о применении тактики, включающей стимуляцию регенеративных процессов+открытый кюретаж в лечении исследуемой патологии.

S U M M A R Y

TACTICS OF TREATMENT OF INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES

Qurbanaliyeva Q.İ., Ahmedbeyli D.R.

Azerbaijan State Institute of Postgraduate Medical Education named after A.Aliyev
Department of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Baku.

Relevance. It is very important to ensure tissue regeneration after carrying out appropriate measures for the treatment of inflammatory periodontal diseases.

The purpose of research. Identification of tactics used in the treatment of inflammatory periodontal diseases.

Material and research methods. 175 dentists, 130 of them from public clinics and 45 from private clinics, were involved in research.

The results of research. Of the 175 doctors from public and private clinics interviewed about the treatment of inflammatory periodontal diseases, 94 dentists, that is, 26.9% of them, noted the use of the complex according to the scheme of dental plaque removal + anti-inflammatory therapy + anesthesia. 81, 23.2% of dentists for the treatment of inflammatory periodontal diseases used anesthesia + calcium and fluoride drugs. 16.6% of surveyed doctors testified to the use of tactics that include stimulation of regenerative processes + open curettage in the treatment of the pathology under study.

Daxil olub:: 18.10.2019

КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

Бекирова Л.Г., Гусейнова Г.В., Керimli Н.К.

Азербайджанский Медицинский Университет
Кафедра ортопедической и терапевтической стоматологии

Ключевые слова: пародонтит, индекс, воспаление, лечение

Keywords: periodontitis, indexes, inflammation, treatment

Açar sözlər: parodontit, indeks, iltihab, müalicə

Актуальность. Стоматологический статус и здоровье органов и тканей полости рта, характеризующейся в норме гармоничным развитием и полноценным функциональным состоянием зубочелюстной системы и сохраняющей постоянное динамическое равновесие между внешней и внутренней средой организма, является важнейшим компонентом благополучия индивидуума, общего состояния его здоровья и критерием качества жизни [1,2,3] На данном временном этапе уровень распространенности основных

стоматологических заболеваний, в том числе заболеваний тканей пародонта, остается очень высоким во всех регионах земного шара [4,5]. Традиционные профилактические методы, особенно у лиц детского, юношеского и молодого возраста, которые включают в себя гигиену полости рта с постоянным проведением специалистом профессиональной гигиены, использование лекарственных препаратов и дополнительных средств для механической очистки зубного налета не дают желаемого положительного результата [6,7]. Необходимо отметить, что чем выше частота встречаемости основных стоматологических заболеваний у подрастающего поколения, тем хуже стоматологическое здоровье взрослого трудоспособного населения страны [8]. Для повышения внимания заинтересованных в деле улучшения стоматологического здоровья различных возрастно-половых групп населения и достижения определенного и значимого успеха в этой области практической стоматологии необходимо учитывать факт негативного влияния заболеваний органов и тканей челюстно-лицевой области на общее здоровье организма и одновременно сокращать все возможные проявления общесоматических патологий в полости рта [9,10].

Цель исследования. Совершенствование методов комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести на основе применения различных концентраций антисептического средства.

Материал и методы. Данное исследование проведено на кафедре ортопедической стоматологии Азербайджанского медицинского университета. По обращаемости пациентам, обратившимся на врачебный прием, проводили полное клиническое и инструментальное обследование полости рта, санацию полости рта по поводу лечения кариеса и его осложнений, профессиональную гигиену полости рта, консервативное лечение воспалительных заболеваний пародонта и слизистой оболочки по причине механической травмы при ношении протезных конструкций. Диагностику заболеваний пародонта осуществляли в соответствии с классификацией болезни пародонта, согласно Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-ого пересмотра, принятой в 1999 году Всемирной Ассамблеей Здравоохранения (МКБ-10). Консервативное лечение проводилось по поводу хронического пародонтита, локализованного (K05.30) и хронического пародонтита генерализованного (K05.31). Статистически значимых различий между основной, контрольной группами и группе сравнения по выставляемым диагнозам не было выявлено. В зависимости от применяемых средств все пациенты с пародонтитом были разделены на три группы: Первую группу (11) составили пациенты, в лечении которых применялся антисептический препарат хлоргексидин биглюконат в разведении 0,2%, 2 группу (12) составили пациенты, которым проводили профессиональную гигиену полости рта и назначали Curasept ADS 212 с содержанием 0,12%-го хлоргексидина - ополаскиватель полости рта; 3 группа (13) состояла из пациентов, в лечении которых применяли раствор хлоргексидина биглюконат в разведении 0,05%, (с дистиллированной водой). Всем пациентам проводили коррекцию и обучали необходимым навыкам по уходу за гигиеной полости рта. Продолжительность использования назначенных средств — 14 дней. Состояние гигиены полости рта, динамику образования налета и зубного камня определяли с помощью индекса гигиены аппроксимальных (контактных)

поверхностей зубов – Approximal plaque index – API (Lange D.E., 1997), наличие и степень кровоточивости десен — с помощью упрощенного индекса кровоточивости десневой борозды SBI (Mühlemann H.R., Son S., 1971). Оценка стоматологического статуса 200 больных проводилась с использованием методик и критериев, предложенных ВОЗ - индекса нуждаемости в лечении заболеваний пародонта, CPITN, 1980.

Статистические гипотезы при сравнении выборок в условиях нормального распределения проверялись с помощью t-критерия Стьюдента и непараметрических критериев. Номинальные переменные представлялись в виде абсолютных и относительных частот (%). Критический уровень значимости p принимался равным 0,05. Различия между сравниваемыми группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты собственных исследований. Неудовлетворительная гигиена полости рта, которая выявлялась практически во всех возрастных группах, сопровождалась высоким уровнем нуждаемости обследуемых больных в профессиональной гигиене полости рта и в гигиеническом обучении правилам выбора и правильного использования гигиенических средств (табл. 1). Так общее число лиц, нуждающихся в этом, составило в среднем 96,5%. Высокий уровень диагностирования твердых зубных отложений и кровоточивости десен определяет такой же соответствующий уровень нуждаемости обследуемых в комплексной пародонтологической помощи, включающей применение противовоспалительных и антисептических средств. Максимальные значения по потребности в вышеуказанном виде стоматологической помощи регистрировались в возрастной группе 45-50 лет - $98,33 \pm 1,65\%$. Именно в этой возрастной группе максимальным оказалась и показатель нуждаемости удалении зубного камня.

Таблица № 1

Потребность больных в стоматологической помощи

Возрастные группы	Количество обследованных	Потребность в гигиеническом обучении	исло нуждающихся в пародонтологической помощи	В том числе	
				Удаление зубного камня	Комплексное лечение
30 – 39	65	$9,23 \pm 3,59$	$83,08 \pm 4,65$	$72,31 \pm 5,55$	$10,77 \pm 3,84$
40 – 45	75	$4,00 \pm 2,26$	$93,33 \pm 2,88$	$74,67 \pm 5,02$	$18,67 \pm 4,50$
45-50	60	$1,67 \pm 1,65$	$98,33 \pm 1,65$	$81,67 \pm 5,00$	$16,67 \pm 4,81$
Всего	200	$5,00 \pm 1,54$	$91,50 \pm 1,97$	$76,00 \pm 3,02$	$15,50 \pm 2,56$

Так, число пародонтологических больных здесь, нуждающихся в удалении твердых зубных отложений, составило в среднем $81,67 \pm 5,00\%$, против $74,67 \pm 5,02\%$ и $72,31 \pm 5,55\%$, во второй и в первой возрастной группе, соответственно. Показатели нуждаемости в профессиональной гигиене полости рта в возрастной группе 30-39 лет составили $83,08 \pm 4,65\%$. Структурные и функциональные нарушения в пародонте на фоне отсутствия своевременной и должной помощи приводят к хронизации и обострению воспалительных и деструктивных заболеваний тканей пародонта обуславливают повышение уровня нуждаемости в комплексном лечении с применением хирургических методов лечения. Статистический анализ полученных результатов выявил тот факт, что среднее количество лиц, нуждающихся в комплексном пародонто-

гическом лечении, составило $15,50 \pm 2,56\%$ с максимальными значениями в возрастной группе 40-45 лет.

Кровоточивость десен, возникающая на фоне ухудшения гигиенического состояния полости рта и при нарушении проницаемости сосудистой стенки, как результат патогенного воздействия патогенных условно патогенных микроорганизмов и их токсинов является одним из ранних признаков и диагностически важных клинических проявлений развития и степени тяжести воспалительных заболеваний пародонта. На фоне проводимых терапевтических мер у обследуемых пациентов отмечалось выраженное снижение частоты встречаемости симптомов кровоточивости десен (табл.2). В основном пациенты первой и второй групп чаще, чем пациенты третьей группы отмечали постепенное снижение или ее полное исчезновение этого симптома при зондировании, а также при чистке зубов и приеме твердой пищи через 2 недели после начала исследований. На данном этапе у пациентов 1-ой группы значения индекса кровоточивости уменьшились до отметки $10,9 \pm 1,76\%$ по сравнению с исходными данными, которые составляли $49,8 \pm 5,26\%$ балла ($p < 0,001$). Через 1 месяц показатель в этой группе оставался стабильным и даже с некоторой профилактически значимой динамикой в снижении на последующих этапах цифровых индексных значений. При этом, при зондировании десны кровоточивость не наблюдалась или же диагностировались слабые точечные кровоизлияния в области единичных зубов. Почти аналогичная положительная динамика в улучшении мягких тканей пародонта наблюдалась и у пациентов 2 группы сравнения, где в вышеуказанный срок средние значения индекса кровоточивости снизились почти в 4,5 раза, но были выше, чем в основной группе - $10,8 \pm 1,35\%$ ($p = 0,1853$).

Таблица № 2

Изменение показателей индекса кровоточивости десневой борозды SBI

Группы обследованных	Сроки обследования								
	до лечения	через 2 недели	$P_{до} <$	через 1 мес	$P_{до} <$	через 2 мес	$P_{до} <$	через 3 мес	$P_{до} <$
Группа 1 (n = 11)	$49,8 \pm 5,26$	$10,9 \pm 1,76$	0,001	$9,1 \pm 2,11$	0,001	$8,2 \pm 1,69$	0,001	$8,8 \pm 1,14$	0,001
Группа 2 (n = 12)	$46,7 \pm 2,78$	$12,7 \pm 1,74$	0,001	$10,8 \pm 1,35$	0,001	$9,8 \pm 0,94$	0,001	$10,4 \pm 1,14$	0,001
Группа 3 (n = 13)	$44,6 \pm 1,92$	$24,2 \pm 1,48$	0,001	$21,4 \pm 1,21$	0,001	$19,5 \pm 1,06$	0,001	$20,8 \pm 1,25$	0,001

	до	2 нед.	1 мес.	2 мес..	3 мес..
1-2)	0,6038	0,4852	0,4966	0,4290	0,3343
1-3)	0,3701	0,0000	0,0001	0,0000	0,0000
2-3)	0,5500	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

Результаты проведенных клинических наблюдений выявили, что при использовании традиционного антисептика в концентрации 0,2% индекс кровоточивости Мюллемана на протяжении всех этапов прогрессивно снижался, что можно объяснить сравнительно более высоким противовоспалительным и антимикробным действием данного средства. Через две недели использования этих препаратов изучаемый индекс уменьшился во всех трех группах больных, но минимальные показатели фиксировались в первой группе через 2 месяца после завершения комплексных лечебно-

профилактических мероприятий – $8,2 \pm 1,69\%$, против $9,8 \pm 0,94\%$ значений во второй группе, ($p=0,4290$). А показатели в группе контроля, где подход к лечению был традиционным без назначения антисептических средств, оказались в аналогичные сроки еще выше, чем в первой группе, и составили $19,5 \pm 1,06\%$ ($p < 0,001$). Однако, несмотря на выраженный положительный эффект, применение антисептика более высокой концентрации сопровождалось некоторыми побочными токсико-аллергическими действиями, характеризующимися по субъективным данным извращением вкусовой чувствительности, формированием в некоторых случаях налета на поверхности зубов и языке. Значение индексов SBI и API статистически достоверно снизились в группе с дополнительным применением более эффективных средств для поддерживающей терапии (1 группа) и группе сравнения (2 группа). Анализируя полученные статистические данные, в первой группе обследуемых больных отмечали максимальное снижение индекса гигиены через 8 недель почти более, чем в 3 раза (табл.3). На временной отметке 3 мес. индекс был также значительно меньше изначального показателя, но, при этом, фиксировался некоторый рост показателей, как и во всех остальных группах. В третьей лечебной группе через 2 месяца после завершения лечебно-профилактических мероприятий было зарегистрировано снижение гигиенического индекса почти в 1,5 раза, но результаты индексов гигиены полости рта в этой группе на отметках наблюдения 2 и 3 месяца намного превосходили результаты на аналогичных отметках наблюдения во второй и третьей группах.

Таблица № 3

Динамика показателей индекса API до и после лечения

Группы обследованных	Сроки наблюдений								
	до лечения	через 2 недели	$P_{до <}$	через 1 мес	$P_{до <}$	через 2 мес	$P_{до <}$	через 3 мес	$P_{до <}$
Группа 1 (n = 11)	$65,8 \pm 1,43$	$39,4 \pm 1,41$	0,001	$30,6 \pm 1,61$	0,001	$24,5 \pm 0,93$	0,001	$29,7 \pm 0,84$	0,001
Группа 2 (n = 12)	$63,1 \pm 1,66$	$46,4 \pm 1,86$	0,001	$34,7 \pm 2,07$	0,001	$30,8 \pm 1,10$	0,001	$36,1 \pm 1,58$	0,001
Группа 3 (n = 13)	$61,8 \pm 1,91$	$49,7 \pm 1,10$	0,001	$48,5 \pm 0,97$	0,001	$46,9 \pm 1,33$	0,001	$48,7 \pm 0,97$	0,001

	до	2 нед.	1 мес.	2 мес..	3 мес..
1-2)	0,2317	0,0070	0,1320	0,0003	0,0023
1-3)	0,1113	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
2-3)	0,6236	0,1371	0,0000	0,0000	0,0000

Во время лечения у всех без исключения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени отмечали положительную в той или иной степени динамику гигиенического статуса с максимальным снижением значений исследуемого индекса гигиены через 2 месяца после начала курса базовой терапии с элементами традиционной и обязательной для всех групп пациентов профессиональной гигиены полости рта со следующим, но только слегка умеренным во в первой и второй группах, повышением значений на завершающем этапе клинических исследований. Необходимо отметить, что различие показателей индекса кровоточивости на начальном

этапе исследований между обследуемыми группами пародонтологических больных были статистически недостоверными ($p>0,05$). Данный факт отмечался при сравнении данных, полученных в первой и второй группах пациентов, на всех этапах клинических исследований.

Таким образом, у пациентов всех групп исследования до начала базовой терапии была выявлена кровоточивость десны при зондировании в той или иной степени. Но, несмотря на устранение зубных отложений и улучшение гигиены полости рта, которые способствовали снижению степени выраженности и клинических проявлений воспалительных явлений в маргинальном пародонте, на заключительном этапе по показателям данного индекса в тех же группах обследуемых больных определилась некоторая тенденция к увеличению его значений по отношению к каждому предыдущему уровню.

Вывод. Через 14 дней после лечения, то есть проведения профессиональной гигиены полости рта и применения различных противовоспалительных средств позитивные изменения в индексных показателях наблюдались во всех группах. Было отмечено более выраженное снижение показателей индекса SBI и API в начальные и в более отдаленные сроки наблюдения в первой группе.

ƏDƏBİYYAT - LİTERATURA – REFERENCES:

1. Леус, П.А. А.А. Нарыкова, А.И. Пухаев // Европейские индикаторы стоматологического здоровья детей школьного возраста Новосибирска и Минска Стоматология детского возраста и профилактика. - 2013. - №3. - С.3-6.
2. Таболина, Е.С. В.Д. Ландинова, С.И. Морозова, Н.А и др., Результаты исследования стоматологической заболеваемости подростков г. Рязани // Актуальные вопросы стоматологии: материалы VII Межрегион. науч. - практ. конф., посвящ. 20-летию стоматологического факультета (Рязань, 27-28 октября 2011 г.).- Рязань, 2011.- С.52-55.
3. Martelli ML. Periodontal disease and women's health // Curr Med Res Opin. – 2017. - № 33 (6). – P.1005-1015.
4. Гажва С.И., Гулуев Р.С. Распространенность и интенсивность воспалительных заболеваний пародонта (обзор литературы) // Обозрение. Стоматология.- 2012.- N 1.-С.13-14.
5. Aimetti M, Perotto S, Castiglione A, et al., Prevalence of periodontitis in an adult population from an urban area in North Italy: findings from a cross-sectional epidemiological survey. Journal of Clinical Periodontology. 2015;42:622–631.
6. Шеловских, М.В. В.И. Попов Оптимизация комплекса профилактических мероприятий по предупреждению стоматологических заболеваний у различных возрастных и социальных групп населения // Проблемы восстановительной медицины: сб. науч.-практ. работ - Воронеж, 2008. - Вып. 7, Т. 1. - С. 105-109
7. Dorri M., Sheiham A., Watt R.G. Modelling the factors influencing general and oral hygiene behaviours in adolescents. International Journal of Paediatric Dentistry. – 2010. – V. 20(4). – P. 261-269
8. Chu, C.H. Oral health status and behaviours of children in rural districts of Cambodia
9. Васильева Н.А., Булгакова А.И., Валеев И.В., Клинико-иммунологическая характеристика общего иммунитета больных гингивитом // Пародонтология.-2015.-№3 (64).-С.11-17.
10. Lohana M. A Study to Assess and Correlate Osteoporosis and Periodontitis in Selected Population of Maharashtra // J Clin Diagn Res. – 2015. – № 9 (6). – P.46-50

X Ü L A S Ə

PERİODONTAL XƏSTƏLİKLƏRİN KOMPLEKS MÜALİCƏSİNDƏ MÜXTƏLİF ANTİSEPTİK MADDƏLƏRİN İSTİFADƏSİNİN KLİNİK ƏSASLANDIRILMASI

Bəkirova L.H.

Azərbaycan Tibb Universiteti,

Ortopedik və Terapevtik stomatoloqiya kafedrası

Diş daşı və patoloji periodontal ciblərin olması müayinə olunan xəstələrin kompleks o cümlədən antiinflamator və antiseptik vasitələrin istifadəsi ilə aparılan periodontal yardıma, yüksək tələbatlarının olması müşayiət olunmuşdu - $91,50 \pm 1,97\%$. Əsasən, üçüncü qrupdakı xəstələrdə müalicədən 2 həftə sonra birinci və ikinci qrup xəstələri ilə nisbətən daha çox hallarda qanaxmanın tədricən azaldığı və ya tamamilə itdiyi aşkar edilmişdir. Qruplarda oxşar dinamika, 1

aydan sonra da müşahidə edildi. Müqayisə qrupundakı xəstələrdə qanama indeksi, demək olar ki, 4,5 dəfə azalsa da, əsas qrupdakılardan daha yüksək idi - $10,8 \pm 1,35\%$ ($p=0.1853$)) Üçüncü müalicə qrupunda, müalicə və profilaktik tədbirlər tamamlandıqdan 2 ay sonra, gigiyena indeksinin demək olar ki, 1,5 dəfə azalması qeydə alındı, lakin bu qrupdakı API indeksinin nəticələri ikinci və üçüncü qrupdakı nəticələrdən xeyli çox olmuşdu. Müalicədən 14 gün sonra, professional ağız gigiyenası və müxtəlif iltihab əleyhinə dərmanların istifadəsindən sonra, bütün qruplarda indekslərdə müsbət dəyişikliklər müşahidə edildi. Əsas qrupdakı ilkin və daha uzun müddətli nəzarət dövrlərində SBI və API indekslərində daha nəzərəcarpan azalma müşahidə edilmişdi.

SUMMARY

CLINICAL RATIONALE FOR THE USE OF VARIOUS ANTISEPTIC AGENTS IN THE COMPLEX TREATMENT OF PERIODONTAL DISEASES

Bekirova L.G., Guseynova G.V., Kerimli N.K.

Azerbaijan Medical University Department of Prosthetic and Therapeutic Dentistry

The presence of tartar and pathological periodontal pockets was accompanied by a high level of need for the examined patients in complex periodontal care, including the use of anti-inflammatory and antiseptic agents - $91.50 \pm 1.97\%$. Basically, patients of the first and second groups 2 weeks after treatment than patients of the third group noted a gradual decrease or its complete disappearance of bleeding gums. Similar dynamics in the groups was also observed after 1 month, when the patients in the comparison group had a hemorrhage index that decreased by almost 4.5 times, but was higher than in the main group - $10.8 \pm 1.35\%$ ($p=0.1853$) In the third treatment group, 2 months after the completion of the treatment and prophylactic measures, a decrease in the hygiene index by almost 1.5 times was recorded, but the results of the API indices in this group at the same time far exceeded the results in the second and third groups. 14 days after treatment, that is, professional oral hygiene and the use of various anti-inflammatory drugs, positive changes in index indices were observed in all groups. A more pronounced decrease in the SBI and API index was observed in the initial and longer-term follow-up periods in the 1 group.

Дахил олуб: 18.10.2019

İDMANÇILARDA ADAPTASIYA DƏYİŞİKLİKLƏRİNİN GEDİŞİNƏ NƏZARƏTİN MÜBADİLƏ PROSESLƏRİNİN GÖSTƏRİCİLƏRİNİN QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİNİN KÖMƏYİ İLƏ APARILMASI

Məmmədova Ş. N., Əliyev S.A., Əliyev İ. S., Rüstəmli R.B.

Azərbaycan Dövlət Bədən Tərbiyəsi və İdman Akademiyası.

Açar sözlər: məşq yükləri, metabolik proseslər, antioksidantlar, sərbəst radikallar, indeks göstəriciləri, adaptasiya, hormonal indeks.

Ключевые слова: тренировочные нагрузки, метаболические процессы, антиоксиданты, свободные радикалы, показатели индекса, адаптация, гормональные индексы.

Keywords: training loads, metabolic processes, antioxidants, free radicals, index values, adaptation, hormonal indices.

Giriş Adaptasiya – orqanizmin ətraf mühitdə baş verən dəyişikliklərə uyğunlaşmasının əsasında duran, onun daxili mühitinin (homeostazının) sabitliyinin qorunmasına yönəlmiş fizioloji və biokimyəvi reaksiyaların cəmidir. Adaptasiya nəticəsində orqanizm yeni şəraitdə normal fəaliyyət göstərmək, homeostazın və

yüksək iş qabiliyyətinin vacib parametrlərinin qorunması üçün yeni keyfiyyətlər qazanır. Bu mövqedən, ona xarici mühitin fiziki, kimyəvi, bioloji və sosial amillərin təsirinə fasiləsiz adaptasiya kimi yanaşmaq lazımdır. Orqanizmin adaptasiya imkanları onun sağlamlığının ölçüsü olub, fizioloji normalar səviyyəsində maksimal imkanlarının nominal enerji sərfi hesabına yerinə yetirilməsinə uyğunlaşmasıdır.

İdmanda adaptasiya dedikdə, idmançı orqanizminin tətbiq olunan məşq yüklərinə qısa bir müddətdə uyğunlaşması başa düşülür. Gücləndirilmiş məşq və ya yarış yüklərindən istifadə etməklə, qısa bir müddətdə, idmançının yüksək idman ustalığının əldə etməsi bir çox hallarda onun funksional imkanlarının səviyyəsində uyğun gəlməyə bilər. Belə halda, yaranan dəyişikliklər müxtəlif patoloji pozğunluqların inkişafına və xəstəliklərin yaranmasına səbəb olmuş olur.

Adaptasiyanın yaranmasının sürəti daha çox idmançının sağlamlığından və məşq olunma səviyyəsindən asılı olur. Bununla əlaqədar olaraq, yüksək nailiyyətli idmanda ustalığının əldə olunması prosesində tətbiq olunan məşq yüklərinə adaptasiyanın fizioloji cəhətdən əsaslandırılması böyük əhəmiyyət daşıyır (1,2,3)

İdman fəaliyyəti insan orqanizminin artan fiziki yüklərə adaptasiyasının universal mexanizminin xüsusi halı olub, onun tamlığını və daxili mühitin sabitliyinin qorunmasına, yeni keyfiyyətlərinin qazanılmasına yönəlmiş bir prosesdir. Digər fəaliyyət növlərindən fərqli olaraq, idmanda adaptasiyanın özünəməxsusluğu ondan ibarətdir ki, bu zaman qazanılan uyğunlaşma çoxpilləli olur. Ona görə də, stress reaksiyaların klassik təsnifatı (4) idmançıların hazırlılıq mərhələlərində orqanizmdə baş verən dəyişikliklərin səciyyələndirilməsi üçün tam qənaətedici deyildir (5,4).

İdmançı orqanizminin yüksək intensivliyə malik olan fiziki yüklərə qarşı verdiyi cavab reaksiyası (stress) idman fəaliyyətini müəyyən qədər izah edir. Stress halının təcrübə heyvanlarda yaradılan modellərinin köməyi ilə alınan nəticələrlə idmançıların fiziki yüklərə verdiyi reaksiyalar zamanı alınan nəticələrin müqayisəsi göstərmişdir ki, bu zaman hormonal sistemdə çox ciddi dəyişikliklər baş verir (qlükokortikoidlərin, testosteronun, kortizolun qatılığının dəyişməsi və s. məlum olur. Məşq prosesində aparılan müşahidələrdən o da məlum olmuşdur ki, idmançılarda testosteronun kortizola olan nisbəti qüvvə imkanlarının qiymətləndirilməsində vacib rolə malikdir (6,7,8). Alternativ nəzəriyyə qismində idman təbabəti və bərpaedici tibb üçün daha məğbul olan L. X. Qarkavinin və əməkdaşlarının (1990) tədqiqatlarından istifadə olunmuşdur. Onlar əvvəllər, məlum olmayan ümumi qeyri-spesifik adaptasiya reaksiyasını formalaşdırılmış və onun xarakteristikası verilmişdir: “məşq reaksiyası” keyfiyyətcə zəif olan müxtəlif qıcıqlandırıcıların təsirinə qarşı cavab reaksiya növü kimi inkişaf edir; “Aktivləşmə reaksiyası” orta gücə malik qıcıqların təsirinə cavab olaraq yaranır. Aralıq reaksiyalar isə zəif və güclü qıcıqlara qarşı yaranmış olur. Bu reaksiyaların laboratoriyada aşkarlanması üçün limfasitlərin monositlərə və aldosteronun kortizola nisbətinin təyininə əsaslanan təcrübələr aparmışdır (9).

Son dövrlərdə aparılan tədqiqatlarda idmançı orqanizmində gedən metabolik proseslərin istiqamətini müəyyən etmək üçün, hormonal statusda yaranan dəyişikliklərin həm mütləq ölçüsünə, həm də onların bir-birinə olan nisbətindən istifadə etmək lazım gəlmişdir. Hormonal indekslərin əks istiqamətli dəyişməsi analizlərin nəticələrinin interprasiyasını cətinləşdirir. Bununla əlaqədar olaraq, əvvəllər, yaradılmış çoxsaylı metodlardan istifadə etməklə, tərtib olunmuş indekslərin yeni düsturunun köməyi ilə zülalların hissəvi katabolizminin məhsullarının miqdarı, yaxud, qanda peptidlərin orta molekulyar kütləsi (OMK) təyin olunmuş və bu da,

yuxarıda sadalanan indeks göstəricilərin vahid bir düsturda ifadə olunmasına imkan vermişdir (10).

İşin əsas məqsədi. Yuxarıda sadalanan hormonal göstəricilərinin indekslərinin informativliyindən istifadə etməklə idman fəaliyyəti zamanı orqanizmdə gedən adaptasiya reaksiyalarının qiymətləndirilməsində katabolizm və anabolizm proseslərinin nisbətindən istifadəsi olmuşdur.

Material və metodlar Tədqiqatlarda üzgüçülük məşğul olan 15 nəfər 16-18 yaşlı idmançı iştirak etmiş və onlar xüsusi hazırlıq mərhələsində, bir ay fasilə ilə, 3 dəfə müayinə olunmuşlar. Məşq prosesi boyu davam edən tədqiqatların xarakterinə uyğun olaraq, idmançılara tətbiq olunan fiziki yüklər sürət-güc xarakterli olmuşdur. Ümumi olaraq, 35 yoxlama aparılmış və alınan nəticələr ümumiləşdirilmiş, statistik hesablamalar aparılmışdır. Məşqlərdən əvvəl və sonra idmançılardan qan nümunələri götürülmüşdür.

Biokimyəvi göstəricilərin tədqiqi avtomatik biokimyəvi analizatorun köməyi ilə həyata keçirilmişdir. Fermentlərin aktivliyi substratların köməyi ilə təyin olunmuşdur.

Orta molekul kütləsinə (OMK) malik peptidləri, qan plazmasında, etil spirti və HCl reaktivinin köməyi ilə çökdürüldükdən sonra, spektrofotometrə, 210 nm dalğa uzunluğunda ölçülmüşdür. Antioksidant müdafiə sisteminin aktivliyinin qiymətləndirilməsi suda (ACW-askorbin turşusunun qatılığı ekvivalent vahidlərlə) və yağda (ACJ- Trolox vahidlərlə) aparılmışdır.

Tədqiqatlarda antioksidantlar və sərbəst radikallar “photochem” avtomatik analizatorun köməyi ilə təyin olunmuşdur. Qan zərdabında testosteronun, kortizolun, aldosteronun miqdarı immunofermentativ analiz metodunun (İFM) köməyi ilə təyin olunmuş, aşağıdakı düsturdan istifadə etməklə indekslərin göstəriciləri hesablanmışdır.

Tədqiqatlarda iştirak edən üzgüçülər pedaqoji sınağın təsirinə də məruz qalmış, onlarda xüsusi və ümumi iş qabiliyyəti təyin edilmişdir.

Məşq prosesinin istiqamətini nəzərə almaqla sınaqlar aparılmış, sürət, qüvvə və onların törəməsi olan sürət-güc keyfiyyətlərinin inkişafı, hündürlüyə tullanmanın ölçüsü, quruda və suda dartma qüvvəsi təyin olunmuşdur. Bundan əlavə, üzgüçülərin 50 m məsafəyə üzməsinin müddəti də ölçülmüşdür (“start”- dan tam qüvvə ilə 50 m məsafəyə üzmək). Alınmış nəticələr statistik işlənmiş, dəyişikliklər arasında fərqi etibarlılığı statistika proqramının köməyi ilə müəyyən olunmuşdur.

Alınan nəticələr və onların müzakirəsi. Məşq prosesinin gedişində idmançılar üzərində aparılan dinamik müşahidələr başa çatdıqdan sonra laboratoriyada hormonların qatılığı müəyyən olunmuş, onların indeksləri hesablanmışdır. İdmançıların qanında peptidlərin orta molekulyar miqdarı aşağıdakı proqnozlaşdırıcı düsturun köməyi ilə təyin olunmuşdur:

$$OMK = \frac{-1,2 H + 0,206 \cdot Sn (T) + 1,109 \cdot Sn (A)}{in (K)}$$

burada: OMK – proqnozlaşdırılan peptidlərin orta molekulyar kütləsi (q/l);

T – qan zərdabında olan testosteronun miqdarı (nmol/l) (nq/ml –lə ifadə etmək üçün 2,7586-ya vurmaq lazımdır.);

A – qan zərdabında olan aldosteronun qatılığı (nq/ml);

K – qan zərdabında olan kortizolun miqdarı (nmol/l) (nq/ml –lə ifadə etmək üçün 3,467-yə vurmaq lazımdır.).

Hesablamalar zamanı indeksin orta qiymətinin $0,81 \pm 0,01$ olduğu məlum olmuşdur və bu OMK-nın həqiqi qiyməti ilə etibarlı korrelyasiyada olmuşdur. Həqiqi qiymət laboratoriya metodu ilə müəyyən olunmuşdur ($r = 0,28$; $p = 0,049$). Orta qiymətlə uyğunluqdan asılı olaraq ($0,799$) ümumi miqdar ikiye bölünmüşdür. Birinci seçimdə bu qiymət ortadan aşğı (birinci seçim), ikinci seçimdə çox olmuşdur (ikinci seçim). Biokimyəvi nəticələrin etibarlı fərqlərinin əsas göstəriciləri aşağıdakı cədvəldə öz əksini tapmışdır (Cədvəl 1).

Cədvəl № 1.

İdmançılarda əsas biokimyəvi göstəricilərinin və pedaqoji sınaqların nəticələrinin dəyişməsi dinamikası

№	Göstəricilər, ölçü vahidi	Normal qiymətlərin hüdudları	I yoxlama $M_1 \pm m_1$	II yoxlama $M_2 \pm m_2$	P_{1-2}
1.	ACW, C vitamini	-	$147,46 \pm 22,91$	$215,96 \pm 22,5$	$< 0,05$
2.	ACL, trolox	-	$10,27 \pm 0,63$	$8,71 \pm 0,69$	$> 0,05$
3.	AIAT, v/l	$5 \div 40$	$20,83 \pm 1,09$	$23,47 \pm 1,78$	$> 0,05$
4.	Qələvi fosfotaza, v/l	$10 \div 270$	$133,02 \pm 8,32$	$136,62 \pm 12,20$	$> 0,05$
5.	AsAT, v/l	$5 \div 315$	$24,40 \pm 1,51$	$27,87 \pm 1,92$	$> 0,05$
6.	Xolesterin, mmol/l	$3,2 \div 5,2$	$4,1 \pm 0,14$	$4,09 \pm 0,1$	$> 0,05$
7.	Kreatinkinaza, v/l	$40 \div 200$	$209,12 \pm 22,17$	$328,57 \pm 53,84$	$< 0,05$
8.	Qlükoza, mmol/l	$3,7 \div 5,5$	$4,87 \pm 0,10$	$5,10 \pm 0,18$	$> 0,05$
9.	LDQ, v/l	$170 \div 500$	$304,31 \pm 11,67$	$318,37 \pm 13,71$	$> 0,05$
10.	Ümumi zülal, q/l	$65 \div 85$	$77,01 \pm 0,77$	$77,21 \pm 1,00$	$> 0,05$
11.	Bilirubin, ümumi, mkmol/l	$8,5 \div 20,5$	$8,07 \pm 0,57$	$9,40 \pm 0,87$	$> 0,05$
12.	Testosteron, mmol/l	$0,49 \div 2,0$	$1,00 \pm 0,08$	$0,96 \pm 0,09$	$> 0,05$
13.	Sidik cövhəri, mkmol/l	$2,5 \div 6,65$	$4,60 \pm 0,15$	$4,57 \pm 0,29$	$> 0,05$
14.	Kreatinin, mkmol/l	$65 \div 117$	$90,65 \pm 1,56$	$89,06 \pm 2,01$	$> 0,05$
15.	Sidik turşusu, mmol/l	$170 \div 500$	$239,05 \pm 10,16$	$252,44 \pm 16,03$	$> 0,05$
16.	Yuxarı tullanmanın hündürlüyü, sm	-	$55,93 \pm 1,1$	$60,54 \pm 2,03$	$< 0,05$
17.	F-quruda dartma qüvvəsi	-	$41,23 \pm 0,88$	$44,93 \pm 1,60$	$< 0,05$
18.	F-əllərin köməyi ilə dartma qüvvəsi, kq	-	$18,93 \pm 1,11$	$18,64 \pm 2,03$	$> 0,05$
19.	F-ayaqların köməyi ilə dartma qüvvəsi, kq	-	$11,23 \pm 0,88$	$12,93 \pm 1,60$	$< 0,05$
20.	F- tam koordinasiya, kq	-	$24,96 \pm 0,79$	$25,23 \pm 1,13$	$> 0,05$
21.	“Start” –dan 50m məsafəyə üzmək, san	-	$28,39 \pm 0,5$	$28,62 \pm 0,59$	$> 0,05$

Cədvəl 1-dən göründüyü kimi, yoxlamalar zamanı hormonal indeksin ən yüksək qiymətinin etibarlı göstəricisinin kreatinkinazanın ($209,12 \pm 22,17$ və $328,57 \pm 53,84$ v/l, $p < 0,05$) aktivliyində və ümumi antioksidant aktivliyin suda həll

olunarlarda olduğu ($147,46 \pm 22,91$ və $215,96 \pm 22,45$, $p < 0,05$) məlum olmuşdur. Bu da, idmançıların yerinə yetirdiyi fiziki yüklərin yüksək intensivliyə və həcmə malik olduğunu göstərir. Tullanmaların hündürlüyü artmış ($55,93 \pm 1,11$ və $60,54 \pm 2,03$ sm, $p < 0,05$), quruda dartma qüvvəsinin çoxalmasına səbəb olmuşdur. ($41,23 \pm 0,88$ və $44,93 \pm 1,60$ kq, $p < 0,05$). Üzmə zamanı əllərin və ayaqların köməyi ilə dartma qüvvəsi, tam koordinasiya və idman nəticələri etibarlı olaraq dəyişilmişdir. Lakin, onlara yalnız qüvvə deyil, həm də idman hərəkətlərinin texnikasının mənimsənilməsinin keyfiyyəti də təsir etmişdir. Ona görə də, təcrübələrdə alınmış göstəricilərdə etibarlı olmamasını tədqiqatlarda iştirak edən idmançıların ustalığı aşağıının səviyyədə olmuşu ilə izah oluna bilər.

Nəticələr. Alınmış nəticələr onu göstərir ki, idmançılarda anabolik və katobolik proseslərin tənzimlənməsində indeks göstəricilərindən istifadə olunması idmanda daha böyük məlumatlığa və proqnozlaşdırma imkanlarına malikdir. Tədqiqatlarda indeks göstəricilərinin yoxlanılması və etibarlı nəticələrin alınması idman təcrübəsində həkimlər tərəfindən bir meyar kimi istifadəsi tövsiyə oluna bilər. İdman biokimyası sahəsində aparılan tədqiqatların nəticələrindən, idmançıların orqanizmində fiziki yüklərin yaratdığı dəyişikliklərin, məşq prosesinin effektivliyinin, bərpa vasitələrinin səmərəliliyinin müəyyən olunmasında və həmçinin, tətbiq olunan pedaqoji sınaqların idman təkmilləşdirilməsindəki rolunun qiymətləndirilməsində və laboratoriya diaqnostikasında uğurla tətbiq oluna bilər.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Солодков А. С. Физиология человека.-М.; Терра Спорт, 2001.-520 с. Михайлов С. С. Биохимия двигательной деятельности . Учебник. М.: Спорт, 2016-296 с.;
2. Караев М. Т., Абдурахманов Р. Ш., Исследование физического развития и функционального состояния студентов-пловцов Академии физкультуры в динамике трёхлетнего обучения. Fiziologiya və İnsan sağlamlığı. Azərbaycan fizioloqlarının A.İ. Qarayev adına Fiziologiya İnstitutunun 50-illiyinə həsr olunmuş V qurultayının materialları. Bakı, 2017, s. 259-260;
3. Чинкин А. С., Назаренко А. С. Физиология спорта. Из-во «Спорт»; М.: 2016,-120 с.;
4. Меерсон Ф. З., Пшеничкова М. Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам.- М.: Медицина, 1988. - 256 с.;
5. Əliyev S. A., Həsənova A.K., Əhmədova İ. N. Antioksidant müdafiə sistemi fermentlərinin aktivliyinin idmançıların qan plazmasında dəyişmə dinamikası. Fiziologiya və Biokimyayın problemləri. A.İ. Qarayev adına Fiziologiya İnstitutunun və Azərbaycan Fizioloqlar Cəmiyyətinin Elmi əsərlərinin külliyyatı. XXXVI cild. Bakı-2018. "Ləman poliqrafiya" MMC, səh. 113-119;
6. Кремер У. Дж. Эндокринная система, спорт и двигательная активность. Пер. с англ./ под ред. У. Дж. Кремера, А. Д. Рогола. –Киев: Олимпийская литература. 2008.-600 с.;
7. Məmmədyarov Q. M., Əliyev S. A. İdman biokimyası. Bakı, 2005, 244 səh.;
8. Гаджиев А. М., Алиев С. А., Агаева С. Е. Физические нагрузки и оксидант – антиоксидантные взаимоотношения в мышечной деятельности. Науч. труды и съезд физиологов СНГ, и съезд биохимиков России, конференция. Сочи-Догомые, Россия, 4-8 октября 2016, с. 32;
9. Гаркави, Л. Х., Квакина Е. Б., Уколова М. А. Адаптационные реакции и резистентности организма.- Ростов на Дону.: Из-во Ростовского университета, 1990,-224 с.;
10. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимическим лабораторной диагностике: в 2-х т.-Минск: Беларусь, 2000.- т-1-2.-463 с.;

РЕЗЮМЕ

КОНТРОЛЬ ПРОТЕКАНИЯ АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ У СПОРТСМЕНОВ С ПОМОЩЬЮ ОЦЕНКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СООТНОШЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ.

Мамедова Ш. Н., Алиев С. А., Алиев И. С., Рустамли Р.Б.
Азербайджанская Государственная Академия Физической Культуры и Спорта

В статье цель поставленной задачи состоит из определения индексного гормонального показателя протекания адаптационных реакций в процессе спортивной деятельности: $(-1,271 \pm 0,206 \cdot \ln(\text{testosteron}) + 1,108 \cdot \ln(\text{альдостерон}))$ (ln. Кортизол).

В исследовании участвовали 15 пловец-юниор (16-18 лет), которые были обследованы трехкратно с интервалом в 1 месяц на этапе специальной подготовки (35 случаев обследования). В случаях обследования с более высоким (больше медианы) значением расчетного индексного гормонального показателя отмечены достоверно большая активность креатинкиназы ($209,12 \pm 22,17$ и $328,57 \pm 53,84$ Е/л; $p < 0,05$) и суммарная антиоксидантная активность водорастворимых антиоксидантов ($147,46 \pm 22,91$ и $215,96 \pm 22,45$ ед. активности витамина С; $p < 0,05$), что свидетельствовало о возможности перенесения больших тренировочных нагрузок спортсменами и выражалось в достоверно лучших результатах тестирования их общей физической подготовленности: большей высоте прыжка ($55,93 \pm 1,11$ и $60,54 \pm 2,03$ см; $p < 0,05$) и силе тяги на суше ($41,23 \pm 0,88$ и $44,93 \pm 1,60$ кг; $p < 0,05$).

SUMMARY

CONTROL OF ADAPTIVE REACTIONS IN ATHLETES BY ASSESSING THE RATIO OF METABOLIC PROCESSES

Mammadova Sh. N., Aliev S.A., Aliev İ.S., Rustamli R.B.
The Azerbaijan State Academy of Physical Education and Sport

The objective of the present study was to estimate the informative value of hormonal anabolic and katabolic processes ratio, which has been found out by us earlier: $(-1,271 \pm 0,206 \cdot \ln(\text{testosterone}) + 1,108 \cdot \ln(\text{aldosterone}))$ (ln. Cortizol).

The study involved 15 swimmer junior (16-18 years), who were examined three times with an interval of 1 month at the stage of special training (total 35 cases of the survey).

In cases of observations with the bigger value of calculated hormonal ratio (bigger than median) there were established the significantly larger creatinase activity ($209,12 \pm 22,17$ in spite of $328,57 \pm 53,84$ u/l; $p < 0,05$), accumulated antioxidant activity of water soluble substances ($147,46 \pm 22,91$ and $215,96 \pm 22,45$ units vitamin C activity ; $p < 0,05$), that revealed more training activity of sportsman on the correspondent cases.

In cases of examination with a higher (more median) value of the calculated index hormonal indicator, significantly higher activity of the creatinase kinase ($209,12 \pm 22,17$ and $328,57 \pm 53,84$ U / l; $p < 0,05$) and total antioxidant activity water-soluble antioxidants ($147,46 \pm 22,91$ and $215,96 \pm 22,45$ units of vitamin C activity; $p < 0,05$), which indicated the possibility of transferring large training loads by athletes and was expressed in significantly better test results of their overall physical preparedness: higher jump height ($55,93 \pm 1,11$ and $60,54 \pm 2,03$ sm; $p < 0,05$) and thrust force on land ($41,23 \pm 0,88$ and $44,93 \pm 1,60$ kg; $p < 0,05$).

Daxil olub: 29.04.2019

BƏDƏN TƏRBIYƏ VƏ İDMAN VASİTƏLƏRİNİN KÖMƏYİ İLƏ ZEHNİ İŞ QABİLİYYƏTİNİN SƏMƏRƏLİLİYİNİN ARTIRILMASI

Əlibəyova S.S., Qafarova S.Ə., Babayeva S.Ç., Həsənova T. Z.,
Sultanova S.O., Quliyev E.A., Babayev M.Ə.

Azərbaycan Dövlət Bədən Tərbiyə və İdman Akademiyası

Açar sözlər: fiziki iş qabiliyyəti, yorulma, bərpa, fiziki hərəkətlər, fəal istirahət

Key words: physical work efficiency, fatigue, restoration, physical exercises, means of active

Ключевые слова: физическая работоспособность, утомление, восстановление, физические упражнения, средства активного

Giriş. İnsanın təkamülünün əsasında əmək prosesi dayanır, əmək əzələ sisteminin köməyi ilə icra olunur. Əzələ fəaliyyətinin güclənməsi orqanizmin bütün sistemlərinə güclü təsir göstərir (1). Bu zaman orqanizmin orqan və toxumalarının fəaliyyətinin tənzimlənməsi mexanizmləri daha da təkmilləşir, yeni şəraitə adaptasiya olunur, orqanizm yeni keyfiyyətlər qazanır (2). Fiziki aktivliyin zəiflənməsi xəstəliklərin sürətli inkişafına rəvac verir. Fiziki işlə məşğul olan insanlarda ürək-damar sistemi xəstəlikləri zehni əməklə məşğul olanlarla müqayisədə daha az baş verir (3). Fiziki hərəkətlərin sistematik icrası, təkcə, insanın sağlamlığına təsiri ilə məhdudlaşmayıb, orqanizmin bütün funksional sistemlərinə öz sanogen təsirini göstərir (5). İnsanın sağlamlığının ən obyektiv meyarlarından biri onun fiziki iş qabiliyyətinin səviyyəsidir. Fiziki hərəkəti tapşırıqlar orqanizmin xarici mühitin qeyri-əlvərişli amillərinə (ekstremal) qarşı dözümlüyunü artırır. Yüksək fiziki iş qabiliyyəti, bir qayda olaraq, balanslaşdırılmış qidalanma və məşqlə (daha yüksək hərəkəti aktivlik) sıx bağlı olub, orqanizmin özünüyeniləməsini, təkmilləşməsini təmin etmiş olur.

Tədqiqatın metodları. İdman təbabətində və funksional diaqnostikada fiziki iş qabiliyyətinin ölçüsü funksional sınaqların köməyi ilə təyin olunur. Bu məqsəd ilə, idman fiziologiyasında və idman təbabətində 200-dən artıq müxtəlif testlər təklif olunmuşdur. Daha çox yayılanı 30-40 saniyə müddətində 20 dəfə oturub- durma, yerində üç dəqiqəlik qaçışdır. İş qabiliyyətinin kəmiyyətə təyini fiziki tərbiyyə prosesini və təlim- məşqlərin təşkili zamanı böyük əhəmiyyətə malikdir. Hərəkəti rejimlərin məşqlər, müalicələr və reabilitasiyalar üçün tərtib olunması, xəstələrin və əmək qabiliyyətini itirənlərin bərpa olunması üçün yüklərin dozalaşdırılması böyük diaqnostik əhəmiyyətə malikdir. İdman təcrübəsində fiziki iş qabiliyyətinin qiymətləndirilməsi üçün xüsusi qurğulardan və cihazlardan istifadə olunur. Bunlara: veloerqometrik, step-testlərdən və bir çox dozalaşdırılmış sınaqlardan istifadə olunur. Fiziki iş qabiliyyətinin dəyişməsi haqqında daha dolğun məlumatları PWC₁₇₀ və OMS köməyi ilə əldə etmək mümkündür. Fiziki iş qabiliyyətinin ölçüsü, həmçinin, işin icrası zamanı intensivliyin artması ürək vurğularının sayının (ÜVS) bir dəqiqə ərzində 170 vurğudəqiqə qədər yüksəlməsinin şiddəti ilə də təyin olunur (PWC 170). OMS-nın birbaşa təyini metodu çətindir, xüsusi cihazlar və ölçmələr aparmaq üçün yüksək ixtisaslı mütəxəssislər tələb edir. OMS-nın dolayısı yolla qiymətləndirilməsinin metodu çox sadədir, nomogramların köməyi ilə təyin olunur və daha dəqiqdir.

Orqanizmin funksional halının təyini zamanı daha çox kardiorespirator sisteminin göstəricilərindən istifadə olunur. İstənilən sınaqdan əvvəl, nisbi sakitlik halında pulsometriya, sfiqmonometriya, spirometriya aparılır və insanın daha ağır yüklərinə hazır olub-olmaması müəyyən edilir.

Nəticələrin müzakirəsi. Zehni işin zamanı ürək-damar sisteminin funksiyası bir o qədər dəyişikliyə uğramır. Beyin damarları qanla dolur, ətrafların qan damarları sıxılır, daxili orqanların damarları isə genişlənir. Nəticədə, əzələ işinin əksinə olan damar reaksiyası baş verir. Qısamüddətli zehni iş nəbz vurğularının sayının (ÜVS-nın) artmasına, uzunmüddətli zehni iş isə, əksinə, azalmasına təsir göstərir. Orqanizmin zehni işə verdiyi reaksiya emosional həyəcan vəziyyətində dəyişilir. Hiss, həyəcan, ağrı, dözümsüzlük, vaxt çatışmamazlığı qan dövranının tənzimlənməsi aparatına təsir edir, onun işini intensivləşdirir. Zehni işdən əvvəl bir qrup oxucularda aparılan yoxlamalar göstərmişdir ki, bu zaman ÜVS-nın orta göstəricisi 71 vur\dəq,

nisbi sakitlikdə 78 vur\dəq, orta gərginliyə malik iş zamanı 84 vur\dəq, yüksək emosionallığa malik işlərdə 94 vur\dəq. təşkil edir. Auditoriyaya daxil olan zaman tələbələrdə imtahan qabağı emosional gərginlikdən ÜVS 130-140 vur\dəq, arterial qan təzyiqi (AQT) 135\85-155\95 mm c.st. qədər artır (nisbi sakitlikdə 115\70 mm c.st. olur). Belə bir analoji mənzərə geniş oxucu kütləsinin qarşısında çıxışa hazırlaşan mühazirəçidə və ya natiqlərdə də müşahidə olunur. Sinxron tərcüməçilərdə ÜVS 160 vur\dəq. qədər yüksəlir. Emosional gərginliyə malik zehni iş zamanı tənəffüsün tezliyi qeyrti-bərabər olur, qanın oksigenlə doyma dərəcəsi 80%-ə qədər azalır, temperatur tənziyi pozulur, tər ifrazı güclənir. Zehni iş zamanı hərəkət aktivliyinin azalması səbəbindən qidalanmanın pozulması, hüceyrə və toxumalarda mübadilə proseslərinin zəifləməsi səbəbindən qan azlığının və piylənmənin yaranmasına rəvac verilir.

Fiziki hərəkəti tapşırıqların icrasının hərəkəti aktivliyini optimallaşdıran əsas bir vasitə kimi nəzərdən keçirən zaman, onu da etiraf etmək lazımdır ki, müasir dövrdə əhalinin real fiziki fəallığı bədən tərbiyəsi hərəkətinin tələblərinə uyğun gəlmir, əhalinin fiziki halının effektiv olaraq yüksəldilməsinə zəmanət vermir. Əzələ fəaliyyətinin xüsusi təşkili sistemi əhalinin fiziki halının lazımı səviyyəyə qədər yüksəldilməsini (“kondisiyasını”) nəzərdən keçirir və “kondisiyon məşqlər” “sağlamlaşdırıcı məşqlər” adını almışdır. Belə məşqlərin dövrüliyinə, şiddətinə və həcminə görə üç növü vardır: birinci, bu metodda da, çox, dövrü xarakterli hərəkətlərdən istifadə etmək (yeriş, qaçış, üzgüçülük, velosiped) və bu hərəkətlərin icrasına sərf olunan müddət 30 dəqiqə və daha çox olması vacibdir. İkinci, bu metoda, əsasən, sürət-güc xarakterli hərəkətlərin (yoxuş yerdə qaçmaq, idman oyunları, dartma ilə əlaqədar hərəkətlər, müqaviməti çox olan hərəkətlər və trenajorlar) icrasına üstünlük verilir. Bu metodda, əzələ işinin müddəti 15 saniyədən 3 dəqiqəyə qədər olur, istirahət fasilələri ilə 3-5 dəfə təkrarlanır. Üçüncü metodda, fiziki hərəkətlərin icrasında kompleks yanaşmadan istifadə olunur, enerji yaranmasının həm aerob və həm də anaerob yolları stimullaşdırılır, müvafiq hərəkəti keyfiyyətlər təkmilləşdirilir.

İnsanın funksional halının yaxşılaşdırılması onun yüksək iş qabiliyyətini və məhsuldar əməyini təmin edir. Bədən tərbiyəsi hərəkətləri insan üçün faydalı olmalı, yorulmanın inkişafını ləngitməli, əməyini yüngülləşdirməli, sağlamlığını qorumalı, işləyən insanın əmək və istirahət rejiminə möhkəm daxil olmalı, əmək şəraitini pozmamalı və texniki proseslərlə uyğunluq təşkil etməlidir. Bədən tərbiyəsi hərəkətlərinin icrası hamı üçün əlçatan olmalı, iş yerində və istənilən istehsalat şəraitində, işçinin fiziki hazırlığına və sağlamlığına uyğun olaraq aparılmalıdır.

Fiziki hərəkətlərin sistemativ proqrama uyğun icra edilməsi insanın iş qabiliyyətinə ya birbaşa, ya da hərəkətlərin icrasından müəyyən qədər sonra təsir edir, kumulyativ effekt yaradır, dəfələrlə təkrarlanması (bir neçə həftə və aylardan sonra) summativ effektdə özünü biruzə vermiş olur.

Fiziki hərəkəti tapşırıqların icrası zamanı orqanizmdə inkişaf etməkdə olan yorulma ilə mübarizədə arzu olunan effektin alınması üçün onlardan bacarıqla istifadə etməkdən ibarətdir. Fiziki hərəkətlərin sistemativ icrası peşə xəstəlikləri ilə mübarizədə və onların profilaktikasında mühüm rola malikdir. Onu da yadda saxlamaq lazımdır ki, fiziki hərəkətlərin insanın iş qabiliyyətinə təsiri eynimənalı qiymətləndirilmir. Onların insanın iş qabiliyyətinə müsbət təsiri orta intensivliyə malik hərəkəti tapşırıqların icrasında özünü göstərir. Hərəkətlərin intensivliyinin və həcmının artırılması, insanın fiziki hazırlığına və funksional halına uyğun gəlmirsə,

onda heç bir effekt alınmaz, xəstəliklərin inkişafına rəvac verər, orqanizmin normal fizioloji proseslərinə mənfi təsir göstərmiş olar. Orqanizmin orqan və toxumaları məşqolunmaya meyillidir. Mərkəzi sinir sistemi özünün hər hansı bir hissəsi ilə istənilən funksiyanın məşqolunma prosesinə qoşulur. Sistematik məşqlərin təsiri ilə məşq effektinin inkişafı, nəinki sinir-əzələ aparatının, ali sinir mərkəzlərinin (beyin qabığının), həm də, ürək-damar və tənəffüs sistemlərinin iş qabiliyyətlərinin yüksəlməsinə səbəb olur. Onu da yadda saxlamaq lazımdır ki, izafi miqdarda tətbiq olunan fiziki yüklər, məşqin mexanizminin pozulmasına, məşq olunmanın geriyyə qayıtmasına və xüsusilə də, həddən artıq məşqolunmaya, ürəyin, qan-damar sistemin funksional vəziyyətinin pisləşməsinə gətirib çıxara bilər. Məşqin əsas məğzi ondan ibarət olmalıdır ki, fiziki yüklərin tətbiqi vasitəsi ilə skelet və ürək əzələsinin, qan damarlarının divarlarında olan əzələ elementlərinin bərpa olunması stimullaşdırılsın, onların iş qabiliyyəti yüksəldilsin, qənaətliliyi artsın, tam orqanizmdə maddələr və enerji mübadiləsi onun tələbatına uyğun gəlsin.

Orqanizmin zehni iş qabiliyyətinin yüksəlməsinə, emosional və funksional gərginliyin dəf olunmasına və profilaktikasına istiqamətləndirilmiş tədbirlər arasında aşağıdakıları xüsusilə fərqləndirmək olar:

- Zehni əməyin təşkilinin sistemliyinin və ritmliliyinin təşkili; maraqlara cavab verən emosiyaların sabitliyinin qorunması; insanlar arasında qarşılıqlı münasibətlərin təkmilləşdirilməsi və duyğuların tərbiyə olunması; səmərəli iş rejiminin, istirahətin, qidalanmanın təşkili; zərərli vərdişlər olan alkoqolizm, narkotiklər, siqaretlər və toksikomoniya qarşı mübarizə; orqanizmi daim optimal fiziki hazırlıq səviyyəsində saxlayan fiziki məşqlər; insanlara özünə nəzarət metodların öyrədilməsi, orqanizmin funksiyalarında ortaya çıxan kənar çıxımların aşkarlanması, qiymətləndirilməsi və tənzimlənməsi sahəsində maariflənmələrin aparılması və profiklaktika tədbirlərinin aparılması.

Fiziki və zehni iş qabiliyyətinin bərpa olunmasında və yüksəldilməsində daha çox istifadə olunan vasitə fəal istirahətdir. İstirahətin aktiv və passiv formaları hərəkət fəaliyyəti ilə bağlıdır. Sübut edilmişdir ki, əməyin bir növünün digəri ilə əvəzlənməsi bərpa proseslərinə çox güclü təsir göstərdiyi halda, tam fəaliyyətsizlikdə bu çox ləng gedir. Bu prinsip, zehni əməklə məşğul olan insanların istirahətinin təşkilində əsas rolunu oynamış və bununla əlaqədar kompleks tədbirlər təşkil olunmaqdadır. Zehni əmək sahəsində çalışan insanların işin əvvəlində, gedişində və işdən sonra müvafiq hərəkəti tapşırıqların seçilib icra olunması, zehni iş qabiliyyətini qorunub saxlanılmasında və yüksəldilməsində böyük effektivliyə malik olur. Fiziki hərəkətlərin icrası mülayim şiddətli fiziki hərəkətlərin icrası baş beyin yarımkürələrinin qabığında “hərəkəti dominantı” yaradır, əzələlərin, tənəffüs və ürək-damar sistemlərin funksional vəziyyətinə müsbət təsir göstərməklə, onların işini təkmilləşdirir. Əzələ və kardiorespirator sistemlərinin işinin aktivləşməsi, beyin qabığının somatomotor nəhiyyəsinin fəallaşmasına, orqanizmin ümumi tonusunun yüksəlməsinə səbəb olur. Fəal istirahət zamanı beyin qabığında yaranan bu dominantın sahələri orqanizmdə gedən bərpa proseslərinin gedişinə, intensivləşməsinə güclü təsir göstərir. Orqanizmin funksional vəziyyətinin yüksək səviyyədə qorunub saxlanması üçün sağlamlaşdırıcı bədən tərbiyyəsinin yüngül formalarından istifadə etmək lazımdır.

Xülasə. Zehinli əməyin qiymətləndirilməsi üçün sistemli yanaşma vacibdir və bu özündə gigiyenik, psixofizioloji, fizioloji göstəriciləri əks etdirməlidir. Əmək şəraitində adaptasiya bir çox amillərdən asılıdır. İşləyən insanın iş qabiliyyətinə

orqanizmin ümumi sağlamlığının vəziyyəti güclü təsir göstərir. Aparılmış araşdırmalar nəticəsində məlum olmuşdur ki, uzunmüddətli zehinli yüklər sıxışdırıcı təsir göstərərək, orqanizmin iş qabiliyyətini, kəmiyyət və keyfiyyət göstəricilərinin aşağı enməsinə özünü birüzə verir. Bu zaman diqqətin yayınması, qısamüddətli və uzun müddətli yaddaşın pozulmasına və sensor yorulmaya təsir edir. Bu da, icra olunan tapşırıqlarda çoxlu sayda xətlərin baş verməsinə, sadə və mürəkkəb sensorator reaksiyalarının latend dövrünün uzanmasına gətirib çıxarır. İnsan ali sinir fəaliyyətində neqativ dəyişikliklərinin yaranmasına, görmə və eşitmə analizatorlarının funksionallığının pisləşməsinə, qanın oksigenlə doymasının səviyyəsinin enməsinə, hemodinamikanın göstəricilərinin dəyişməsinə, işdən yayınmaların çoxalmasına, iş qabiliyyətinin enməsinə və digər fizioloji dəyişikliklərinə səbəb olur.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Караулова Л.К. Анатомия и физиология человека.-М.;Наука, 2004-82с.
2. Караулова Л.К. Гигиена физической культуры и спортивная медицина /Л.К. Караулова, М.М. Расулов.-М.;Наука. 2005-107с.
3. Караулова Л.К. Физиология физического воспитания и спорта. М.;Из-во центр «Академия», 2014-304с.
4. Назарова Е.Н. Возрастная анатомия, физиология и гигиена /Е.Н.Назаровое, Ю.Д.Шилов-М.; Из-во центр «Академия», 2011-256 с.
5. Безруких М.М. Возрастная физиология (физиология развития ребенка. М.; «Академия», 2003-416с.

РЕЗЮМЕ

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ УМСТВЕННОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ СРЕДСТВАМИ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ И СПОРТА

Алибекова С.С., Кафарова С.А., Бабаева С.Ч., Гасанова Т.З., Султанова С.О., Кулиев Э.А.,
Бабаев М.А.

Азербайджанская Государственная Академия Физической Культуры и Спорта

Умственная работоспособность является одним из основных критериев адаптации к учебной нагрузке и показателем сопротивляемости организма утомлению. Умственная деятельность школьника, находящегося в процессе обучения, является функциональной системой с полезным конечным результатом в виде успешности обучения. Для оценки умственного труда необходим системный подход, который должен включать гигиеническую, физиологическую, психофизиологическую, дидактическую оценку. Адаптация детей к школе зависит от многих факторов. Существенное влияние оказывает общее состояние здоровья детей. Было отмечено, что длительная умственная нагрузка оказывает угнетающее влияние на организм, которое выражается в падении качественных и количественных показателей работоспособности, снижении лабильности зрительного анализатора, ухудшении концентрации, переключения, объема внимания, кратковременной и долговременной памяти, восприятия. Это может выражаться большим числом ошибок, увеличением латентного периода простых и особенно сложных сенсомоторных реакций. А также, было показано, что умственная работоспособность имеет фазовый характер и изменяется в течение суток, недели, года. Эти изменения происходят в показателях высших нервных деятельности, ухудшение функции зрительного и слухового анализаторов, снижение уровня насыщения крови кислородом, ухудшение гемодинамических показателей, увеличение отвлеченности от работы, снижение умственной работоспособности и других физиологических показателей. Оздоровительная физическая культура позволяет поддерживать оптимальный уровень физической и умственной работоспособности, массу тела и состояние здоровья, снижать частоту сердечных сокращений в покое, повышать аэробные и анаэробные возможности организма, уменьшать утомляемость и ускорять процессы восстановления.

SUMMARY

MENTAL WORKING CAPACITY AND IMPROVING ITS EFFICIENCY BY MEANS OF PHYSICAL CULTURE AND SPORT

Alibekova S.S., Kafarova S.A., Babaeva S.Ç., Hasanova T.Z., Sultanova S.O., Kuliyeu E.A., Babayev M.Ə.

Azerbaijan State Academy of Physical Training and Sport

Mental performance is one of the main criteria for adapting to an academic load and an indicator of body resistance to fatigue. The mental activity of a student who is in the process of learning is a functional system with a useful end result in the form of learning success. To assess the mental work requires a systematic approach, which should include a hygienic, physiological, psycho-physiological, didactic assessment. Adaptation of children to school depends on many factors. The overall health of children has a significant impact. It was noted that a sustained mental load has a depressing effect on the body, which is expressed in a drop of qualitative and quantitative performance indicators, a decrease in the lability of the visual analyzer, deterioration of concentration, switching, attention span, short-term and long-term memory, perception. This can be expressed by a large number of errors, an increase in the latent period of simple and especially complex sensorimotor reactions. And also, it was shown that mental performance has a phase character and changes during the day, week, and year. These changes occur in indicators of higher nervous activity, deterioration of the function of the visual and auditory analyzers, a decrease in the level of blood oxygen saturation, deterioration in hemodynamic parameters, an increase in abstraction from work, a decrease in mental performance and other physiological parameters.

Daxil olub: 4.07.2019

BAĞIRSAQ ANASTOMOZLARININ REGENERASIYASINA İNSAN PLASENTAR HİDROLİZATININ TƏSİRİNİN MORFOHİSTOKİMYƏVİ XÜSUSİYYƏTLƏRİ

Məmmədov T.E.

ATU, Ümumi cərrahlıq kafedrası, Elmi Tədqiqat Mərkəzi, Bakı, Azərbaycan.

Key words: placental hydrolyzate, intestinal anastomoses, prophylaxis, anastomotic leakage.

Ключевые слова: плацентарный гидролизат, кишечный анастомоз, профилактика, несостоятельность анастомоза.

Açar sözlər: plasentar hidrolizat, bağırsağ anastomozu, profilaktika, anastomoz tutarsızlığı.

Son dövrlərdə tərkibində böyümə faktorları olan preparatların tətbiqinin araşdırılmasına diqqət artırılmışdır. Bu preparatlardan biri də insan plasentar hidrolizatıdır. Bunu nəzərə alaraq, regenerasiyanın vacib olduğu qaraciyər və sinir zədələnmələrində, qığırdaq toxumasının bərpaşında və digər hallarda insan plasentar hidrolizatı tədqiqat obyektı olaraq istifadə edilmişdir [4,5,6,7,]. Aparılmış tədqiqatlarda insan plasentar hidrolizatının qaraciyər toxumasında-sinusoidlərdə fibrozu və perivaskular sahələrdə oksidativ stressi azaltdığı, endoteial hüceyrələrin regenerasiyasını artırdığı [7], sinir hüceyrələrində aksonların regenerasiyasına və Şvan hüceyrələrin proliferasiyasına səbəb olan “growth-associated protein” (GAP-43), “cell division cycle 2 protein” (Cdc2) səviyyələrinin artırdığı [8], qığırdaq

toxumasının dağılmasının osteoblastlarda metalloproteinasa-2 inhibə etməklə qarşısını aldığı aşkarlanmışdır [4].

Bağırsağ anastomozu tutarsızlığı nəinki, təcili həтта planlı əməliyyatlarda belə rast gəlinməkdədir [1]. Risk faktorlarını nəzərə almadan adekvat profilaktika üsullarının seçilməməsi ağırlaşma ehtimalının daha da artmasına səbəb ola bilər [2,3]. Lakin, bütün risk faktoları son nəticədə anastomoz tutarsızlığının əmələ gəlməsində regenerasiyanın pozulması və kollagenin sintezindəki defektlə özünü büruzə verir. Buna görə də, qeyd olunan ağırlaşmanın profilaktikasında hüceyrə səviyyəsində bu proseslərə müsbət təsir göstərə biləcək insan plasentar hidrolizatının tətbiqi məqsədəuyğun olardı.

İşin məqsədi insan plasentar hidrolizatı olan Laennec preparatının bağırsağ anastomozlarının regenerasiyasına təsirinin eksperimental olaraq araşdırılmasından ibarət olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqatlar çəkisi 3-4 kq, şinşilla cinsli 60 dovşan üzərində ATU-nun Elmi Tədqiqat Mərkəzində aparılmışdır.

Tədqiqatlar 2 qrupda aparılmışdır. 1-ci kontrol qrupu, 2-ci isə əsas qrup olaraq götürülmüşdür. Əsas qrup da iki yarım qrupa ayrılmışdır. Bütün qruplarda müvafiq olaraq 20 dovşandan istifadə edilmişdir.

Əməliyyatlar qeyri inhalyasion narkoz kimi kalipsoldan (3-4mq/kq vena daxili) istifadə edilməklə həyata keçirilmişdir. Laparotomiya icra edilmiş və nazik bağırsağ steril turunda ilə sıxılaraq kəskin bağırsağ keçməzliyi modeli yaradılmışdır. Bütün qruplarda bir sutkadan sonra relaparotomiya aparılmışdır.

Kontrol qrupu təcrübə heyvanlarında keçməməzlik olan nazik bağırsağ seqmenti rezeksiya olunmuş və fasiləli, yan-yana, bircərgəli entero-entero anastomoz qoyulmuşdur. Əməliyyatdan sonra heyvanlar standart üsulla müalicələr (40%-li qlükoza məhlulu (500mq/kq) vena daxili, seftriakson (15mg/kq), analgin 50%-li (50-70mq/kq), dimedrol-1%-li (1-1,5mq/kq) əzələ daxili sutkada 1 dəfə olmaqla) almışlar.

Əsas qrupa daxil olan təcrübə heyvanlarında da kontrol qrupu heyvanlarında olduğu kimi anastomoz qoyulmuşdur. Lakin, əsas qrupun I yarım qrupuna əməliyyatdan sonra standart müalicə ilə yanaşı Laennec 0,15ml(8,4mg)/kq gündə 1 dəfə olmaqla əzələ daxili, II yarım qrupuna isə müsariqə daxili təyin olunmuşdur. Əməliyyatın 3, 5, 7 və 15-ci sutkalarında bütün qruplarda olan təcrübə heyvanları relaparotomiya olunmuşlar. Müayinə obyektini olan bağırsağ anastomozları morfoloji tədqiqatlar üçün götürülmüşdür.

Tədqiqatın nəticələri. Götürülmüş prepratların morfoloji müayinəsi hematoksilin-eozin, van-Gizon üsulu ilə pikrofuksin, metil göyü-eozin, buferləşdirilmiş 0,05% - li tionin, toluidin abısı, hematoksilin – natrium – flüoressein üsulları ilə sito-histoloji və histokimyəvi olaraq aparılmışdır.

Kontrol qrupa daxil olan təcrübə heyvanlarında anastomoz modelləşdirildikdən 3 gün sonra vizual müayinədə anastomoz zonasının çox şişkin olması, selikli qişa büküslərinin qalınlaşması aşkarlanmışdır. Mikroskopik müayinədə mukoza epitelinin regenerasiyasının əsas göstəricisi olan mitoz indeksi çox aşağıdır (0-1,0 ş.v., $M=0,5\pm 0,06$; $p>0,05$). Selikaltı əsas deformasiyalıdır, əmələ gələn lifli karkas sıx deyildir və sintez intensivliyi çox aşağıdır (0-1,0 ş.v., $M=0,5\pm 0,06$; $p>0,05$). Əzələ qişası mukoid distrofiyasına uğramış, güclü hüceyrə reaksiyası vermişdir (2,0-4,0 ş.v., $M=3,0\pm 0,12$; $p<0,01$). Seroz qişada hiperemiya müşahidə olunmuşdur.

5-ci sutkada götürülmüş bağırsağ anastomozları vizual olaraq, hiperemiyaya

uğramışdır. Mikroskopik müayinədə bağırsağın selikli qişasında ödem və distrofik dəyişikliklər aşkar edilmişdir. Mitoz fəallıq aşağıdır (1,0-3,0 ş.v.). Burada liflərin de-novo formalaşması intensivliyi çox aşağıdır (1,0-2,0 ş.v., $M=1,5\pm 0,06$; $p>0,05$). Mikrosirkulyator yataq damarlarında durğunluq, diapedez, distrofiya əlamətləri seçilir (20,0-40,0 ş.v., $M=30,0\pm 1,20$; $p>0,05$). Selikaltı əsasda olan liflərdə dezorqanizasiya və fraqmentasiya qeyd olunur. Seroz qişa distrofiyaya uğramış liflərdən təşkil olunmuşdur.

Kontrol qrupu təcrübə heyvanlarında 7 gün sonra digər müşahidə günü ilə müqayisədə bağırsağ divarında vizual nəzərə çarpacaq dəyişikliklərdə ciddi bir fərq qeydə alınmamışdır. Mikroskopik olaraq selikli qişa örtüyünün kövşəkləşməsi, ödemləşməsi, eksudat və fibrinoid nekrozdan ibarət 2 qat ayırd edilmişdir (şəkil 1.a). Mitoz indeksi aşağı göstəricilərlə xarakterizə olunur (1,0-2,0 ş.v., $M=1,5\pm 0,06$; $p<0,01$). Selikli qişanın xüsusi səhifəsində çox az hallarda fibroblast tipli hüceyrələrə rast gəlinir ki, onlar da bütün hüceyrə həcmnin yalnız 10-15%-ni təşkil edir (1,0-2,0 ş.v., $M=1,5\pm 0,06$; $p<0,01$). Selikaltı əsasın lifli karkasında yeni yaranmış liflərin çox nazik olması diqqəti cəlb edir. Onların sintetik fəallığı da azdır və 1,0-2,0 ş.v. ($M=1,5\pm 0,06$; $p<0,01$) çərçivəsindədir. Selikaltı əsasın mikrodamarları əksər hallarda iltihab elementlərindən ibarət «muftavari» kütlələrlə əhatə olunmuşdur (15,0-30,0 ş.v., $M=25,0\pm 0,09$; $p<0,01$). Əzələ daxili intramural sinir kəməfləri distrofikdir, bu da, motor-evakuator pozuntuların yaranması üçün əsas şərtlərdən biri hesab oluna bilər.

Kontrol qrupda 15-ci sutkada anastomoz zonası orta dərəcədə şişkindir, çəhrayı rənglidir. Mikroskopik müşahidələr zamanı selikli qişanın epitel örtüyü bircinsli silindrik xarakterli, selik ifraz edən qədəhvari hüceyrələrdən (1,5-3,0 ş.v.) və az miqdarda mitotik fəallığı olan sütünvari hüceyrələrdən ibarət olması müəyyən edilmişdir (0,5-1,5 ş.v., $M=1,0\pm 0,06$; $p<0,01$). Selikaltı əsasda ödem qalmaqdadır, lifli karkas nisbətən sıxlaşsa da, de-novo formalaşması orta intensivlikdədir (0,5-2,0 ş.v., $M=1,0\pm 0,09$; $p<0,01$). Mikrosirkulyator damarlarda qanın reoloji əlamətləri pozulduğu üçün aqreqasiya əlamətləri, arterial və venoz staz əlamətləri qeydə alınır (10,0-30,0 ş.v., $M=20,0\pm 1,20$; $p<0,01$). Əzələ qişasında zəif intensivlikli fibrilloqenez də müəyyən olunur (1,0-2,0 ş.v., $M=1,5\pm 0,06$; $p<0,01$). Seroz qişanın birləşdirici toxuma karkasında limfoid infiltratlar daha çox rast gəlinir.

Beləliklə, cərrahi əməliyyatdan 15 gün sonra belə kontrol qrupuna daxil olan təcrübə heyvanlarında fibrilloqenezin, damarlanmanın aşağı səviyyədə olması, iltihabi-infiltrat əlamətlərinin qalması, kobud fibrillyar quruluşlar və limfoid-epitelioid mikroqranulomalar müşahidə olunmuşdur.

Əsas qrupun I yarım qrupunda eksperimentin 3-cü günü anastomoz zonası vizual olaraq, nisbətən şişkindir, elastik-yumşaq konsistensiyalıdır. Mikroskopik olaraq selikli qişanın epitel örtüyündə qədəhəbənzər hüceyrələr az miqdarda olsa da, selik sekresiyası artdığından (3,5-5,0 ş.v., $M=4,0\pm 0,09$; $p<0,01$) hipertrofiləşmişdir. Selikaltı əsasın lifli karkası öz normal tinktorial xüsusiyyətlərini saxlamışdır. Onların sintetik intensivlikləri 1 ş.v. (0,5-1,5 ş.v., $M=1,0\pm 0,06$; $p>0,05$) müəyyən olunur. Damar ətrafı sahənin ödemi aşkar olunan mikrosirkulyator damarlarının ümumi həcmi təqribən 20-25% təşkil edir (20,0-40,0 ş.v., $M=30,0\pm 1,20$; $p>0,05$). Əzələ qişasında həm daxili, həm də xarici əzələ dəstələri zəif şişkindir, kollagen liflər çoxluq təşkil edir. Hüceyrə reaksiyası yüksək olub, 2,0-4,0 ş.v. ($M=3,0\pm 0,12$; $p<0,01$) ilə səciyyələnir. Seroz qişada qansızma sahələri seçilir. Fibroblastlar qeyd olunur.

Eksperimentin 5-ci günü anastomoz zonası qonur rənglidir. Mikroskopik olaraq selikli qişa yüksək prizmatik epitelədən ibarətdir. Qədəhvari hüceyrələr çoxluq

təşkil edir. Mitoz indeksi 2,0-3,0 ş.v. ($M=2,5\pm 0,06$; $p<0,01$) ilə səciyyələnir. Selikaltı əsasda fibrilloqenez orta səviyyədədir (1,0-2,0 ş.v. $M=1,5\pm 0,06$; $p<0,01$). Mikrosirkulyator yataq damarları divarında diapedez, plazmarragiya, atoniya və mikrotromboz sahələr kontrol qrupa nisbətən az miqdardadır (20,0-40,0 ş.v., $M=30,0\pm 1,20$; $p<0,01$).

Əməliyyatın 7-ci sutkasında götürülmüş preparatların morfoloji müayinəsində anastomoz zonasının vizual müayinəsində kontrol qrupundan bir qədər yumşaq olması ilə fərqlənir. Mitoz fəallıq yüksəkdir (2,0-4,0 ş.v., $M=3,0\pm 0,12$; $p<0,01$). Xüsusi səhifənin lifli karkasında funksional cəhətdən fəal fibroblastlar və miofibroblastlar qeyd olunur, fibrilloqenez bir qədər intensivdir (1,0-3,0 ş.v., $M=2,0\pm 0,12$; $p<0,01$). Xüsusi səhifədə kontrol qrupunun analoji müşahidə günü ilə müqayisədə progressiv əlamətlər, yəni damarların genişlənməsi, spastik əlamətlərin, angiozun azalması qeyd edilir (şəkil 1.b). Selikaltı əsasın mikrosirkulyator yataq damarlarının əksəriyyəti tromb kütlələrindən azaddır, genişlənməmişdir, doluqanlıdır.

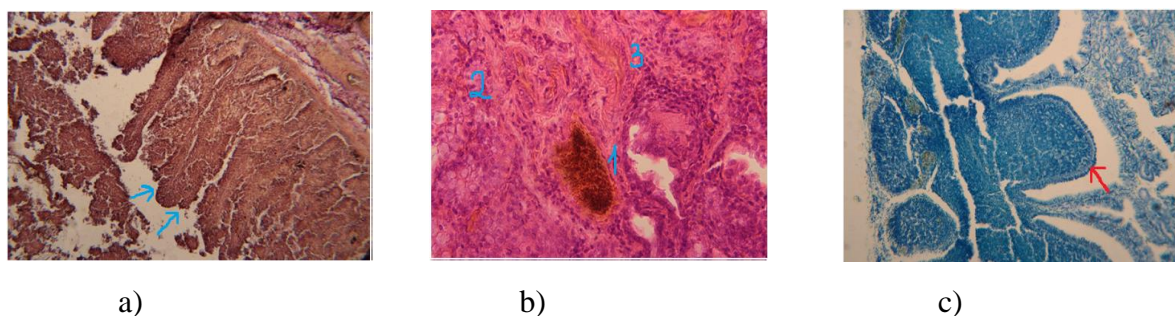
Anastomozun 15-ci sutkası sintez bərpa proseslərinin xeyli sürətlənməsi (3,0-5,0 ş.v.) və iltihabi infiltrasiyanın sönməsi ilə xarakterizə olunur. Xüsusi səhifə intensiv fibrilloqenez (2,0-3,0 ş.v.) və mikroangiogenezlə (30,0-50,0 ş.v.) səciyyələnir. Nə selikli qişanın qeyd edilən hər iki səhifəsində, nə də əzələsində elə bir ciddi limfo-histiositar infiltrasiya və «hüceyrə reaksiyası» əlamətləri müəyyən edilmir. Selikaltı əsasda ödemlərin çox azalması, trombozun isə tamamilə qeydə alınmaması aşkar edilmişdir. Əzələ qişasında miosit dəstələri xeyli qalınlaşmış, quruluşları daha dəqiq olmuşdur.

Apardığımız morfohistokimyəvi müayinələr belə bir qənaətə gəlməyə əsas verir ki, bu qrup təcrübə heyvanlarında Laennec preparatının əzələ daxili tətbiqi anastomoz nahiyəsində lifli karkasın formalaşmasının və kollagenin sintezinin sürətlənməsinə səbəb olur. Nəticədə, bağırsağ divarında anastomoz zonasında baş verən morfo-funksional və damar daxili dəyişikliklər yeni anatomo-fizioloji şəraitə uyğunlaşma prosesini sürətləndirir, əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmaların xüsusilə, anastomoz tutarsızlığının qarşısının alınmasına şərait yaradır.

Əsas qrupun II yarım qrupunda eksperimentin 3-cü günü vizual görünüşdə intakt göstəricilərlə müqayisədə böyük ciddi dəyişikliklər müəyyən edilməmişdir. Mikroskopik olaraq, bağırsağ mukozasının qalınlaşması diqqəti cəlb edir. Selikli qişanın regenerasiyanın əsas mənbəyi olan kriptaları sıxlaşmış və dərinləşmiş, mitoz indeksi 1,0-3,0 ş.v. arasında tərəddüd edir ($M=2,0\pm 0,12$; $p>0,05$). Selikaltı əsasda fibrilloqenez intensivliyi 1,5 ş.v. (1,0-2,5 ş.v., $p>0,05$) müəyyən edilir. Əksər qan damarlarında obturasiya, tromboz müəyyən edilməmiş və mikrodamarların sıxlığı 30 (20,0-40,0) ş.v. həddində ($p<0,05$) qeyd olunmuşdur. Əzələ-hüceyrə reaksiyası 3,0 (2,0-4,0) ş.v. ($p<0,05$).

Eksperimentin 5-ci günü götürülmüş anastomoz adi görünüşdədir. Epitekdə bərpa intensivliyi kontrol qrupu ilə müqayisədə artmış, mitoz indeksi orta göstəricilərlə səciyyələnir (2,0-4,0 ş.v., $M=3,0\pm 0,12$; $p<0,01$). Xüsusi səhifədə mozaik şəkildə növbələşən fibrilloqenez (1,0-3,0 ş.v.) və fibrillolizis aşkar edilir. Angiogenezi intensivliyi yüksəkdir (30,0-60,0 ş.v., $M=45,0\pm 1,80$; $p<0,01$).

Əməliyyatdan 7 gün sonra vizual olaraq, selikli qişasının büküşləri, rəngi qonşuluqdakı intakt sahələrdən o qədər də fərqlənmir. Mikroskopik müayinədə bağırsağın selikli qişanın epitel örtüyü bir qədər hündürləşmiş, selik sekresiyası orta səviyyədədir (2,0-3,0 ş.v.). Selikli qişa kriptalarının sıxlığı və dərinlik ölçüləri kontrol qrupu təcrübə heyvanları ilə müqayisədə artmışdır (şəkil 1.c)



Şəkil 1. Eksperimentin 7-ci sutkasında götürülmüş preparatların mikroskopiyası:

- a) selikli qişa örtüyünün kövsəkləşməsi, ödemləşməsi və formasının dəyişikliyi.
 b) 1-damarların genişlənməsi, 2-interstisial hüceyrə elementləri, 3-fibrin lifləri.
 c) epitel örtüyünün tamlığı pozulmamış, kriptaların sıxlığı və dərinliyi artmışdır.

Boyaq: Van-Qizon üsulu ilə pikrofuksin, hematoksilin–eozin, tionin. Böyütmə: ok.12.5 ob.40.

Selikli qişanın xüsusi səfhəsində növbələşən fibrilloqenez və fibrillolizis zolaqları müşahidə edilir. Fibroblastik fəallıq 4,0-6,0 ş.v. ($M=5,0\pm 0,12$; $p<0,01$) arasındadır. Digər müşahidə qrupundan fərqli olaraq, lifli karkasın formalaşması daha nizamlı bir vəziyyətdə gedir. Selikaltı əsas da ümumi quruluş planını tam həcmdə saxlamışdır. Anastomoz divarında motor-evakuator funksiyasının yerli tənzimləyicisi olan intramural vegetativ sinir kələfi çox yaxşı qorunub saxlanılmışdır. Seroz qişada müəyyən qədər limfoid infiltratlar hələ də qalmaqdadır. Tikiş sapları tam sorulmuşdur, “yad cisim” reaksiyası yoxdur.

Anastomozun 15-ci sutkasında selikli qişanın xüsusi səfhəsinin lifli karkası geniş ilgəkli kollagen-elastiki tor şəklindədir. Selikaltı əsasda, həmçinin əzələ və seroz qişalarda spiral-çəp vektorlu kollagen-retikulyar lif dəstələri formalaşmışdır. 15 gün sonra anastomoz nahiyəsində morfoloji dəyişikliklərlə yanaşı, özünü çox qabarıq şəkildə göstərən histokimyəvi proseslər aşkar edilmişdir. Belə ki, mitoz indeksi 3,0-5,0 ş.v. ($M=4,0\pm 0,12$; $p<0,01$), liflərin sintetik fəallığı 2,0-4,0 ş.v. ($p<0,01$) arasında aşkarlanmışdır. Əzələ-hüceyrə reaksiyası 1,0-2,0 ş.v. ($M=1,5\pm 0,06$; $p<0,01$), angiogenez 40-60 ş.v. ($M=50,0\pm 1,20$; $p<0,01$) aralığında qeydə alınmışdır.

Cədvəl № 1.

Əsas və kontrol qrupundakı anastomozların morfoloji müqayisəli nəticələri

Göstəricilər	Kontrol qrup 15 gün sonra	Əsas qrup I yarım qrup 15 gün sonra	Əsas qrup II yarım qrup 15 gün sonra
Selik ifrazı	2,0 (1,5-3,0)	2,0 (1,0-3,0)	2,0 (1,0-3,0)
Epitelin mitoz indeksi (regenerasiya)	1,0 (0,5-1,5)	4,0 (3,0-5,0)	4,0 (3,0-5,0)
Fibroblastik fəallıq	1,5 (1,0-2,0)	2,5 (2,0-3,0)	3,0 (2,0-4,0)
Əzələ-hüceyrə reaksiyası	2,0 (1,0-3,0)	1,0 (0,5-1,5)	1,5 (1,0-2,0)
Liflərin de-novo forma-laşması (kollagen)	1,0 (0,5-2,0)	3,0 (2,0-4,0)	3,0 (2,0-4,0)
Mikrodamarların sıxlığı (1 mm ²) (angiogenez)	20,0 (10,0-30,0)	40,0 (30,0-50,0)	50,0 (40,0-60,0)

Beləliklə, bu qrup təcrübə heyvanlarında anastomoz yaradıldıqdan sonra Laennec preparatının tətbiqi fibrilloqenez və fibrillolizis proseslərini tarazlamışdır. Motor-evakuator funksiyasının icrasını təmin edən əzələ qişa qatları optimal bir morfo-

funksional vəziyyətdədir, burada gələcəkdə mümkün ola biləcək sirkulyar hiperplaziya, əzələ daxili ağırlaşmalar, fibroskleroz əlamətləri tapılmamışdır. Mikrosirkulyator yataq damarlarının bərpası toxumalarda qidalanmanın tam şəkildə təmin olunmasını göstərir. Laennec preparatının bu yolla tətbiqi anastomoz divar quruluşlarının metabolik statusunu digər yarım qrupdan fərqli olaraq, daha erkən optimal vəziyyətə gətirməyə imkan vermişdir. Histokimyəvi olaraq bu statistik göstəricilərlə və daha çox intakt rəqəmlərlə müqayisədə özünü biruzə verir.

Yekun. Aparılan eksperimental tədqiqatlar nəticəsində, insan plasental hidrolizati kimi Laennec preparatının bağırsaq anastomozlarının regenerasiyasına müsbət təsir etdiyi müəyyənləşdirilmişdir. Laennec preparatının yuxarıda qeyd olunan müsbət təsirləri bu preparatın klinik praktikada bağırsaq anastomozu tutarsızlığının profilaktikası məqsədilə tətbiqi zamanı qeyd olunan ağırlaşma hallarının tezliyinin azalmasına səbəb olacaqdır.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Phillips B. Reducing gastrointestinal anastomotic leak rates: review of challenges and solutions. Open Access Surgery. 22 January 2016, V.9, p.5-14.
2. McDermott F.D., Arora S., Smith J. et al. Prevention, diagnosis and management of colorectal anastomotic leakage. Issues in professional practice. March 2016, p.9-15.
3. Li Y.W., Lian P., Huang B. et al. Very early colorectal anastomotic leakage within 5 post operative days: a more severe subtype needs relaparotomy. Nature research journal, scientific reports. 13 January 2017, p.1-7.
4. Kim J.K., Kim T.H., Park S.W. et al. Protective effects of human placenta extract on cartilage degradation in experimental osteoarthritis. Biol. Pharma Bull. 2010;33(6). p. 1004-10.
5. Kim Y.C., Ahn J.H., Kim M.S. Infectious Achilles tendinitis after local injection of human placental extracts: a case report. Journal foot ankle surgery. 2015 Nov-Dec;54(6). p. 1193-6.
6. Kwon J.W., Hong S.E., Kang S.R. et al. Effect of human placental extract treatment on random-pattern skin flap survival in rats. Journal of investigation surgery. 2018 Feb 12, p.1-10.
7. [Lei H.Q.](#), [Cheng M.L.](#), [Li J.](#) et al. Components of human placental extract and its protective effect to rat from D-GalN induced acute liver injury. [Zhonghua Yi Xue Za Zhi](#). 2017 Jun 20;97(23): p.1815-1819.
8. Seo T.B., Han I.S., Seol I.C. et al. Growth-promoting activity of hominis placenta extract on regenerating nerve. Acta Pharm. sin. 2006 jan 27. p.50-58.

РЕЗЮМЕ

МОРФОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ПЛАЦЕНТАРНОГО ГИДРОЛИЗАТА ЧЕЛОВЕКА НА РЕГЕНЕРАЦИЮ КИШЕЧНЫХ АНАСТОМОЗОВ.

Мамедов Т.Э.

Было проведена экспериментальная исследовательская работа, с целью изучения влияния плацентарного гидролизата человека на регенерацию кишечных анастомозов. На фоне модели острой кишечной непроходимости 60 кроликам была проведена резекция кишечника с наложением первичного анастомоза. 20 кроликов были взяты в качестве контрольной группы, а 40 кроликам основной группы был инъецирован как плацентарный гидролизат человека препарат “Лаеннес”, который 20 кроликам был введён внутримышечно, а другим 20 – внутривенно. В сравнении с контрольной группой, у кроликов основной группы во время морфогистохимического исследования макропрепаратов (область анастомоза) взятых на 3, 5, 7 и 15 сутки после операции было отмечено увеличение индекса митоза, фибриллогенеза, коллагеногенеза и микроангиогенеза, что свидетельствует об ускорении регенерации кишечных анастомозов. При внутривенном же введении привлекло внимание более раннее начало указанных эффектов.

SUMMARY

Morphohistochemical features of the impact of human placental hydrolyzate to the regeneration of intestinal anastomoses.

Mammadov T.E.

An experimental scientific research was conducted to study the effect of human placental hydrolyzate on the regeneration of intestinal anastomoses. In the background of acute intestinal obstruction model, 60 rabbits had intestinal resection and primary anastomosis. 20 rabbits were taken as a control group, and 40 rabbits in the main group were injected with Laennec as human placental hydrolyzate. Laennec were injected to 20 rabbits of the main group intramuscular, while the remaining 20 rabbits of the main group were injected intramesentery. Morphohistochemical examination of intestinal anastomoses area taken on the 3rd, 5th, 7th, and 15th days of the operation showed that Laennec as the human placental hydrolyzate had a positive effect on the regeneration of intestinal anastomoses by increasing mitosis index, fibrillogenesis, collagenesis, microangiogenesis. It was also found out that the mentioned effects started earlier during the intramesentery injection.

Daxil olub: 10.10.2019



✧ **EKSPERİMENTAL TƏBƏBƏT** ✧
 ✧ **EKSPERİMENTALNAYA MEDİCİNA** ✧
 ✧ **EKSPERİMENTAL MEDICINE** ✧

**ŞƏKƏRLİ DİABETİ ZAMANI ANTİKOAQULYANTLA MÜALİCƏNİN
 QARACİYƏR FERMENTLƏRİNİN FƏALLIĞINA TƏSİRİ**

Əliyev S.C., Əliyev M.X., Əhmədzadə Ü.İ., Hüseynova Ş.M., Niftəliyeva S.F.,
 Əliyeva C.T.

Azərbaycan Tibb Universitetinin patoloji fiziologiya kafedrası, Bakı şəhəri.

Ключевые слова: сахарный диабет, лимфатический дренаж печени, клексан, лимфостимуляция, печеночные ферменты.

Keywords: diabetes, lymphatic drainage of a liver, clexane, limfostimulation, hepatic enzymes.

Müasir tibbin ən aktual tibbi-sosial problemlərindən biri şəkərli diabet (ŞD) problemidir. ŞD xəstəliyi yer kürəsi əhalisi arasında sürətlə yayılması, yüksək əlillik və ölüm faizi ilə səciyyələnir [1, 2]. Patogenezinin mürəkkəbliyi, çoxsaylı ağırlaşmalarla müşayiət olunması və müalicəsinin çətinliyi problemi daha da aktual edir.

Məlumdur ki, ŞD zamanı ilk növbədə karbohidrat mübadiləsi pozulur, qanda şəkərin səviyyəsi yüksəlir. Qlükozanın hüceyrələr tərəfindən mənimsənilmə bilməməsi sonrakı mərhələlərdə zülal və yağ mübadiləsinin də pozulmasına səbəb olur. Mübadilə pozulmaları hiperqlikemiya fonunda sərbəst radikallaşma prosesinin fəallaşmasına, toksik peroksidləşmə və pozulmuş mübadilə məhsullarının orqanizmdə toplanmasına səbəb olur [3,4]. Bütün bunlar ŞD xəstəliyinin gedişində bir sıra ağırlaşmaların, o cümlədən angiopatiyaların, retinopatiyaların, kardiomiopati-

yaların, qaraciyərin piy infiltrasiyasının və s. inkişafına şərait yaradır [3]. Bəzi tədqiqatçıların məlumatına görə ŞD xəstələrinin 30-83% -də visseral ağırlaşmalara, o cümlədən, piy hepatozuna təsadüf olunur [5,6]. Piy hepatozunun qarşısının vaxtında alınmaması mübadilə pozulmalarının daha da dərinləşməsinə və qanda qaraciyər fermentlərinin fəallığının artmasına səbəb olur [3, 7]. Bu vaxta qədər ŞD xəstələrində yağların qaraciyərdə artıq miqdarda toplanması və ya saxlanması mexanizmləri axıra qədər öyrənilməmişdir. Ancaq bir şey aydındır ki, bütün bunların əsasında yağların qan plazmasından qaraciyərə daşınması ilə, onların çox aşağı sıxlıqlı lipoproteidlərin tərkibində qaraciyərdən qana daşınması arasında disbalansın baş verməsi durur [8]. Sonuncu qaraciyərin limfa sisteminin funksional vəziyyəti ilə sıx əlaqədardır. Məlumdur ki, irimolekullu hissəciklər, o cümlədən, zülallar, yağlar, habelə parçalanmış və dağılmış hüceyrə qalıqları interstisial sahədən qana əsasən limfa vasitəsilə daşınır [7,9]. Digər tərəfdən, bizim əvvəlki tədqiqatların nəticələri göstəmişdir ki, ŞD xəstəliyinin dovşanlar üzərində modelləşdirilməsi qaraciyərin limfadrenajının pozulmasına səbəb olur. Deməli, ŞD xəstəliyi zamanı triqliseridlərin qaraciyərdən daşınmasının pozulması, interstisial sahədə toplanması və piy hepatozunun yaranması üçün əlverişli şərait yaranır. Bütün bunlar ŞD zamanı piy hepatozunun patogenezinə qaraciyərin limfadrenajının pozulmasının mühüm rol oynamasını güman etməyə əsas verir. Qeyd olunanlar hazırkı tədqiqatın aparılması üçün əsas yaratmışdır. Beləliklə, hazırkı tədqiqatın əsas məqsədi ŞD modeli yaradılmış dovşanlarda limfostimulyasiyanın qaraciyər fermentlərinin fəallığına təsirini öyrənməkdən ibarət olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Təcrübələr çəkisi 2,0-3,0 kq, “Şinşilla” cinsinə aid 46 baş dovşan üzərində aparılmışdır. ŞD xəstəliyini modelləşdirmək üçün təcrübə heyvanlarının venası daxilinə alloksanın (Mol Weight: 244. 13) 5%-li məhlulundan 150mq/kq dozada yeridilmişdir. Eksperimentə başlamağa 14 saat qalmış və ya həmin axşam səhərə qədər təcrübə heyvanları yeməkdən və sudan məhrum edilmişdir. ŞD-nin inkişafına alloksan (SensoLite Nova, Budapest-Hungary) məhlulu yeridildikdən sonra 15, 30, 60, 90 və 120-ci gün hər səhər ac qarına qanda şəkərin səviyyəsinin qlükometr vasitəsilə mütəmadi yoxlanması vasitəsilə nəzarət edilmişdir. Davamlı hiperqlikemiya (qanda şəkərin səviyyəsinin iki dəfəyə qədər yüksəlməsi) əsasən alloksan inyeksiyasından 2 həftə sonra müşahidə edilmişdir. Belə təcrübələr, bizim tədqiqatlarda ŞD xəstəliyinin müvəffəqiyyətlə modelləşdirilməsi kimi qiymətləndirilmişdir. Müayinə üçün limfa A.A. Кривенко və d. (1977) üsuluna M.X. Алиев və B.K. Мамедов (1990) modifikasiyası əsasında drenaj qoyulmuş döş limfa axacağından götürülmüşdür [15]. Operativ müdaxilələr zamanı narkoz vasitəsi kimi kalipsol (8 mq/kq) və dimedrol (1%-li məhlulundan 0,15 mq/kq) məhlullarından istifadə edilmişdir. Bütün heyvanlar hər birində 23 baş dovşan olmaqla iki qrupa bölünmüşdür. Birinci qrupa daxil olan 23 baş dovşan (nəzarət qrupu) üzərində alloksan diabeti modeli yaradıldıqdan sonra 4 ay müddətində döş axacağından limfa götürülərək LAS və qaraciyər fermentlərinin fəallığı tədqiq edilmişdir. İkinci (təcrübə qrupu) qrup heyvanlara isə alloksan yeridildikdən 1 həftə sonra gündə 1 dəfə olmaqla 10 gün ərzində dəri altına kleksan (2mq/kq dozada) inyeksiyası təyin edilmişdir. Müayinə üçün döş axacağından bir və ya iki dəfə limfa götürülmüş təcrübə heyvanları sonrakı mərhələlərdə tədqiqatdan kənarlaşdırılmışdır.

Məhlullar dovşanların qulaq venasına yeridilmişdir. Döş limfa axacağından götürülmüş limfanın 70-80% qaraciyər limfasından təşkil olunduğunu nəzərə alaraq, qaraciyərin limfadrenajının vəziyyəti döş axacağında limfanın axma sürətinə (LAS) əsasən qiymətləndirilmişdir. LAS döş axacağına qoyulmuş konyuladan vahid zaman ərzində toplanmış limfanın təcrübə heyvanının bədən kütləsinin hər kq-na düşən miqdarına əsasən təyin edilmişdir. Hepatositlərin funksional vəziyyəti döş axacağından götürülmüş limfada AsAT –

aspartataminotransferaza, ALAT – alaninaminotransferaza, QQTP – qammaqlütamintranspeptidaza və LDH – laktatdehidrogenaza kimi qaraciyər fermentlərinin fəallığını təyin etməklə qiymətləndirilmişdir. Tədqiq edilən qaraciyər fermentlərinin fəallığı ABŞ istehsalı olan MS-2000 yarımavtomat biokimyəvi analizatorunda hazır reaktiv dəstələrindən istifadə edilməklə təyin olunmuşdur.

Tədqiqatlar zamanı, rəqəmlərlə əldə olunan nəticələr parametrik və qeyriparametrik təhlil üsulları tətbiq edilməklə statistik işlənmişdir: nəticələr EXCEL və Styudent-Fişer və Vilkokson üsulları əsasında Statistika proqram dəstəsinin köməyi ilə işlənmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Qaraciyər fermentlərinin fəallığının limfada tədqiqinin nəticələri 1-ci cədvəldə verilmişdir. Cədvəldən göründüyü kimi alloksan yeridildikdən 15 gün sonra limfada öyrənilən fermentlərin fəallığında (AsAT fəallığından başqa) yüksəlməyə doğru yalnız meyillilik müşahidə edilir. Tədqiqatın bu mərhələsində AsAT fəallığı normanın 141,1%-nə qədər yüksəlmişdir. Sonrakı 1 ay ərzində limfada fermentlərin fəallığı tədricən artmaqda davam etmiş, lakin normanı yalnız AsAT və ALAT, uyğun olaraq 94,9% və 52,9% ötürüb keçmişdir ($p > 0,001$). Oxşar dinamika tədqiqatın növbəti mərhələsində də müşahidə edilmişdir. Belə ki, fermentlərin fəallığı limfada bir qədər artsa da dəyişikliklər daha aydın şəkildə AsAT və ALAT-ı tədqiq edərkən qeydə alınmışdır. Ümumiyyətlə, limfada təyin edilən fermentlərin fəallığı tədqiqat müddəti uzandıqca durmadan artmışdır, ancaq müvafiq norma ilə müqayisədə statistik etibarlı fərq hamısında tədqiqatın 3-cü ayından başlayaraq qeydə alınmışdır.

Таблица № 1

Аллоксан şəkərli diabeti zamanı döş axacağından toplanmış limfada qaraciyər fermentlərinin fəallığı dinamikası. (M±m; n=25)

Göstəricilər	Başlanğıc vəziyyət	Tədqiqatın mərhələləri (gün)				
		15	30	60	90	120
n	5	6	4	5	5	5
AsAT(U/l)	40,9 ± 2,5	50,9 ± 2,9 *	68,9 ± 4,3 ***	85,9 ± 5,9 ***	79,4±4,9 ***	81,4± 5,8 ***
ALAT(U/l)	22,9 ± 0,8	60,9 ± 4,3 ***	108,9 ± 5,4***	120,9± 6,9 ***	134,8± 6,4 ***	130,5± 5,9 ***
LDQ(U/l)	259,7±11,9	371,9±12,4 **	344,9±11,3 **	397,6±11,7 ***	374,6±9,9 **	384,5± 12,1***
QQTP(U/l)	9,1 ± 0,3	10,9 ± 0,2	13,7 ± 0,5 **	15,9 ± 0,4 ***	17,8 ± 0,6 ***	14,8± 0,7**
LAS (ml.kq/dəq)	0,21±0,02	0,25± 0,02**	0,20±0,02	0,15± 0,01**	0,14±0,03 ***	0,13± 0,02 ***

*Qeyd: başlanğıc göstərici ilə fərqi statistik etibarlılığı: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$*

Bu mərhələdə müvafiq normadan AsAT fəallığı 3,9 dəfə, ALAT -3,7 dəfə, LDH -30,1% və QQTP -37,4% çox olmuşdur ($P < 0,01-0,001$). Belə dinamika tədqiqatın sonuna qədər davam etmiş, limfada tədqiq edilən fermentlərin fəallığı öz maksimal hədlərinə 4-cü ayda çatmışdır. Tədqiqatın bu mərhələsində AsAT normanı 4,9 dəfə, ALAT – 2,0 dəfə, LDH - 42,2% və QQTP – 52,7% üstələmişdir ($P < 0,001$).

Döş axacağından LAS-ın təyini (1-ci cədvəl) göstərmişdir ki, dovşanlar üzərində alloksan diabetinin modelləşdirilməsi qaraciyərin limfodrenajının

pozulmasına səbəb olur. Doğrudur tədqiqatın ilk mərhələlərində LAS bir qədər artır (tədqiqatın 15-ci günü başlanğıc göstəricini 15,1% üstələmişdir), lakin tədqiqatın 3-cü ayından etibarən azalmağa başlayır ($P < 0,05$). LAS-ın daha çox zəifləməsi tədqiqatın sonunda, yəni 4 ay sonra müşahidə edilmişdir. Bu zaman, LAS başlanğıc səviyyənin 80,0%-nə qədər azalmışdır ($P < 0,01$). Beləliklə, aparılan tədqiqatların nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, dovşanlar üzərində alloksan diabetinin yaradılması LAS-ın zəifləməsi fonunda döş axacağından götürülmüş limfada qaraciyər fermentlərinin fəallığının artmasına səbəb olur. Daha aydın ifadə edilmiş dəyişiklər tədqiqatın sonunda, yəni dovşanlara alloksan yeridildikdən 4 ay sonra qeydə alınmışdır.

Kleksanla limfostimulyasiya zamanı qaraciyər fermentlərinin dinamikası 2-ci cədvəldə verilmişdir. Cədvəldən görüldüyü kimi, bu qrup heyvanlara kleksanın yeridilməsi fərqli dəyişikliklərin yaranmasına səbəb olur. Əvvəla, onu qeyd etmək lazımdır ki, nəzarət qrupu göstəricilərindən fərqli olaraq, bu qrup heyvanlarda qaraciyər fermentlərinin fəallığı limfada aydın ifadə olunmuş şəkildə tədqiqatın elə 15-ci günündən başlayaraq müşahidə edilir. Belə ki, tədqiqatın bu mərhələsində AsAT fəallığı limfada müvafiq başlanğıc göstəricini 23,2%, AlAT fəallığı - 36,7%, LDH fəallığı - 26,3%, QQTP fəallığı isə - 17,3% ötüb keçmişdir ($P < 0,05-0,01$). Bu qrup heyvanlarda dəyişikliklərin belə fərqli olmasına baxmayaraq, dinamika

Cədvəl № 2.

Alloksan şəkərli diabeti zamanı limfostimulyasiyanın qaraciyər fermentlərinin fəallığına təsiri dinamikası. ($M \pm m$; $n=23$)

Göstəricilər	Başlanğıc vəziyyət	Tədqiqatın dövrləri (gün)				
		15	30	60	90	120
n	5	6	4	5	5	5
AsAT(U\l)	40,9 ± 2,5	50,4 ± 3,8 *	64,9 ± 4,4 ***	79,6 ± 4,5 ***	90,7 ± 5,1 ***	95,4 ± 4,9 ***
AlAT(U\l)	25,9 ± 1,8	35,4 ± 2,2 **	59,9 ± 4,1 ***	83,4 ± 4,4 ***	92,4 ± 4,9 ***	105,9 ± 5,2 ***
LDQ(U\l)	239,4 ± 9,9	302,4 ± 11,3 **	320,9 ± 11,9 ***	344,8 ± 10,8 ***	355,9 ± 11,1 ***	384,5 ± 12,1 ***
QQTP(U\l)	10,1 ± 0,2	12,4 ± 0,3 *	14,9 ± 0,4 ***	13,5 ± 0,2 ***	17,9 ± 0,5 ***	18,1 ± 0,6 ***
LAS (ml.kq/dəq)	0,22 ± 0,02	0,31 ± 0,02 ***	0,26 ± 0,01 **	0,20 ± 0,02	0,19 ± 0,02 *	0,15 ± 0,02 ***

*Qeyd: başlanğıc göstəricidən statistik əhəmiyyətli fərq: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$*

nəzarət qrupu heyvanlarındakı kimi olmuşdur. Yəni, tədqiqat müddəti uzandıqca bu qrup heyvanlarda da limfada təyin edilən qaraciyər fermentlərinin fəallığı tədqiqat müddəti uzandıqca artmışdır. Bütün fermentlər üzrə dəyişikliklər öz maksimal hədlərinə nəzarət qrupu heyvanlarında olduğu kimi tədqiqatın 4-cü ayı çatmışlar. Belə ki, tədqiqatın bu dövründə AsAT artaraq, normanı 2,3 dəfə, AlAT – 4,0 dəfə, LDH - 60,6%, QQTP isə 75,5% üstələmişdir ($P < 0,01-0,001$). Kleksanın yeridilməsi döş axacağından LAS-ın da fərqli dəyişikliklərə məruz qalmasına səbəb olmuşdur. Belə ki, kleksanın yeridilməsi döş axacağından LAS-in kəskin artması ilə müşayiət olunmuşdur. Tədqiqatın 15-ci günü bu artım 42,6%, 30-cu günü isə 23,8% təşkil etmişdir. Sonrakı mərhələlərdə LAS tədricən azalmağa başlamış, 60-cı və 90-cı gün normal göstəriciyə qədər, 4 ay müddətində isə normanın 71,4%-nə qədər zəifləmişdir

($P < 0,001$).

Beləliklə, aparılan tədqiqatların nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, dovşanlarda alloksan şəkərli diabetinin modelləşdirilməsi qaraciyərin limfa dövrünün zəifləməsi fonunda döş axacağından götürülmüş limfada qaraciyər fermentlərinin fəallığının artması ilə müşayiət olunur. Kleksanla limfostimulyasiya ilə ilk mərhələlərdən qaraciyər fermentlərinin fəallığının artmasına səbəb olmuşdur. Aparılan tədqiqatlar zamanı, əldə olunan nəticələrin ədəbiyyat məlumatları [12, 14, 15] ilə tutuşdurulması belə fikrə gəlməyə imkan verir ki, kleksanla limfostimulyasiya ŞD zamanı hepatositlərarası sahələrdə toplanmış destruksiya məhsullarının, xüsusilə də, qaraciyər fermentlərinin limfa vasitəsilə daşınmasını sürətləndirir. Bu, bizim tədqiqatlarda özünü qaraciyər fermentlərinin fəzllığının nəzarət qrupundan fərqli olaraq, tədqiqatın ilk mərhələsindən (15-ci gün) başlayaraq artması ilə bürüzə vermişdir.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Балаболкин М. И., Клебанова Е. М. Новые возможности в достижении компенсации углеводного обмена при сахарном диабете 2 типа: Янврия ингибитор дипептидилпептидазы IV типа // Сахарный диабет, 2008, №3, с.45-48
2. Petersen K.F., Dufour S., Befroy D et al., Reversal of nonalcoholic hepatic steatosis, hepatic insulin resistance, and hiperglicemia by moderate weight reduction in patients with type 2 diabetes//Diabetes, 2005, №54, p.603-608
3. Ягмур В.Б., Меланич С.Л., Ягмур С.С., Мельниченко Л.Я. Функциональное состояние печени и липидный обмен у больных с неалкогольным жировым гепатозом// Новости медицины и фармации, 2010, № 5, с.16-19
4. Chan D.C., Watts G.F., Gan S. et al., Non-alcoholic fatty liver disease the transducer of hepatic oversecretion of very-low-density lipoprotein-apolipoprotein B-100 in obesity//Arteriosder Thromb Vasc. Biol., 2010, №30(5), p.1043-1050
5. Goldberg I.J., Ginsberg H.N. Ins and outs modulating hepatic triglyceride and development of nonalcoholic fatty liver disease// Gastroenterology, 2006, №130, p.1343-1346.
6. De Alwis N.M., Day C.P. Non-alcoholic fatty liver disease the mist gradually clears//J. Hepatol., 2008, №48, (Suppl. 1), S104-1012.
7. Wild S., Roglic G., Green A. et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030// Diabetes Care, 2004, v.27, p. 1047-1053.
8. Гасанова З.В., Мамедов Я.Д., Алиев М.Х. Нарушения свертываемости крови и лимфы при экспериментальном гепатите.// Азербайджанский Медицинский Журнал, 2009, №1, с.65-68
9. Мамедов Я.Д. Свертываемость крови и лимфы, её коррекция при тромбозе. Баку, «Азербайджанское Государственное издательство», 1985, 229с.
10. Алиев М.Х., Мамедов В.К. Способ получения лимфы в хроническом эксперименте. Удостовер. на рац. предл. АМУ-Баку, № 264, от 10 мая 1990 года, 6с.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ АНТИКОАГУЛЯНТНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА АКТИВНОСТЬ ПЕЧЕНОЧНЫХ ФЕРМЕНТОВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Алиев С.ДЖ., Алиев М.Х., Ахмедзаде У.И., Гусейнова Ш.М., Нифталиева С.Ф.,
Алиева Дж.Т.

Кафедра патологической физиологии Азербайджанского Медицинского Университета, Баку.

Целью настоящего исследования явилось изучение активности печеночных ферментов в лимфе, полученного из грудного лимфатического протока в условиях лимфостимуляции клексаном при аллоксановом сахарном диабете. Опыты проводились под наркозом, на 46 кроликах, обоего пола, породы «Шиншилла». Результаты исследования (контрольная группа) показали, что моделирование СД с внутривенным введением аллоксана способствовало увеличению активности печеночных ферментов в лимфе, полученного из грудного протока. По мере увеличения срока исследования выявленные сдвиги усугублялись на фоне заметного угнетения лимфатического дренажа печени и весьма выраженного повышения активности таких печеночных ферментов в лимфе, как АсАТ, АлАТ, ЛДГ и ГГТП. Лимфостимуляция клексаном (опытная группа) способствовало усилению транспорта печеночных ферментов в кровь. О чём свидетельствует повышение активности печеночных ферментов в лимфе наиболее ранние сроки (через 15 суток исследования) исследования.

Сравнение полученных данных с литературными, позволяет утверждать, что внутрисосудистая активация лимфы занимает одно из важных мест в патогенезе нарушения лимфатического дренажа печени и, следовательно, в патогенезе печеночных осложнений СД.

SUMMARY

EFFECT OF ANTICOAGULANT TREATMENT ON HEPATIC ENZYME ACTIVITY IN DIABETES MELLITUS

Aliyev S.J., Aliyev M.Kh., Akhmedzade W.I., Huseynova SH.M., Niftaliyeva S.F., Aliyeva J.T.
Department pathological physiology of Azerbaijan Medical University, Baku.

The purpose of the real research was studying of activity of hepatic enzymes, violations of coagulability of a lymph and a lymphatic drainage of a liver, their role in emergence of hepatic complications at experimental DM. Experiments were under narcoses on 46 rabbits, both sexes, breed of "Chinchilla". Results of research (control group) showed that DM modeling with intravenous administration alloxane promoted increase in activity of hepatic enzymes in the lymph, received of a chest channel. With increasing duration of investigations identified changes aggravated in the phone of significance inhibition of lymphatic drainage of tissues liver and very expressed increase of activity of such hepatic enzymes in a lymph, as ASAT, ALAT, LDG and GGTP. With clexan (skilled group) promoted limfostimulation strengthening of a transport of hepatic enzymes in blood. To what testifies increases of activity of hepatic enzymes in a lymph the earliest terms (in 15 days of research) researches. Comparison of the results with literature, allow claim, that intravascular activation of lymph take one of the main place in the pathogenesis disturbances of lymphatic drainage of the liver, and sequent, in the pathogenesis of hepatic complications in DM.

Daxil olub: 21.10.2019

KƏSKİN HİPOKSIYA ŞƏRAİTİNDƏ HİPOFİZİN VƏ QALXANABƏNZƏR VƏZİNİN PATOMORFOLOJİ XARAKTERİSTİKASI

Yaqubova S.M.

Azərbaycan Tibb Universitetinin Patoloji anatomiya kafedrası, Bakı.

Açar sözlər: hipofiz, qalxanabənzər vəzi, kəskin hipoksiya, struktur

Hipoksiya – hipoksik təsirin dərəcəsi və müddətindən asılı fazalı proses olub, hüceyrələrdə alterativ dəyişikliklərə, xüsusilə energetik mübadilə proseslərinin əsas rol oynadığı funksional-metabolik pozğunluqlar kompleksinə gətirib çıxarır. Hipoksiya ətraf mühitdə oksigen çatışmazlığı şəraitində, eləcə də, qanın transport funksiyasının pozulması ilə əlaqədar baş verən müxtəlif patologiyaların nəticəsi olaraq geniş yayılmışdır. Bütün hallarda, son olaraq, hüceyrələrin struktur, funksional və metabolik çatışmazlığına səbəb olan oksigen defisiti – toxumalara oksigenin daşınmasının azalması meydana çıxır. Bu isə, orqanizmdə tənəffüs sistemi, sinir sistemi, ürək-damar sistemi orqanları ilə yanaşı, endokrin sistem orqanlarında, xüsusilə də, hipofiz və qalxanabənzər vəzilərdə morfofunksional dəyişikliklərin meydana çıxmasına, habelə, stress vəziyyətlərin əmələ gəlməsinə səbəb olur [1-3].

Eyni zamanda müxtəlif mənşəyə və mürəkkəb struktura malik olan hipofiz və qalxanabənzər vəzilər orqanizmin həyat fəaliyyəti proseslərində müxtəlif orqan və sistemlərin funksiyasının tənzimlənməsində, habelə, bir çox patoloji proseslərin müalicəsində, ətraf mühitin əlverişsiz faktorlarına, o cümlədən, patogen amillərin

təsirinə qarşı kompensator-adaptasiya reaksiyalarının formalaşmasında əsas rol oynayır [4,5].

Bir qrup alimlər ağır fiziki iş zamanı və yüksək dağlıq şəraitində yaranan hipoksik vəziyyətin hipofiz və qalxanabənzər vəzinin müxtəlif xəstəliklərinin əmələ gəlməsində və gedişində həlledici faktor olduğunu, bu xəstəliklərlə bağlı vəzilərdə bir sıra morfoloji dəyişikliklərin baş verdiyini [6-8], digər alimlər isə hipoksiyanın nəinki hər hansı bir fizioloji sistemin intensiv fəaliyyəti zamanı inkişaf etdiyini, habelə nisbi sakitlik şəraitində də müşahidə edildiyini və qanda süd turşusunun daim toplanması ilə bir daha təsdiq etmişlər [9,10]. Müəlliflər bu və ya digər dərəcədə periodik baş verən hipoksiya vəziyyətinin əmək, idman və hərbi fəaliyyətin bir çox formaları üçün adi hal olduğunu iddia edirlər [11].

Ədəbiyyat məlumatlarının analizi müxtəlif mənşəli hipoksiyalar zamanı, orqanizmdə adaptasiya proseslərinin əsas tənzim mexanizmi olan hipotalamo-hipofizar-tireoid sistemin orqanları – hipofizin və qalxanabənzər vəzilərin toxumalarında meydana çıxan patomorfoloji dəyişikliklərin araşdırılmasına baxmayaraq, adaptasiya mexanizmlərinin formalaşmasında bu dəyişikliklərin geniş müqayisəli təhlilinin aparılmasını bir daha tələb edir.

Tədqiqatın məqsədi normada və kəskin barokamera hipoksiyası şəraitində hipofiz və qalxanabənzər vəzilərin matriksində baş verən morfofunksional dəyişikliklərin morfogenezinin və patogenezinin öyrənilməsindən ibarətdir.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqatın gedişində 2 qrupa – kontrol və təcrübə qruplarına ayrılmış 180-200 qram çəkiyə malik sağlam yetkin erkək ağ siçovullardan istifadə edilmişdir. II qrup təcrübə heyvanları üzərində gündüz saatlarında (10-15 radələrində) kəskin hipoksiya modeli yaradılmış, kontrol qrupu heyvanlarına isə müdaxilə edilməmişdir. Təcrübə heyvanları hər gün və hər dəfə 2 saat olmaqla, gündə 2 dəfə 1saat fasilə etməklə, 2 saat ərzində xüsusi barokameraya qoyulmuşdur. Havalanması təmin edilmiş barokamerada atmosfer təzyiqi dəniz səviyyəsindən 2-3 km hündürlükdəki təzyiqə bərabər, temperatur isə 19-20°C olmuş, tənəffüs zamanı yaranmış karbon qazını udmaq üçün natron əhənginin dənəciklərindən (Ca(OH)₂ 81%+NaOH 3,4%+H₂O 15,6%) istifadə edilmişdir. Eksperimentdən sonra heyvanlar nəzarət altında saxlanılmış – vivarium şəraitində su və qida ilə təmin edilmişdir. Tədqiqatın vəzifələrinə uyğun olaraq hipoksiya modeli yaradıldıqdan 2 və 5 gün sonra heyvanların periton boşluğuna 2-2,5%-li teopental-natrium məhlulu (100 mq/kq olmaq şərti) yeridilməklə, intraperitoneal anesteziya aparılmışdır. Dekapitasiya edilmiş heyvanların hipofiz və qalxanabənzər vəzilərindən anatomik, histoloji, histokimyəvi və biometrik tədqiqat üçün preparatlar götürülmüşdür (şək.1).

Preparatlar makroskopik qiymətləndirilmiş, sonra fraqmentlər şəklində fosfat buferində hazırlanmış (pH=7,4) 2%-li qlütar-aldehid və 2%-li paraformaldehid məhlullarında fiksasiya və iki saat ərzində eyni buferdə hazırlanmış 1%-li osmium turşusu məhlulunda postfiksasiya edilmişdir. Preparatların blok halına salınması üçün Araldit-Epon və spur qətranlarından hazırlanmış xüsusi qəliblərdə yerləşdirilmiş, hematoksilin-eozin və PAS boyaqları ilə boyanmışdır. Kəsiklər Kanada balzamu vasitəsilə örtük şüşələri ilə örtülmüş, x10, x20 və x40 böyütmə altında mikroskopik müayinə aparılmışdır. Tədqiqat nəticəsində alınmış biometrik göstəricilər kontrol qrupu ilə W – Wilcoxon test (paired samples) üzrə statistik işləmə aparılaraq, Statistica 10 (StatSoft. Inc.) kompyüter proqramı ilə hesablanmışdır; preparatların mikrofotografiyası «Olympus BX-41» mikroskopunun rəqəmsal fotokamera sistemi ilə çəkilmişdir.

Heyvanlar üzərində tədqiqat ATU-nun Elmi-Tədqiqat Mərkəzinin Farmakologiya və Eksperimental Cərrahiyyə şöbələrində Azərbaycan Respublikası

Səhiyyə Nazirliyinin nəzdində fəaliyyət göstərən Etik Qaydalar komissiyasının və bioetika komitəsinin 21.04.2008-ci il tarixdə 31saylı protokolunda qəbul edilmiş etik qaydalara uyğun olaraq aparılmışdır.

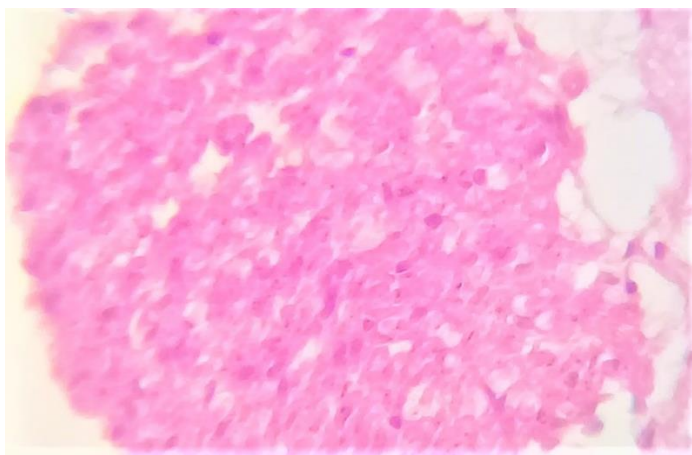
Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Makroskopik olaraq kontrol qrupa daxil edilmiş heyvanların hipofiz vəzisi kəllə əsasının orta çuxurunda, əsas sümüyü cisminin yuxarı səthindəki türk yəhərində hipofizə məxsus çuxurda, qalxanabənzər vəzi boynun ön nahiyəsində, traxeyanın önündə və qırtlağın altında vizual olaraq aydın görünür. Heyvanlardan götürül-müş və hematoksilin-eozinlə boyanmış histoloji preparatlarda vəziləri xaricdən əhatə edən birləşdirici toxuma kapsulu öz sıxlığı, kapsuldan vəzinin daxilinə doğru gedən atmalar isə nazik və zərif olmaları ilə seçilir.

Normada hipofizin parenximal hüceyrələri müxtəlif ölçülü poliqonal formalı adenositlərdir. Kontrol qrupu heyvanlarından hazırlanmış mikroskopik preparatlarda adenositlərin homogen sitoplazması, böyük və girdə nüvələri, sitoplazmasında sekretor qranulları hematoksilin-eozinlə bərabər və nisbətən solğun boyanır. Vəzinin əsas kütləsini təşkil edən xromofob adenositlər mərkəzdə, asidofil adenositlər periferiyada, bazofil adenositlər isə asidofil adenositlərin ətrafında qeyri-bərabər yerləşir. Histoloji preparatlarda hipofizin zəif nəzərə çarpan birləşdirici toxuma strukturları və qalın kələflər əmələ gətirən sinusoid kapillyarları PAS – boyağı ilə müsbət boyanır (şək.2).

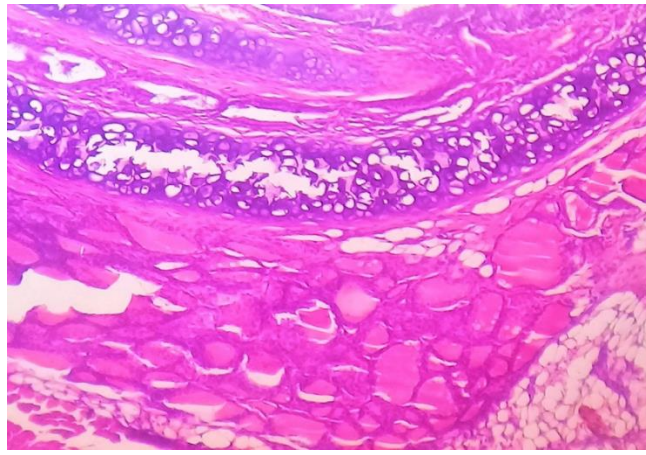
Məlumdur ki, normal halda follikullar qalxanabənzər vəzinin parenximasının, tirositlər isə follikulların əsas struktur elementləridir. Follikullar içərisində boşluğu, boşluğunda isə follikulyar endokrinositlərin sekresiya məhsulu kolloid olan müxtəlif ölçülü girdə, qapalı formalı strukturlardır. Mikroskopik olaraq, vəzinin periferik hissəsində kubabənzər, mərkəzində isə kiçik ölçüyə malik prizmatik hüceyrələrdən təşkil olunmuş follikullar üstünlük təşkil edir. PAS – boyağı ilə boyanmış histoloji preparatlarda kolloid **özlü** maye halında follikulların mənəzini bərabər doldurur.

Mikroskopda tirositlərin sitoplazması və sitoplazmanın mərkəzində yerləşən girdə nüvələri vizual olaraq aydın görünür. Qalxanabənzər vəzinin paycıqlararası, follikullararası birləşdirici toxuması və sinusoid kapillyarları yaxşı inkişaf etmişdir və zəif nəzərə çarpır (şək.3).

Hipoksiya modeli yaradılmış heyvanlarda təcrübənin 2-ci günü hipofiz və qalxanabənzər vəzilərin hüceyrələrinin histotopoqrafiyasında zəif patomorfoloji dəyişikliklər qeyd edilir. Belə ki, hər iki vəzinin həcmi böyümüş, çəkisi artmış



Şəkil 2. Hipofiz vəzinin normal histotopoqrafiyası.
Boyaq: PAS x10.



Şəkil 3. Qalxanabənzər vəzinin normal histotopoqrafiyası. Boyaq : Hematoksilin-eozin.x20.

(cə.2), kapsulu bir qədər kövşəkləşmiş, xüsusilə də, hipofiz vəzinin konsistensiyası

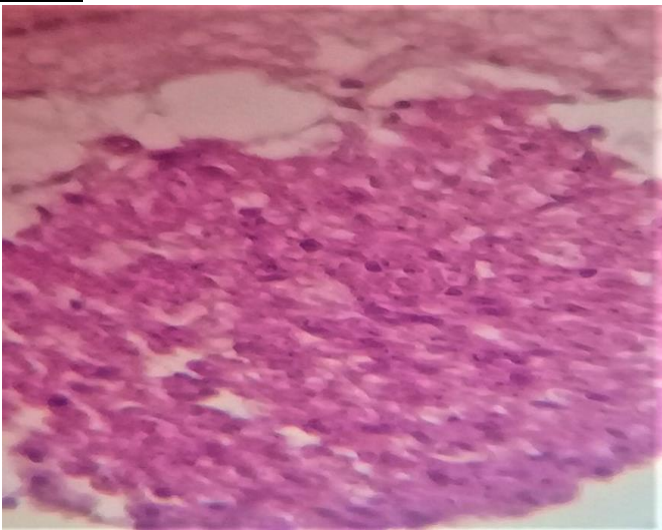
yumşaq və rəngi solğundur. Mikroskopik müayinə zamanı hipofizin toxuma strukturlarının en kəsiyinin bozuntul-çəhrayı rəngdə görünməsi onun hüceyrələrinin zədələnməsi ilə izah olunur.

Ekspəriməntin 2-ci günü hipofizin hüceyrələrində nəzərə çarpan distrofik və destruktiv dəyişikliklər aşkar edilir. Hematoksilin-eozinlə boyanmış histoloji preparatlarda hipofizin adenositləri kiçik ölçüdə və ödemli olub, «tutqun» sitoplazmaya və hiperxrom nüvəyə malikdir, vəzinin bəzi hüceyrələrində kariopiknozu nüvələrə rast gəlinir. Adenositlərin sitoplazmasında kiçik və orta ölçülü piy damlları nəzərə çarpır, PAS – reaksiyasında isə qlikogen aşkar edilmir (şək.4). Vəzinin hüceyrələrarası toxumalarında kövsəkləşmə sahələri və ödem əlamətlərinin olması toxuma elementlərinin, tropokollogen mikrofibrillərin bir-birindən aralanmasına, mukoid şişmə əlamətlərinin meydana çıxmasına səbəb olur. Hipoksiyanın təsirindən sinusoid kapillyarların divarları kövsəkləşmiş, mənəfəzi genişlənmiş və qanla dolmuş, endotel hüceyrələri mənəfəzə doğru qabarmışdır, bəzi kapillyarların divarları dağılmışdır, damarətrafi sahələrdə interstisial ödem əlamətləri müşahidə edilir, lakin ödem geniş sahələri əhatə etmir. Damar keçiriciliyinin artması ilə əlaqədar plazmorragiya əlamətləri, fokal – diapedez qanaxmalar aşkar edilir.

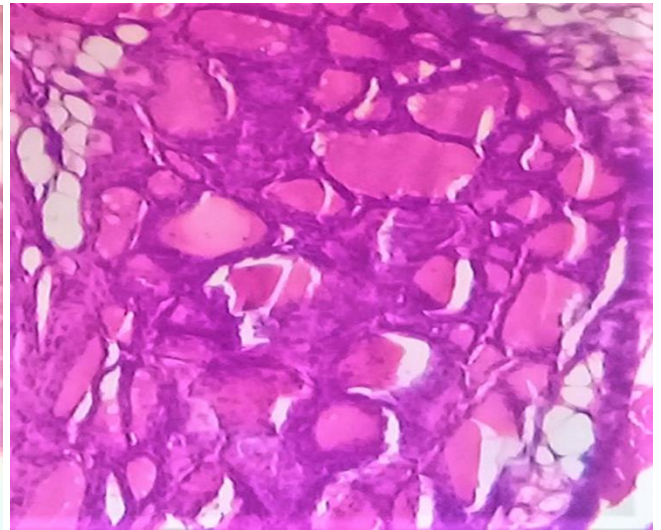
Mikroskopik olaraq təcrübənin 2-ci günü qalxanabənzər vəzinin follikullarının və tirositlərinin epitel, kapillyarların endotel hüceyrələri, eləcə də, paycıqlararası və follikullararası birləşdirici toxuması morfoloji quruluşunu və normal boyanma xüsusiyyətlərini dəyişməmişdir. Vəzinin follikulları zəif şişmiş, lakin formasını itirməmişdir, intrafollikulyar kolloid periferik hissədə qatı və durğun, mərkəzi hissədə isə duru və köpüklü olub, çoxsaylı rezorbsion vakuollarla dəlinmişdir. Hüceyrələrin sitoplazması köpüklü, zəif ödemli, nüvələri sitoplazmanın mərkəzində deyil, bir qədər kənarında yerləşir. Periferik hissənin sitoplazmasında qeyri-bərabər miqdarda tək-tək mikroölçülü lipid damlları qeyd edilir, mərkəzi follikulların sitoplazmasında isə piy damlları aşkar edilmir. Birləşdirici toxuma elementlərindən fibroblastlar, retikulyar hüceyrələr, əsasən kollagen liflər zəif şişmiş, lakin destruksiyaya uğramamışdır. Histoloji preparatlarda sinusoid kapillyarlarda doluşanlılıq zəifdir, mənəfəzi genişlənməmişdir, hematoksilin-eozin və PAS boyaqları ilə zəif boyanır (şək.5).

Kəskin hipoksiyanın erkən mərhələsində adenositlərin morfometrik göstəriciləri də kontrol qrupu ilə müqayisədə nisbi dəyişmişdir (cəđ.1).

Cəđvəl



Şəkil 4. Hipoksiya modelinin 2-ci günü. Hipofiz vəzinin histotopoqrafiyası. Boyaq: PAS x40



Şəkil 5. Hipoksiya modelinin 2-ci günü. Qalxanabənzər vəzinin histotopoqrafiyası. Boyaq: hematoksilin-eozin x40.

Cədvəl № 1.

Normada və kəskin hipoksiya zamanı hipofiz vəzinin hüceyrələrinin morfoqrafik göstəriciləri
($M \pm m$), (min-max)

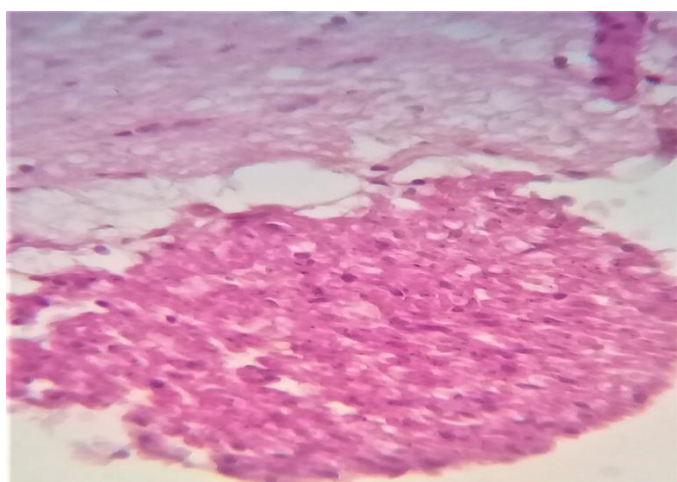
	Hüceyrələrin sayı (standart sahədə %-lə)								
	Asidofil hüceyrələr (Max±min)			Bazofil hüceyrələr (Max±min)			Xromofob hüceyrələr (Max±min)		
	N	Eksperimentin müddəti (günlərlə)		N	Eksperimentin müddəti (günlərlə)		N	Eksperimentin müddəti (günlərlə)	
		15-ci gün	30-cu gün		15-ci gün	30-cu gün		15-ci gün	30-cu gün
n	10	10	10	10	10	10	10	10	
$M \pm m$	29,0±0,4	28,5±0,5	28,7±0,4	9,2±0,3	13,3±0,2	12,7±0,2	61,8±0,5	58,2±0,6	58,6±0,5
Min -max	27-31	27-31	27-31	8-11	12-14	12-14	60-64	55-61	56-61

*Qeyd: N – kontrol qrup; n – heyvanların sayı; $M \pm m$: M – variasiyanın orta göstəricisi, m – standart xəta.

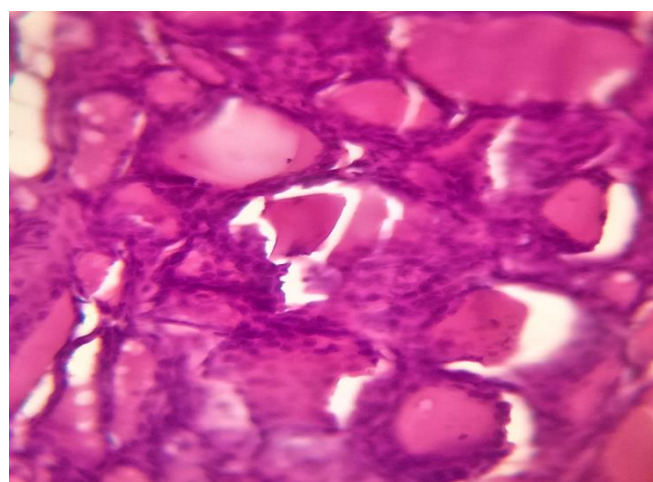
Kəskin hipoksiya modelinin 5-ci günü, hipofiz və qalxanabənzər vəzi hüceyrələrində kəskin alterativ dəyişikliklər, diffuz ödem və toxuma metabolizminin pozulması qeyd edilir. Təcrübənin morfoqrafik göstəricilərində də hipoksiyanın təsirini xarakterizə edən kəskin dəyişikliklər qeyd edilir. Bu, patomorfoloji dəyişikliklər hipofizin hüceyrələrində tirositlərlə müqayisədə, daha qabarıq nəzərə çarpır.

Makroskopik olaraq hipofiz və qalxanabənzər vəzilər tutqun rəngdə olub, kapsulu kobud və deformasiyaya uğramışdır, əsasən də, hipofizin həcmi kəskin böyümüşdür, konsistensiyası yumşalmış və kövrəkləşmişdir.

Eksperimentin 5-ci günü hipoksiya modeli yaradılmış təcrübə heyvanlarında aparılan mikroskopik müayinələr zamanı hipofizin adenositlərində dərin distrofik və dezorqanizasiya dəyişiklikləri qeyd edilir. Histoloji preparatlarda hipoksiyanın təsiri ilə vəzinin hüceyrələrinin morfoloji quruluşunun dəyişməsi toxumaların kəskin ödemli və hipertrofiyası ilə izah olunur. Adenositlər iri ölçüdə olub, sitoplazması solğun və kəskin ödemli, nüvələri kəskin büzüşmüş, sitoplazmanın periferiyasında izlənilir və hematoksilin-eozinlə boyanmır. Hipoksiya ilə əlaqədar vəzinin bəzi hüceyrələrinin tamamilə distrofiyası, əksər hüceyrələrdə xromatinin tamamilə



Şəkil 6. Hipoksiya modelinin 5-ci günü. Hipofizin histotopografiyası. Boyaq: PAS x40



Şəkil 7. Hipoksiya modelinin 5-ci günü. Qalxanabənzər vəzinin histotopografiyası. Boyaq: hematoksilin-eozin x40.

dağılması, nüvələrin lizisə məruz qalması, hətta, qrup halında itməsi, adenositlər ətrafında paranekroz və nekrobioz ocaqları müşahidə edilir. Sitoplazmada çoxlu

miqdarda piy damlalarının müşahidə edilməsi sitoplazmatik zülalların denaturasiyası, qlikogen dənələrinin olmaması isə adenositlərin hüceyrədaxili enerji mənbələrini qlikogen hesabına bərpa etməsi ilə izah olunur. Birləşdirici toxumanın lifli strukturu da kəskin struktur dəyişikliklərə məruz qalmışdır, stromanın bəzi sahələrində təkə lifli strukturlar deyil, əsas maddəsində də destruksiya əlamətləri – mukoid şişmə və toxumaların ödemə müşahidə edilir. Mikroskopik müayinədə fibroblast təbiətli strukturlar aşkar edilmir, bəzi sahələrdə limfo-leykositlər elementlərdən ibarət kiçik ölçülü iltihab ocaqları aydın görünür, hüceyrələrin əksəriyyəti paranekroz həddindədir. Hipoksiyanın təsiri ilə paravazal ödem, kapillyarların mənfəzinin genişlənməsi, damar keçiriciliyinin yüksəlməsi, plazmorragiya əlamətləri, hemolizə uğramış eritrositlərdən ibarət ocaqlı qansızmalar, qansızmalara söykənən hüceyrələr işıq mikroskopu ilə aydın görünür (şək.6).

Mikroskopik olaraq, qalxanabənzər vəzinin mərkəzi və periferik hissələrinin konturları izlənilmir, vəzinin follikulları şişərək formasını dəyişmiş, kəskin hipertrofiyaya uğramışdır, bəzi follikulların boşluqlarında kolloid ödem mayesi ilə əvəz olunmuş və kolloiddə rezorbsiya olunmuş vakuollar aydın görünür. Bir çox follikulların mənfəzində deskvamasiya olunmuş və kolloiddə hopmuş tirositlər müşahidə edilir. Mikroskopda follikullar bir-birindən ayrılmış vəziyyətdə görünür, bu isə onlar arasında nəzərə çarpacaq interstisial ödem əlamətlərinin olması ilə izah olunur. Hüceyrələrin sitoplazması və nüvələri kəskin ödemlidir, nüvələr sitoplazmanın mərkəzində deyil, hüceyrənin kənarında, membrana bitişik yerləşir. Bəzi hüceyrələrin sitoplazmasında kariopiknozlu nüvələrə rast gəlinir, xromatinin isə qismən dağılması diqqəti cəlb edir. İnterstisial sahədə total ödem əlamətləri aşkar edilir, vəzinin stromasının lifli strukturları deformasiyalıdır, xüsusilə, kollagen liflər ayrı-ayrı fraqmentlərə parçalanıb dağılmış, denaturasiyaya uğramışdır. Birləşdirici toxuma elementlərinin normal boyanma xüsusiyyətlərini itirməsi metaxromaziya əlamətləri

Cədvəl № 2.

Normada və kəskin hipoksiya zamanı hipofiz və qalxanabənzər vəzinin nisbi çəkisi (M±m), (min-max)

	Hipofiz			Qalxanabənzər vəzi		
	N	Eksperimentin müddəti (günlərlə)		N	Eksperimentin müddəti (günlərlə)	
		2-ci gün	5-ci gün		2-ci gün	5-ci gün
n	10	10	10	10	10	10
M±m	3,96±0,07	4,91±0,08	5,96±0,08	19,3±0,29	22,9±0,55	27,4±0,64
Min	3,60-4,30	4,50-5,40	5,60-6,30	17,86-21,05	20,65-25,32	24,43-30,14
-max						

*Qeyd: N – kontrol qrup; n – heyvanların sayı; M±m: M – variasiyanın orta göstəricisi, m – standart xəta.

ilə özünü büruzə verir. Histoloji preparatlarda sinusoid kapillyarlarda da kəskin destruktiv dəyişikliklər qeyd edilir, damarların divarları kövşəklənmiş, endotel hüceyrələri şişkinləşmiş, bəzi hissələrdə tamlığını itirmişdir. Damar keçiriciliyinin yüksəlməsi nəticəsində, kəskin plazmorragiya əlamətləri, ocaqşəkilli diapedez qanaxma sahələri nəzərə çarpır, kapillyarlar PAS boyağı ilə zəif boyanır (şək.7).

Beləliklə, tədqiqatın yekunu olaraq, qeyd etmək lazımdır ki, stress faktorlarına, o cümlədən hipoksiyaya, xüsusilə də, güclü qısamüddətli hipoksik təsirlərə qarşı hipofiz və qalxanabənzər vəzilərinin toxuma strukturları müxtəlif morfo-struktur reaksiyalarla cavab verir. Belə ki, kəskin hipoksiyanın təsirindən vəzi

hüceyrələrinin qarşılıqlı münasibətinin pozulması, toxumalarda baş verən distrofik və dezorqanizasion dəyişikliklər, orqanların qanla qeyri-bərabər dolması hər bir vəzidə özünəməxsus əlamətlərlə xarakterizə olunur. Bu da vəzi toxumalarının və ya hüceyrələrinin növündən, bu hüceyrələrin morfofunksional xüsusiyyətlərindən, eyni zamanda alternativ dəyişikliklərin xarakterindən və patogen amillərin təsirindən asılıdır. Histoloji nümunələrdə təcrübənin 2-ci günü qalxanabənzər vəzidə patomorfoloji dəyişikliklər və doluşanlıq zəif və kapillyarlar boş olduğu halda, hipofizdə kəskin distrofik patologiyalar aşkar edilmiş, sinusoid kapillyarlar maksimal olaraq genişlənmiş, qanla dolmuş və nəticədə hüceyrə sütunları arasındakı məsafə azalmışdır. Hipoksiyanın təsiri ilə yaranan struktur dəyişikliklər qalxanabənzər vəzinin toxumalarında eksperimentin 5-ci günü müşahidə olunmuşdur. Hipofiz vəzinin adenositlərinin qalxanabənzər vəzi hüceyrələrinə nisbətən daha erkən zədələnməsi hipoksiyaya daha həssas olması ilə izah olunur.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Иванов К.П. Современные фундаментальные проблемы кислородного транспорта и гипоксии // Фармакотерапия гипоксии и ее последствий при критических состояниях, СПб. 2004, с.29-30.
2. Адаптация к гипобарической и нормобарической гипоксии, лечебное и тренирующее действие к гипобарической гипоксии / Под ред А.З.Колчинской, М. Нальчик: изд-во КБНЦ РАН, 2001, 75с.
3. Ашмарин И.П., Ещенко Н.Д., Каразеева Е.П. Гипоксия: механизмы, адаптация, коррекция / Мат. 5 Рос. конф. с междунар. участием., М., 2008, 128с.
4. Зеркалова Ю.Ф. Морфофункциональные изменения некоторых эндокринных желез при гипоксии различного генеза // Автореф.дис. ...канд.мед.наук., Ульяновск, 2004, 23 с.
5. Садыкова Г.С., Джунусова Г.С. Функциональные особенности эндокринных систем у жителей высокогорья // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований, 2016, № 4-5, с. 943-947.
6. Васильева О.А. Морфология щитовидной железы взрослых жителей города Смоленска // Автореф.дис. ...канд.мед.наук, Санкт-Петербург, 2011, 22 с.
7. Стадник Н.А., Боташева В.С. Морфология щитовидной железы при экспериментальном тиреотоксикозе // Кубанский научный медицинский вестник, 2014, № 3 (145), с.102-108.
8. Şadlinski V.B., Rüstəmovə S.M., Seyidovə Z.R. Qalxanabənzər vəzinin anatomo-topoqrafik xüsusiyyətləri və yaşla əlaqədar morfoloji dəyişiklikləri // ATU-nun Uşaq cərrahlığı kafedrasının yaranmasının 80 illiyinə həsr olunmuş uşaq cərrahiyyəsi üzrə elmi-praktiki konqress materialları, Bakı, 2019, səh.125.
9. Burrows N, Resch J, Cowen RL, von Wasielewski R, Hoang-Vu C, West CM, et al. Expression of hypoxia-inducible factor 1 α in thyroid carcinomas. *Endocrine-related Cancer* 2010; 17(1):61-72.
10. Jozwiak P, Ciesielski P, Zaczek A, Lipińska A, Pomorski L, Wiczorek M, et al. Expression of hypoxia inducible factor 1 α and 2 α and its association with vitamin C level in thyroid lesions. *Journal of Biomedical Science* 2017, 24(1):83.
11. Mohammed Assil, Samia Elewi1, Ahmed Al-Imam, Basem Ahmed The significance of hypoxia as a molecular and cellular event in patients with toxic and non-toxic goitre: A statistical inference based on cross-sectional analytic of Iraqi patients // *Asian Journal of Medical Sciences*, 2018, V. 9, Iss. 5, p.44-49.

РЕЗЮМЕ

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГИПОФИЗА И ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ

Ягубова С. М.

Кафедра патологической анатомии Азербайджанского Медицинского Университета, Баку.

В статье представлены сведения о научно-исследовательской работе, направленной на изучение морфогенеза и патогенеза морфофункциональных изменений матриксов гипофиза и щитовидной железы при нормальной и острой барокамерной гипоксии.

В ходе исследования использовали гипофиз и щитовидную железу здоровых взрослых самцов белых крыс массой 180-200 г, разделенных на 2 группы-контрольную и экспериментальную. Модель острой гипоксии была установлена на II группе экспериментальных животных, в то время как животные контрольной группы не подвергались вмешательству. В ходе исследования использовались гистологические, гистохимические и биометрические методы исследования.

На фоне гипоксии, особенно сильного кратковременного гипоксического воздействия, тканевые структуры гипофиза и щитовидной железы реагируют различными морфофункциональными реакциями. Таким образом, под влиянием острой гипоксии происходит нарушение взаимодействия железистых клеток, дистрофические и дезорганизационные изменения в тканях, неравномерное полнокровие органов характеризуются специфическими признаками в каждой железе. На 2-е сутки эксперимента в гистологических образцах, если патологические изменения и полнокровие в щитовидной железе слабые и капилляры пустые, выявлялись острые дистрофические патологии в гипофизе, синусоидные капилляры максимально расширены, наполнялись кровью и соответственно уменьшалось расстояние между клеточными столбиками. Структурные изменения, вызванные гипоксией, наблюдались на 5-е сутки эксперимента в тканях щитовидной железы. Раннее повреждение аденоцитов гипофиза клетками щитовидной железы объясняется тем, что они более чувствительны к гипоксии.

Ключевые слова: щитовидная железа, гипофиз, острая гипоксия, структура

SUMMARY

PATHOMORFOLOGICAL CHARACTERISTIC OF PITUITARY AND THYROID GLAND IN ACUTE HYPOXIA

Yagubova S.M.

Department of Pathological Anatomy of Azerbaijan Medical University, Baku

The article provides information about the research work aimed at studying the morphogenesis and pathogenesis of morphofunctional changes in the matrices of the pituitary and thyroid glands under normal and acute barocamera hypoxia.

In the course of the study, the pituitary and thyroid glands of healthy adult male white rats with a weight of 180-200 grams divided into 2 groups – control and experimental groups were used. A model of acute hypoxia was established on II group of experimental animals, while control group animals were not intervened. In the course of the study, histological, histochemical and biometric methods of examination were used.

Against hypoxia, especially strong short-term hypoxic effects, tissue structures of the pituitary and thyroid glands respond with various morphofunctional reactions. Thus, under the influence of acute hypoxia, a violation of the interaction of gland cells, dystrophic and dezorganization changes in tissues, unequal plethora of organs are characterized by specific signs in each gland. On the 2nd day of the experiment in histological samples, if the pathomorfological changes and plethora in the thyroid gland are weak and the capillaries are empty, acute dystrophic pathologies were detected in the pituitary gland, sinusoid capillaries were maximally enlarged, filled with blood and consequently the distance between the cell columns was reduced. Structural changes caused by hypoxia were observed on the 5th day of the experiment in the tissues of the thyroid gland. Early damage of adenocytes of the pituitary gland to the cells of the thyroid gland is explained by the fact that they are more sensitive to hypoxia.

Keywords: thyroid gland, pituitary gland, acute hypoxia, structure

Daxil olub: 15.11.2019

ОСОБЕННОСТИ ТОПОГРАФИИ ВЕРХНЕЙ ГЛАЗНИЧНОЙ ЩЕЛИ В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ.

Мамедова А.Дж., Абдуллаева Г.М.

*Азербайджанский Медицинский Университет кафедра анатомии
человека и медицинской терминологии.*

*Ключевые слова: Краниометрия, верхняя глазничная щель, различные
возрасты.*

Key words: Craniometry, superior orbital fissure, some age features.

Введение. В настоящее время морфометрические показатели черепа, топография и различные варианты щелей и отверстий находятся в сфере интересов морфологов, пластических хирургов и физиологов. Существенный интерес к пластическим операциям на лице обусловлен возрастной и топографоанатомической значимостью этих анатомических образований. В литературе отмечены (1,2,3,4), как показывает анализ научной литературы, различные варианты ветвлений сосудов и нервов в связи с морфометрическими показателями и топографией верхней глазничной щели в возрастном отношении изучены недостаточно.

Материал и методы исследования. Материалом послужили 110 черепов (70 взрослых, 40 детских) людей обоего пола, хранящиеся в музейной коллекции кафедры анатомии человека и медицинской терминологии Азербайджанского Медицинского Университета. В работе использовались краниоскопические, краниометрические, рентгенологические методы и метод распилов по Пирогову.

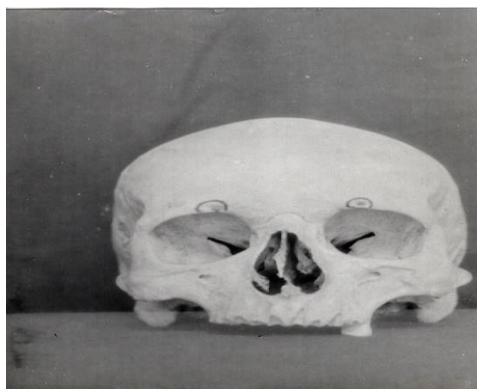
Результаты исследования и их обсуждение. Особенности топографии глазницы верхней глазничной щели и отверстий, в которых залегают нервы, исследовались на мацерированных черепах.

Длина верхней глазничной щели зависит от архитектоники клиновидной кости и формы черепа. При широкой и короткой форме верхняя глазничная щель занимает более низкое положение, при узкой и длинной форме более высокое. На изученных черепах были проведены измерения длины верхней глазничной щели. Для установления определенных соотношений между длиной щели и общими показателями размеров глазницы был проведен ряд измерений.

Как показывают полученные данные верхняя глазничная щель в 90% случаев имела неодинаковую форму и размеры справа и слева (рис.1). При исследованных черепах верхняя глазничная щель задне-медиальной стороны шире, передне-латеральной стороны уже. В некоторых наблюдениях встречались цилиндрические и пирамидальные формы верхней глазничной щели. Длина щели различна с обеих сторон в различных группах черепов на 0,4-1,5 мм, а ее наибольшая высота на 0,8-1,3 мм. Отношение щели к срединной плоскости характеризуется преобладанием абсцисс ее медиальной и латеральной точек на большинство черепов с левой стороны, ординаты этих точек также преобладают слева. Абсолютная диссимметрия абсцисс медиальных точек верхней глазничной щели равна у детей 1,4-2,8 мм; у взрослых 2,1-3,1 мм, абсолютная диссимметрия ординат медиальных точек составляет в различных группах черепов 0,9-2,7 мм; диссимметрия ординат латеральных точек равна у детей 1,9 мм; у взрослых 2,2 мм. Аппликаты обеих точек верхней глазничной щели имеют большие величины на правой стороне, абсолютная величина их диссимметрии составляет у медиальной точки 0,5-1,6 мм; у латеральной 0,9-1,5 мм (рис.2). В раннем детском возрасте верхняя глазничная щель по сравнению с

взрослыми бывает шире у подростков ширина уменьшается. Как показывают данные правая глазничная щель смещена по отношению к левой щели медиально и назад, и занимает более высокое положение над ушно-глазничной горизонталью.

Заключение. Таким образом можно прийти к выводу, что верхние глазничные щели на протяжении детского возраста не растут в ширину, но высота щелей существенно увеличивается и достигает окончательных значений только в 13-16 лет.



А)

В)

Рис.1. Различные формы верхней глазничной щели.

А) мужчина 60 лет, В) женщина 47 лет

Показатели координат верхней глазничной щели (мм)

Абцисс								Ординат							
Мед.точка				Латер.точка				Мед.точка				Латер.точка			
детский		взрослый		детский		взрослый		детский		взрослый		детский		взрослый	
Пр.	Лев.	Пр.	Лев.	Пр.	Лев.	Пр.	Лев.	Пр.	Лев.	Пр.	Лев.	Пр.	Лев.	Пр.	Лев.
1,2	1,4	2,0	2,1	1,8	1,4	2,6	2,2	0,9	1,0	2,7	3,1	0,5	1,2	2,6	2,9

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Богданов А.Т. Топография и связи черепных нервов в границах пещеристого синуса и верхней глазничной щели у человека и некоторых животных. Дисс.на соискание ученой степени. к.м.н. г.Москва, 2004; с. 187.
- 2.Циняшук А.Ф. Морфология глазничных щелей у взрослых людей при различных краниотипах. Дисс.на соискание ученой степени канд.мед.наук. г.Саратов, 2008; с.124.
- 3.Кулиева К.Дж. Типологические особенности крыловидно-верхнечелюстной щели. Журнал «Морфология». 2018. № 3.
- 4.Караева С.Д. Особенности морфологических и размерных показателей нижней глазничной щели в черепах различной формы в постнатальном развитии человека. Автореферат дисс.на соискание ученой степени доктора философии по медицине. Баку, 2018; с. 21.

SUMMARY

SOME AGE FEATURES OF THE TOPOGRAPHY OF THE SUPERIOR ORBITAL FISSURE

Mamedova A.J., Abdullayeva Q.M.

Azerbaijan Medical University. Department of Human Anatomy and medical terminology.

Purpose of the study. The aim of this work was to study the craniometric characteristic of the skull and topography of the superior orbital fissure.

Materials and methods. Investigation material has been 110 skulls (70 adults, 40 children) from both sex, which is kept in the museum collection of the department, human anatomy and

medical terminology of the Azerbaijan Medical University. In this work were used these methods: cranoscopic, craniometric, roentgenology and cutting the skull by Pirogovs way.

Results. At early childhood the superior orbital fissure in comparison with adults is wider, at juvenile age the width is decreased. Right superior orbital fissure settles in comparison to the left superior orbital fissure medially and back ward and is located higher above auriculo-orbital horizontal.

Conclusions. In conclusion, in childhood superior orbital fissure doesn't grow in with, but it's the determinate height increases and reaches sizes at age of 13-16 years.

E-mail: arifamammadova@mail.ru

Daxil olub: 7.05.2019

ОСОБЕННОСТИ НЕРВНОГО АППАРАТА АРТЕРИЙ СЕМЕННИКОВ КРОЛИКОВ И БЕЛЫХ КРЫС

Байрамов М.И.

*Кафедра анатомии человека и медицинской терминологии
АМУ, Баку, Азербайджан.*

Нервный аппарат артерий и вен некоторых позвоночных животных представляет определенный интерес в вопросах вегетативной иннервации стенок сосудов.

Как известно стеноз диаметра различных артерий может быть вызван различными причинами. Одной из главных причин стенозов диаметра артерий является сосудосуживающее нервное воздействие на гладкомышечные нервные клетки которые располагаются в составе мышечной оболочки стенок сосудов. Нежелаемыми последствиями же стенозов, а также обструкций артериальных сосудов являются кровоизлияния в мозг и инфаркты.

В связи с вышеизложенными можно прийти к выводу о том, что изучение нервных элементов в составе стенок различных артерий имеет немаловажное значение в современной медицине.

Зная особенности нервного аппарата различных артерий можно также судить об их различной функциональной активности. (1-5)

Обзор и анализ доступных литературных данных посвященных вопросам иннервации артерий семенников кроликов и белых крыс показал, что они составляют маленький процент.

Целью исследования явилось изучение нервных структур артерий семенников кроликов и белых крыс.

Материал и методы исследования. В качестве материала исследования были использованы кусочки отдельных участков стенок артерий семенников взятых от 9 кроликов и 11 самцов белых крыс с обеих сторон. Секционный материал отбирался нами не позднее 1,5-2,0-х часов после умерщвления указанных животных.

Для исследования нервного аппарата в стенках артерий семенников кроликов и белых крыс была использована методика В.Н.Швалева и Н.И. Жучковой. Кусочки взятые с отдельных частей вышеуказанных артерий подвергались рассечению вдоль и поперек длины. При помощи микро томного ножа изготавливались срезы толщиной 15-20 мкм в криостате. Во избежание деструкции нервных элементов в составе срезов их помещали на предметные стекла и оставляли до окончания срезов в криостатате. После окончания срезов предметные стекла со срезами опускались в 2%-ный раствор глиоксалевого

кислоты. Спустя 5-10 минут срезы подвергались сушке феном, а затем покрывались полистиролом. Далее нами проводился просмотр и фотографирование гистохимических препаратов с помощью микроскопа «Люман-Р₃».

Результаты исследования и их обсуждение. В результате просмотра полученных гистохимических препаратов нами выявлено наличие в составе стенок артерий семенников как кроликов, так и белых крыс отчетливо заметной симпатической иннервации. Она представлена периферическими отростками аксонов адренергических и норадренергических нервных волокон. Указанные периферические отростки в отдельных участках артерий семенников кроликов расположены как параллельно а также на некоторых участках образуют среднепетлистые сплетения адренергических и норадренергических волокон и их периферических отростков. В то же время в составе стенок артерий семенников белых крыс, в большинстве участков, норадренергические и адренергические периферические нервные окончания образуют крупно - и среднепетлистые сплетения.

На гистохимических препаратах артерий семенников взятых у обеих видов животных нами выявлялись изумрудно светящиеся симпатические нервные окончания. Ярче они просматриваются обычно под люминесцентном микроскопом настроенным на малое увеличение (об. 40, ок.5). Адренергические и норадренергические нервные окончания встречаются в стенках сосудов обеих животных в составе и вокруг адвентициальной оболочки, а также в составе мышечной оболочки. Некоторые окончания симпатических нервов могут проникать в субэндотелиальный слой.

Однако следует отметить, что параваскулярные и субадвентициальные сплетения, а также проникновение симпатических терминалей в субэндотелиальный слой встречаются в стенках артерий семенников белых крыс по ходу большей её части, чем у кроликов.

Симпатические нервные волокна выявленные в составе стенок артерий семенников кроликов, а также белых крыс представлены в различно-диаметральном спектре, то есть в них выявляются крупно-средне – и мелкокалиберные волокна.

Однако в составе стенок артерий семенников кроликов в основном встречаются волокна среднего калибра. Тогда как в составе стенок артерий семенников белых крыс встречаются в основном волокна крупного калибра. Кроме того в стенках артерий семенников белых крыс норадренергические нервные структуры чаще образуют варикозные утолщения.

В составе стенок артерий семенников как кроликов, так и белых крыс при увеличении (5x40) выявляются явно заметные крупные пучки которые обладают сильным свечением. Плотность распределения симпатических волокон в составе стенок артерий семенников взятых у обеих животных более выше в дистальных отделах указанных сосудов по сравнению с проксимальными.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод о том, что в составе стенок артерий семенников взятых у кроликов терминалы симпатических волокон образуют в основном средне-петлистые сплетения, однако в составе стенок артерий семенников белых крыс периферические окончания образуют в основном крупно – и среднепетлистые сплетения. Во составе стенок артерий семенников кроликов встречаются симпатические волокна в основном среднего калибра, тогда как в составе стенок артерий

семенников белых крыс выявляются симпатические волокна в основном крупного калибра.

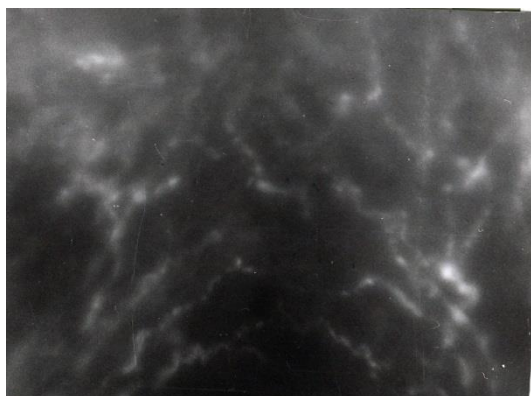


Рис. 1.

Сплетения симпатических нервных волокон артерий семенников кроликов (тотальный препарат об.40, ок.5)

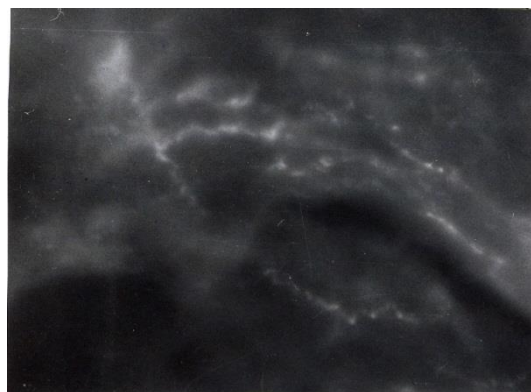


Рис. 2.

Сплетения симпатических нервных волокон артерий семенников белых крыс (тотальный препарат об.40, ок.5)

ƏDƏBİYYAT - LİTERATURA – REFERENCES:

1. Крамар Н.И., Титов В.Г., Вепринцева О.Т. Нервный аппарат стенки внутренних яремных, нижней полой и почечных вен в пренатальном онтогенезе человека. // Журнал теорет. и практич. медицины. Москва, 2010, с. 138-139.
2. Рагимов З.Х., Шадлинский В.Б. Холинергическая иннервация семенного протока у крыс. / актуальные проблемы теор. и клин. морфологии (сб. науч. трудов, Баку-1996, т.105. в.7-8, с.60.
3. Реутов В.П., Черток В.М. Новые представления о роли вегетативной нервной системы и систем генерации оксида азота в сосудах мозга. 2016, «медицина и здравоохранение», № 26, с. 10-20.
4. Chertok V.M., Kostyuba A.E. Comparative study of catecholaminergic and nitroxidolergic neurons in vasomotor nuclei of caudal part of the brainstem in rats. // Neurosci. Behav, Physiol, 2016, vol. 46, № 2? P. 229-234.
5. Шулкин А.В., Иванов В.Н. Медиаторный этап в развитии периферического отдела вегетативной нервной системы. / Морфология, 2004, вып. 5, с. 24-27.

X Ü L A S Ə

DOVŞANLARIN VƏ AĞ SIÇOVULLARIN TOXUMLUQ ARTERİYALARININ SİNİR APARATININ FƏRDİ XÜSUSİYYƏTLƏRİ.

Bayramov M.İ.

Insan anatomiyası və tibbi terminologiya kafedrası ATU, Bakı, Azərbaycan.

V.N.Şvalyov və V.İ.Juçkova tərəfindən təklif olunmuş metodu ilə 9 baş dovşan və 11 baş ağ siçovullarda toxumluq arteriyalarının divarlarında simpatik sinir strukturları öyrənilmişdir.

Aparılan tədqiqatların nəticələrinə görə dovşanların toxumluq arteriyalarının divarlarında simpatik sinir ucları əsasın orta ilgəgli sinir torları, lakin ağ siçovullarda qeyd olunan arteriyaların divarlarında simpatik sinir liflərinin periferik ucları əsasən iri – və orta ilgəgli sinir toparları əmələ gətirir. Dovşanların toxumluq arteriyaların divarlarındakı simpatik sinir lifləri əsasən orta diametrlidir, ağ siçovullarda isə qeyd olunan arteriyaların divarlarında simpatik sinir lifləri əsasən iri diametrlidir.

Bundan başqa hər iki növ tədqiq olunan onurğalı heyvanlarda toxumluq arteriyalarının divarlarında yaxşı inkişaf etmiş simpatik sinir lifləri aşkar olunmuşdur.

S U M M A R Y

PECULIARITY NERVOUS APPARATUS THE TESTICULAR ARTERIES RABBITS AND WHITE RATS.

Bayramov M.I.

The department of Human anatomy and medical terminology
Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan.

Sympathic nervous structures testicular arteries been studied method of V.N.Shvalov and N.I.Juchkova (1979) on 9 rabbits and 11 white vats. Follow histochemical investigations showed that the wall testicular arteries rabbits and white rats have the good developed sympathetic fiber. Sympathic nervous structure consist of fiber different diameters. In wall testicular arteries rabbit are founder sympathetic fiber basically middle diameter. But in wall testicular arteries white rats are founder sympathetic fiber basically large diameter. Sympathic fiber in the wall testicular arteries rabbit form basically of middle loops, but sympathetic fiber in the wall testicular arteries white rats form basically of large and middle loops.

Daxil olub: 3.09.2019

ДЕЙСТВИЕ КУРКУМЫ ДЛИННОЙ, КУЛЬТИВИРУЕМОЙ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ НА ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

**Абдуллаева Р.М., Гусейнова Г.А., Мусаева Э.М., Бабаева С.М.,
Джафарова Р.Э.**

*Научно-исследовательский центр и кафедра фармакологии
Азербайджанского медицинского университета*

Açar sözlər: alloxan, diabetes mellitus, zerdeçal, DK, MDA

Ключевые слова: аллоксан, сахарный диабет, куркума, оксидативный стресс.

Key words: alloxan, diabetes mellitus, turmeric, DK, MDA

Сахарный диабет (СД) и по сегодняшний день занимает лидирующую позицию среди заболеваний, приводящих к инвалидизации и смерти среди населения [1]. По данным ВОЗ к январю 2010 г. насчитывалось 285 млн пациентов с СД, а по прогнозам к 2030 г. это число достигнет 438 млн. При этом более 90% из них составят лица с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) [2].

Особую опасность представляют поздние осложнения СД, связанные с сосудистой патологией, в основе которых лежит окислительный стресс, индуцированный гипергликемией. Главным механизмом повреждения β -клеток при СД, согласно современным представлениям патогенетических механизмов прогрессирования гипергликемии, также считается окислительный стресс [3]. Аутоокисление глюкозы повышает образование свободных радикалов, повреждающих молекулы белков, липидов, углеводов [4]. Особый интерес при этом представляет перекисное окисление липидов (ПОЛ) [5]. На фоне ослабления системы антиоксидантной защиты организма при СД образуется огромное количество продуктов ПОЛ [6], что наряду с гипергликемией и дислипидемией [7] приводит к нарушению проницаемости фосфолипидных мембран клеток периферических тканей, толерантности к инсулину, повреждению β -клеток островков Лангерганса и развитию макро- и микроангиопатий, что в конечном итоге приводит к повреждению тканей и органов [8].

В настоящее время в медицинской практике с учетом роли оксидативного (окислительного) стресса в патогене развития СД обязательным

является применение антиоксидантов [6]. Одним из активных антиоксидантов являются биофлавоноиды, которые содержатся во многих растениях [9]. Но антиоксидантными свойствами обладают и другие полифенольные соединения. Одним из перспективных растений, корни которого широко используются в кулинарии и находят применение как в народной медицине, так в традиционной в качестве обезболивающего, антисептического, стимулирующего, ветрогонного, спазмолитического, желчегонного средства [10], а также применяемый для заживления ран, улучшения обмена веществ и усвоению белка, для стимуляции эритропоеза [11], при сердечно-сосудистых заболеваниях [12], заболеваниях печени [13] является куркума длинная *Curcuma longa* L. В корневищах и стеблях растения содержатся биологически активные соединения, наиболее ценными из которых является куркумин (2-4%) – полифенол, основной представитель группы куркуминоидов, придающий корням желтый цвет [14]. Родина растения тропические страны – Индия, Иран, Индонезия, Китай, Вьетнам. В Азербайджане куркума культивируется с 1986 года [15].

В предыдущих наших исследованиях нами было выявлено, что 10% масляный раствор порошка корней куркумы на фоне аллоксановой модели СД снижает содержание глюкозы в крови, нормализует нарушенный липидный обмен, что подтверждается и исследованиями зарубежных авторов [16]. А по данным литературы экстракт корней куркумы обладает также антиоксидантными свойствами. Учитывая вышеизложенное мы сочли целесообразным выявить как экстракт корневища поведет себя в качестве антиоксиданта в различных тканях организма на фоне аллоксанового диабета.

Материалы и методы исследований. Эксперимент ставили на 35 белых беспородных крысах половозрелого возраста весом 240-268 грамм. Животные были разделены на 4 группы: 1-я группа, состояла из 5 интактных животных. В остальных группах находились животные с моделированным сахарным диабетом по 10 крыс в каждой. Причем во 2-ой группе – группа модель - животные на 10 день декапировались и кровь забиралась для исследований. Результаты этой группы принимались за исходные значения. Животные в 3-ей контрольной группе получали внутрь оливковое масло из расчета 5мл/кг в течение 2-х недель. Животные 4-ой группы также в течение 2-х недель получали внутрь 10% раствор куркумы в оливковом масле в дозе 5мл/кг. На 15 сутки, после предварительной 24 часовой голодовки, животных декапировали, кровь забирала для биохимических анализов.

Все животные, используемые в экспериментах содержались в одинаковых условиях ухода и пищевого режима. Все эксперименты на животных проводились согласно «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях», 1986 г. и соответствовали международным правилам использования лабораторных животных (www.nc3rs.org.uk/arrive-guide-lines, http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/legislation_en.htm).

Модель экспериментального СД создавали внутрибрюшинным введением половозрелым крысам-самцам массой тела 200-280 г аллоксана тригидрата (“La Chema”, Чехия) (по модифицированной методике Р.Э.Джафаровой, 2013) [17]. При моделировании СД дробное введение аллоксана (1,3,5 сутки) уменьшает летальность крыс в острый период интоксикации и позволяет увеличить период спонтанной регенерации β -клеток. Результаты биохимических определений этой группы принимались за исходные значения.

Биохимические определения содержания диеновых конъюгатов и

малонового диальдегида проводились ферментативным колориметрическим методом набором химических реактивов производства Human, Германия по окрашенным продуктам тиобарбитуровой кислоты [6] на анализаторе ФП-901 (производства Финляндии).

Статистическую обработку полученных результатов проводили непараметрическим определением значений U для критерия Вилкоксона-Манна-Уитни.

Результаты и их обсуждение. Числовые значения биохимических определений, полученных в ходе экспериментальных исследований приводятся в таблице. Из таблицы видно, что на 10 сутки с начала моделирования уровень первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов, таких как диеновые конъюгаты (ДК) и малонового диальдегида (МДА) в группе модель резко повысились. Так содержание ДК во 2-ой группе в крови повысилось на 271,4%, в тканях печени – на 525,4 %, в тканях сердца – на 342,2%, в тканях почек – на 538,7 %, в тканях поджелудочной железы – на 982,8%. Одновременно повышалось содержание МДА в крови – на 389,2%, в тканях печени – на 502,8 %, в тканях сердца – на 387,1%, в тканях почек – на 875,2 %, в тканях поджелудочной железы – на 1000%.

Таблица № 1

Показатели влияния куркумы длинной на выраженность ПОЛ на фоне аллоксанового диабета

объект		1-я группа (интакт) нмол/мл n=5	2-я группа (модель) нмол/мг n=10	3-я группа (контроль) нмол/мг n=10	4-я группа (основная) нмол/мг n=10
кровь нмол/мл	ДК	5.04±0.108 (4.7-5.3)	18.72±0.647 * (15.7-20.9)	9.48±0.2* (9.3-10.1)	7.4±0.16 (6.9-7.5)
	МДА	3.16±0.16 (2.8-3.7)	15.46±0.48* (15.7-17.7)	8.07±0.3* (7.5-8.6)	3, 48±0.25 (2.7-4,38)
печень нмол/мг	ДК	3.38±0.12 (3.0-3.7)	21.14±0.78* (19.6-23,2)	10.74±0.3* (10.3-11.3)	7.12±0.2* (6.7-7.7)
	МДА	2.84±0.13 (2.5-3.3)	17.12±0.5 * (15.9-18.3)	10.7±0.13* (10.5-11.0)	5.8±0.3* (5.2-6.8)
сердце нмол/мг	ДК	2.7±0.063 (2.5-2.9)	11.94±0.359 * (10.9-12.9)	5.38±0.12* (5.0-5.8)	4.2±0.2* (3.9-4.8)
	МДА	1.94±0.11 (1.6-2.2)	9.45±0.4 * (8.5-10.2)	5.18±0.1* (4.8-5.5)	2, 68±0.3 (2.0-3.6)
почки нмол/мг	ДК	3.46±0.163 (3.0-3.9)	22.1±0.7* (18,6-24,6)	11.2±0.2* (9.9-12,0)	5.8±0.21 * (4.9-6,2)
	МДА	1.86±0.1 (1.6-2.0)	18,14±0.5* (18.3-17.9)	10.59±0.27* (9.9-11.3)	4,0±0.3* (3.3-4.7)
п/ж же- леза нмол/мг	ДК	2.32±0.12 (2.1-2.7)	25.12±0.25 * (24.7-25.3)	10,9±0.2* (9,9-11.9)	5.8±0.28* (5.1-6.6)
	МДА	1.8±0.07 (1.6-2.0)	19.8±0.6 * (17.1-21.1)	11.06±0.136* (9,7-12,3)	4,0±0.2* (3.3-4.7)

*- p интакт < 0.01 ;

В 3-ей группе исследуемые показатели по сравнению с исходными значениями несколько снижались и были меньше интактных значений: в плазме крови – на 88,1%, в тканях печени – на 217,8%, в тканях сердца – на

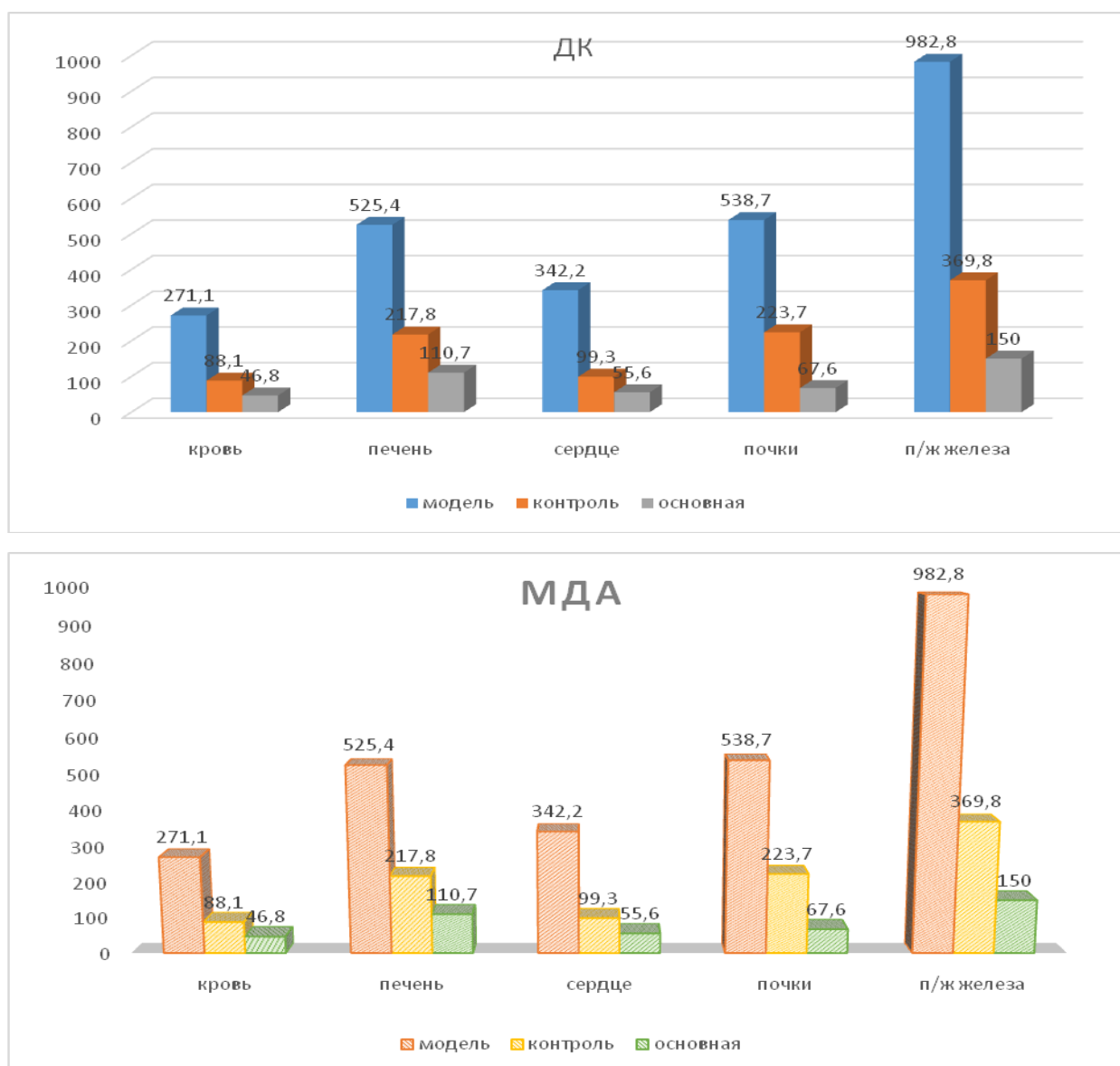


Рис.: Изменение содержания диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) в плазме крови и тканях животных на фоне экспериментального СД.

99,3%, в тканях почек – на 223,7%, в тканях поджелудочной железы – на 369,8%, а содержание МДА превосходило интактные значения в крови – на 155,4%, в тканях печени – на 276,8%, в тканях сердца – на 167,0 %, в тканях почек – на 469,4%, в тканях поджелудочной железы – на 514,4%.

В 4-ой группе по сравнению с исходными значениями ДК также снижалось, но оставаясь при этом повышенным по сравнению с интактными значениями: в плазме крови – на 46,8%, в тканях печени – на 110,7%, в тканях сердца – на 55,6%, в тканях почек – на 67,6%, в тканях поджелудочной железы – на 150,0%, а содержание МДА, снижаясь доходило до значений, которые превышали интактные значения в крови – на 10,1%, в тканях печени – на 133,9%, в тканях сердца – на 38,1%, в тканях почек – на 115,1%, в тканях поджелудочной железы – на 122,2%.

Анализ полученных данных, результаты которой наглядно демонстрирует рисунок, показал, что резко повысившийся уровень ДК и МДА на 10 день моделирования в последующем показывал тенденцию к снижению как в контрольной группе, получавшей плацебо, так и в основной, получавшей 10% масляный раствор порошка корней куркумы. Но в группе, получавшей

куркуму уровень ДК и МДА был значительно ниже, чем в контрольной группе, что доказывает, что куркума снижает выраженность ПОЛ в крови и тканях жизненно важных органов, таких как сердце, печень, почки, что снижает риск развития ангиопатий в этих тканях, а также защищает повреждение поджелудочной железы [14,6].

Учитывая вышесказанное раствор куркумы рекомендуется для дальнейших исследований в качестве средства для профилактики манифестации СД и поздних его осложнений.

ƏDƏBİYYAT - LİTERATURA – REFERENCES:

- 1.Аметов А.С., Соловьева О.Л. Окислительный стресс при сахарном диабете 2-го типа и пути его коррекции// Проблемы эндокринологии, 6, 2011, с.52-56
- 2.IDF Diabetes Atlas, 4th Edition (2009) <https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas/21-atlas-4th-edition.html>
- 3.Jafarova R.A. A Comparative Pharmacological Study of the Effect of "Antidiabetic"Phyto-Complex and the Galenicals of White Mulberry Leaves andSweet-Clover Grass on Clinical Course of the Alloxan-Induced Diabetic Model // World Applied Sciences Journal, 2013, № 25 (12), p. 1664-1668
- 4.Rogers M, Kim C, Banerjee T, Lee J. Fluctuations in the incidence of type 1 diabetes in the United States from 2001 to 2015: a longitudinal study // BMCMed., 2017, N15 (1),p. 199
- 5.Osasenaga Macdonald Ighodaro. [Molecular pathways associated with oxidative stress in diabetes mellitus](https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.09.058) // [Biomedicine & Pharmacotherapy](https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.09.058), 2018, v. 108, p. 656-662, <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.09.058>
- 6.Adela Jing Li, Maria-Pilar Martinez-Moral, Abdulrahman Labeed Al-Malki et all. [Mediation analysis for the relationship between urinary phthalate metabolites and type 2 diabetes via oxidative stress in a population in Jeddah, Saudi Arabia](https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.01.082) // [Environment International](https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.01.082), 2019, v.126, p. 153-161 <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.01.082>
- 7.Jafarova R, Qaraev Q. Effect of extracts of some medicinal plants on lipid metabolism (experimental studies) / The collection includes the 2d the International Scientific-Practical Conference on the Humanities and the Natural Science Held by SCIEURO in London, 2014.p.39-44
- 8.Scott A, Chambers D, Goyder E, O’Cathain A. Socioeconomic inequalities in mortality, morbidity and diabetes management for adults with type 1 diabetes: A systematic review // PLoS One, 2017 , № 12(5), p.117-123
- 9.Jafarova R, Qaraev Q. Antidiabetic action of leaves of a Juglans Regia L / Proceedings of the 1st European Conference on Innovations in Technical and Natural Sciences. «East West» Association for Advanced Studies and Higher Education. Vienna, 2014, p.111-114
- 10.Кароматов И.Д., Атамурадова Ш.Т. [Противовоспалительные, антиоксидантные, иммуномодулирующие свойства куркумы](#)// [Биология и интегративная медицина](#), 2018, № 2, с.117-131
- 11.Баракаева Ш.Ш., Кароматов И.Д. [Перспективы применения куркумы для профилактики и лечения нейродегенеративных заболеваний нервной системы](#) // [Биология и интегративная медицина](#), 2018, № 2, с. 272-281
- 12.Кароматов И.Д., Баротова Н.М. [Куркума и сердечно-сосудистые заболевания \(обзор литературы\)](#) // [Биология и интегративная медицина](#), 2018, № 2, с.282-289
- 13.Tung B, Nham D, Thanh Hai N, Kim Thu D. [Curcuma longa, the Polyphenolic Curcumin Compound and Pharmacological Effects on Liver](#) // [Dietary Interventions in Liver Disease](#),2019, p. 125-134, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814466-4.00010-0>
- 14.Искандарова Ш.Ф., Абдухалилова Н.С. [Характеристика куркумы длинной \(Curcuma longa L.\) как источника биологически активных веществ](#)// [Science Time](#), 2018, № 2 (50), с. 40-43
- 15.Chatzinasiou L, Anthony Booker A, Euan MacLennan E et all. [Turmeric \(Curcuma longa L.\) products: What quality differences exist?](#)// [Journal of Herbal Medicine](#),2019, Article 100281 <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2019.100281>
- 16.Гайдарова А.П., Корошенко Г.А., Айзман Р.И. Влияние куркумы и куркумина на углеводный обмен при аллоксан-индуцированном сахарном диабете у крыс // Современные проблемы науки и образования, 2014, № 5, URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=14779> (дата обращения: 07.05.2019).
- 17.Джафарова Р.Э. Сравнительное исследование различных моделей аллоксаниндуцированного сахарного диабета // Казанский Медицинский Журнал, 2013, том 94, № 6, с. 915-919

X Ü L A S Ə

AZƏRBAYCANDA YETİŞDİRİLƏN UZUN ZERDEÇALIN EKSPERİMENTAL ŞƏKƏRLİ DİABET ZAMANI OKSİDATİV STRESƏ TƏSİRİ

Hüseynova G.A., Abdullayeva R.M., Musayeva E.M., Babayeva S.M., Cəfərova R.Ə.
Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi-Tədqiqat Mərkəzi və Farmakologiya Kafedrası

Uzun Zerdeçalın alloxan vasitəsilə yaradılmış şəkərli diabet modeli fonunda antioksidant təsiri öyrənilmiş və məlum olmuşdur ki, o heyvanların qanında və ürək, qaraciyər, böyrək və mədəaltı vəzi toxumalarında lipid peroksidləşməsi məhsulları olan dien konyuqatlarının və malon dialdehidinin miqdarı azaldır və bununla onların zədələnməsinin qarşısını alır.

SUMMARY

THE EFFECTS OF LONG TURMERIC, GROWN IN AZERBAIJAN ON OXIDATIVE STRESS IN EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

Abdullaeva R.M., Huseinova G.A., Musaeva E. M., Babayeva S.M., Jafarova R.A.
Research Center and Scientific-Research Center of the Azerbaijan Medical University and
Pharmacology Department

The antioxidant effect of turmeric against the background of an alloxan model of diabetes mellitus has been studied. As a result, it was revealed that the roots of the plant reduce the severity of POL in blood, in the tissues of the liver, heart, kidneys and pancreas. Thereby prevents their defeat by free radicals, which are formed in excess in them during diabetes.

Daxil olub: 28.06.2019



✧ SƏNİYYƏNİN TƏŞKİLİ ✧
✧ ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ✧
✧ HEALTH ORGANIZATION ✧

**МЕТОДИКА СРАВНИТЕЛЬНОГО ЭКОНОМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА
ОСНОВНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ЭХИНОКОККОЗА
(ПО МЕТОДОЛОГИИ STEP-DOWN В КОНТЕКСТЕ РАСХОДОВ
ЦЕНТРОВ ПОСТУПЛЕНИЯ)**

Бодня¹ Е.И., Велиева¹ Т.А., Марченко² О.С.

*¹Харьковская медицинская академия последипломного образования МЗ
Украины,*

*²Национальный юридический университет имени Ярослава Мудрого,
Харьков, Украина.*

Эхинококкоз является тяжелым паразитарным заболеванием. Как отмечают большинство авторов [1,2] и как подтверждают наши наблюдения, наиболее частая локализация эхинококковых кист – печень (60-80%), при этом чаще наблюдаются одиночные кисты (до 70%). Цистный эхинококкоз распространен на всех континентах, в том числе во всех странах Восточной Европы (1).

До настоящего времени лечение цистного эхинококкоза остается актуальной проблемой. До последнего времени считалось, что единственный радикальный метод лечения эхинококкоза – хирургическое вмешательство. Но хирургический способ лечения малоэффективен в запущенных случаях заболевания. Операция представляет собой фактор риска, определяется несколькими причинами: состоянием больного, локализацией паразитарных очагов, количеством предыдущих операций. Летальность при первой, второй и

третьей хирургических операциях при рецидивирующем течении эхинококкоза печени составляет 2,6%, 6% и 20% соответственно [2]. Многие хирурги описывают случаи, когда невозможно удалить крупные эхинококковые пузыри без их опорожнения, так как имеется реальная опасность разрыва капсулы при выделении. Тогда осуществляется пункция пузыря толстой иглой с переходником и аспирация содержимого в замкнутую систему. При этом следует всячески предупреждать попадание жидкости из пузыря в полость, что может привести к развитию тяжелого анафилактического шока вплоть до смертельного исхода и, вследствие попадания сколексов, к возникновению вторичного эхинококкоза [3].

Однако даже после успешной операции сохраняется риск рецидива инвазии, что свидетельствует о необходимости противорецидивной химиотерапии. С середины 80-х годов был синтезирован и внедрен во врачебную практику препарат из группы карбаматбензимидазолов – альбендазол. Появились первые работы и исследования, указывающие на эффективность препарата при ларвальных цестодозах [4]. В процессе лечения альбендазолом наблюдается угнетение зародышевого слоя, гибель протосколексов, образование соединительнотканной капсулы вокруг ларвоцисты, исчезновение микротубул, увеличение числа и размеров лизосом, накопление секреторных пузырьков в области аппарата Гольджи, повреждение микроворсин с последующим нарушением транспорта необходимых для паразита ингредиентов, приводящее к некрозу и гибели паразита. Действие препарата приводит к снижению потребления тканями паразита углеводов (глюкозы, фруктозы), а также глицина, пролина с последующим компенсаторным повышением использования эндогенного гликогена [5]. Установлено также ингибирующее действие альбендазола на энергетику митохондрий, осуществляемое вероятно через систему циклических нуклеотидов.

На 5-ом Национальном Конгрессе по Гидатидозам было отмечено, что консервативное и хирургическое лечение эхинококкозов дополняют друг друга и требуют индивидуального подхода [6].

Для лечения альбендазолом используются различные схемы химиотерапии. [7]. Продолжительность курса лечения и число курсов существенно различаются. Nontasut P., et al. успешно применяли курсы длительностью 21 день с дозой препарата 800 мг/сутки. Интервал между курсами составлял 15-30 дней с общим числом таких курсов 4-6 [8]. Bildik N., с соавторами, исходя из опыта своей клиники, считали необходимым проведение химиотерапии курсами не менее трех месяцев [9]. Vozbuga N., et al. успешно применяли альбендазол в течение 24 месяцев у пациента с множественными мелкими кистами (до 3 см) в сердце и легких [10].

Наиболее распространенная схема лечения альбендазолом – это прием препарата в дозе 10 мг/кг массы тела в сутки в течение 28 дней. При этом суточная доза препарата не должна превышать 800 мг [7].

Количество курсов чаще всего определяется размером кисты, множественностью поражений и локализацией кист. Ряд авторов при эхинококкозе легких и размерах кисты не более пяти сантиметров считают целесообразным проведение химиотерапии без хирургического лечения [11].

При назначении химиотерапии принимается во внимание характер оперативного вмешательства, вероятность разрыва кисты в анамнезе.

Таким образом, лечение эхинококкоза на сегодняшний день представляет задачу, решение которой индивидуально для каждого больного.

Единственный препарат выбора на вооружении врача паразитолога при лечении цистного эхинококкоза – альбендазол.

Цель исследования: сравнительный экономический анализ затрат на терапевтическое и хирургическое лечение эхинококкоза печени на основе методических подходов и принципов расчета себестоимости сложной медицинской услуги в соответствии с методологией «step-down».

Матриалы и методы. Сравнительный экономический анализ затрат применения терапевтического и хирургического методов лечения эхинококкоза базировался на таких методических подходах и принципах.

Медицинская услуга по лечению эхинококкоза определяется технологией медицинской помощи, которая предоставляется амбулаторно-поликлиническими учреждениями и хирургическими отделениями стационарных медицинских учреждений. При этом, важно подчеркнуть, что лечению эхинококкоза могут быть присущи признаки комплексных медицинских услуг, если осуществляются профилактика и медицинское консультирование пациентов после основного лечения. Исходя из этого, при расчете затрат на лечение эхинококкоза следует учитывать сложность и комплексность амбулаторной и стационарной хирургической медицинской помощи.

Выраженные в денежной форме текущие затраты на оказание сложной медицинской услуги по лечению эхинококкоза с момента первого обращения пациента за медицинской помощью и до момента консультирования после проведенного лечения и анализа его результатов являются элементами ее себестоимости.

Оценка затрат осуществлялась в процессе калькулирования основных статей затрат, которыми для медицинского учреждения являются:

- ❖ оплата труда (основная и дополнительная),
- ❖ начисления на оплату труда (единый социальный взнос),
- ❖ медикаменты,
- ❖ продукты питания (стационар),
- ❖ стоимость малоценных, быстроизнашивающихся фондов медицинского обслуживания,
- ❖ амортизационные отчисления стоимости основных фондов,
- ❖ оплата коммунальных услуг,
- ❖ общепроизводственные и общехозяйственные (административные) затраты и тому подобное.

При расчете себестоимости медицинских услуг определялась как сумма текущих затрат в соответствии со статьями калькуляции.

При калькулировании себестоимости лечения эхинококкоза печени учитывались затраты на основные методы его диагностики: лабораторные (анализ крови, анализ мочи, биохимический анализ крови, иммунологический статус, иммуноферментный анализ на эхинококкоз (ИФА) и инструментальные исследования (ультразвуковое исследование внутренних органов – УЗИ).

Расчет себестоимости лечения эхинококкоза дифференцировался в соответствии с его методами – терапевтическим и хирургическим. Терапевтический метод предусматривает осуществление следующих этапов лечения эхинококкоза: консультация врача-паразитолога с целью диагностики заболевания на основе осмотра пациента и анализа результатов серологических и ультразвуковых исследований и составления программы амбулаторного терапевтического лечения; консультация врача-паразитолога с целью контроля промежуточных результатов приема пациентом рекомендованных медикаментов и при необходимости корректировки программы лечения;

консультация врача-паразитолога по завершению программы терапевтического лечения с целью выяснения его результатов и профилактики возможных заражений в будущем. Хирургическое лечение в стационаре предусматривает лабораторную диагностику и УЗИ, консультации врача-паразитолога, лечебные манипуляции, контроль, консультации врача-хирурга, осуществление оперативного вмешательства.

Исчисление себестоимости лечения эхинококкоза осуществлялось отдельно для таких его организационных форм, как амбулаторно-поликлиническое и стационарное хирургическое лечение, которым присущи существенные различия видов и величины затрат.

Методическим принципом расчета себестоимости лечения эхинококкоза было сочетание: 1) процессного подхода, в соответствии с которым затраты разделялись по таким основным этапам лечения, как: диагностика – непосредственно лечение – медицинские услуги на послелечебной стадии (контрольный осмотр, консультация паразитолога); 2) подхода *step-down*, в соответствии с которым все затраты распределялись по центрам затрат.

На этапе диагностики исчислялись затраты на лабораторные и ультразвуковые исследования эхинококкоза. Следует заметить, что, во-первых, затраты на осуществление таких методов клинического исследования эхинококкоза, как сбор и анализ анамнеза, субъективных и объективных данных, учитывались при определении затрат на лечение в форме предоставления терапевтически-консультативных услуг; во-вторых, затраты на лечение эхинококкоза рассчитывались с учетом специфики терапевтического и хирургического методов с целью определения и сравнения их себестоимости.

В соответствии с методологией «*step-down*» («сверху вниз») расчет себестоимости лечения эхинококкоза осуществлялся на основе определения центров затрат. Этот подход к вычислению затрат лечебно-профилактических учреждений у настоящее время является очень распространенным. В США, например, он является обязательным для использования при подготовке отчетов о затратах для программ Medicare и Medicaid (двух государственных программ для пожилых людей и малообеспеченных граждан).

Основой методологии «*step-down*» является подход, согласно которому все затраты необходимо распределить по центрам затрат, которые могут быть или центрами поддержки, или центрами поступлений. Центры поддержки – это те центры затрат, которые обеспечивают основные лечебно-диагностические функции медицинского учреждения и включают обычно административно-хозяйственные, технические, вспомогательные подразделения. Центры поступлений – это те центры затрат, которые непосредственно предоставляют медицинские услуги при амбулаторно-поликлиническом и стационарном хирургическом лечении пациентов [12].

Методология «*step-down*» нашла свое отражение в Методике расчета стоимости услуг по медицинскому обслуживанию, утвержденной постановлением Кабинета Министров Украины от 27 декабря 2017 № 1075, которая вступила в силу с 1 января 2018 года [13].

В методике определено, что метод пошагового распределения затрат «сверху вниз» («*step-down*») предусматривает проведение экономических расчетов, результатом которых является распределение всех расходов учреждения здравоохранения (как прямых, так и косвенных) от административных и вспомогательных подразделений (центров поддержки) к основным клиническим отделениям (центрам поступлений), для которых рассчитывается конечная средняя стоимость единицы медицинской услуги

(выписанный пациент, койко-день в стационарном хирургическом отделении больницы, амбулаторное посещение и т.д.) на основе критериев распределения затрат, перечень и порядок применения которых определяются министерством [13].

Особенностью предлагаемой модели калькулирования является то, что себестоимость рассчитывалась как совокупность затрат центров поступлений, которые определялись в соответствии со стадией лечебного процесса:

1) центры поступлений терапевтического амбулаторно-поликлинического лечения эхинококкоза – это подразделения поликлиник, предоставляющих: а) лабораторные услуги по диагностике эхинококкоза (серологические исследования); б) услуги ультразвукового исследования соответствующего органа с целью выявления его поражения эхинококком; в) терапевтически-консультационные услуги по профилактике, диагностике, лечению и послелечебному медицинскому консультированию; г) услуги лечебных манипуляций;

2) центры поступлений хирургического стационарного лечения эхинококкоза – это подразделения, предоставляющие: а) лабораторные услуги по диагностике эхинококкоза; б) услуги ультразвукового исследования соответствующего органа с целью выявления его поражения эхинококком; в) терапевтически – консультационные услуги по диагностике, лечению, профилактике заболевания и послелечебное медицинское консультирование; г) услуги лечебных манипуляций; д) хирургические действия и услуги послеоперационной реабилитации пациента в стационаре (анестезия, койко-место, медикаменты и т.д.).

Следует подчеркнуть, что для определения полных затрат терапевтического и хирургического лечения эхинококкоза сумма затрат центров поступлений корректировалась на коэффициент расходов центров поддержки (затраты административных и вспомогательных подразделений).

Калькулирование себестоимости лечения эхинококкоза базировалось на классификации экономических затрат на оказание сложных медицинских услуг (табл. 1).

Распределения затрат выступает площадь помещения (например, количество квадратных метров) в каждом структурном подразделении/отделении, которая применяется как косвенный показатель уровня потребления электроэнергии [13].

Опираясь на этот подход, коэффициент распределения затрат центров поддержки (косвенных затрат) по критерию площади помещений можно рассчитать по формуле:

$$CSRSC (IC) = DCRC / (TICE / TAPTF) \times TAPRC, \text{ где: } (2)$$

DCRC – прямые затраты центров поступлений;

TICE – совокупные косвенные затраты на оплату электроэнергии;

TAPTF – общая площадь помещений лечебного учреждения;

TAPRC – общая площадь помещений центров поступления.

Следует подчеркнуть, что коэффициент распределения затрат центров поддержки (косвенных затрат) можно рассчитывать на основе других критериев, например, количества пациентов, получающих медицинские услуги определенного вида, трудоемкости конкретной медицинской услуги и тому подобное.

1. Модель расчета себестоимости сложной медицинской услуги по лечению эхинококкоза на основе подхода «step-down» и метода калькулирования «direct-cost», которую можно представить формулой:

$$CCMS = \sum DCRC, \text{ где: } (3)$$

CCMS – себестоимость сложной медицинской услуги по лечению эхинококкоза;

DCRC – затраты центров поступлений.

Определение расчетной себестоимости терапевтического и хирургического лечения эхинококкоза печени по второй модели производилось на основе данных таблицы 2.

Таблица № 1

Классификация экономических затрат на сложные медицинские услуги

№ з/п	Критерии классификации экономических затрат	Виды экономических затрат
1.	Зависимость величины затрат от изменения объемов оказания комплексной медицинской услуги по лечению эхинококкоза	<p>Постоянные (условно-постоянные) затраты – затраты, величина которых не зависит от объема предоставленных медицинских услуг по лечению эхинококкоза (амортизация, аренда, страховые взносы, административные затраты, затраты вспомогательных центров затрат).</p> <p>Переменные (условно-переменные) затраты – затраты, величина которых зависит от объема предоставленных медицинских услуг по лечению эхинококкоза.</p> <p>Постоянно-переменные затраты, часть которых изменяется при изменении объема предоставления медицинских услуг по лечению эхинококкоза, а часть остается фиксированной (плата за услуги связи).</p>
2.	Роль в процессе предоставления сложной медицинской услуги по лечению эхинококкоза	<p>Основные затраты, непосредственно связанные с процессом предоставления услуги, основной их объем приходится на центры поступлений.</p> <p>Накладные затраты, связанные с созданием условий для оказания медицинской услуги, по ее организации и управлению – это затраты центров поддержки.</p>
3.	Способ переноса стоимости затрат на стоимость медицинской услуги	<p>Прямые затраты, непосредственно связанные с оказанием сложной медицинской услуги по лечению эхинококкоза. «Прямые затраты – стоимость производственных ресурсов (персонала, лекарственных средств и т.п.), которые непосредственно связаны с предоставлением медицинской услуги и, по данным бухгалтерского учета, могут быть непосредственно отнесены к объекту затрат (структурного подразделения/отделения учреждения здравоохранения, услуги или конкретного пациента); в обязательный перечень прямых затрат включают: затраты на заработную плату и связанные с ней начисления; затраты на лекарственные средства; затраты на техническое обеспечение и обслуживание (текущий ремонт) дорогостоящего оборудования; коммунальные затраты при возможности их прямого отнесения [19].</p> <p>Косвенные затраты – затраты вспомогательных центров, связанные с предоставлением различных видов простых услуг, являющихся составляющими сложной медицинской услуги по лечению эхинококкоза, которые не могут быть отнесены непосредственно к их конкретному виду. «Косвенные затраты – стоимость производственных ресурсов (коммунальные услуги, административные затраты, накладные затраты и т.п.), которые трудно проследить непосредственно по отношению к конкретным объектам затрат (организаций, отделений, услуг, пациентов и т.д.) и которые должны распределяться. Критерий распределения – значение параметра, который применяется для распределения косвенных расходов между структурными подразделениями учреждения здравоохранения» [19].</p>

Составлено авторами.

1. Модель расчетной себестоимости по методу «direct-cost» единицы сложной медицинской услуги по терапевтическому лечению эхинококкоза печени при применении его амбулаторно-поликлинической формы:

∑ расходов центров поступлений поликлиник: терапевтически-консультационные услуги паразитолога = 921 грн.

2. Модель расчетной себестоимости по методу «direct-cost» единицы сложной медицинской услуги по хирургическому лечению эхинококкоза в стационаре:

Таблица № 2

Средние затраты, связанные с предоставлением одному пациенту подразделениями – центрами поступлений сложной медицинской услуги по лечению эхинококкоза печени

№ з/п	Виды расходов	Стоимость затрат, грн	Цены медицинских услуг лечебных учреждений (грн)
I. Центр поступлений: услуги исследования эхинококкоза			
1.	Затраты на услугу по анализу крови Echinococcus, антитела (IgG + IgA)	338 ¹	150 (ООО «Медицинская лаборатория»)[20]; 200 (Компания ДИЛА., г. Киев) [21] 100 (Медицинская лаборатория «Аналитика», г. Харьков) [22]
2.	Затраты на УЗИ печени	549 ²	250 (Medilux центр ультразвуковой диагностики, г.Винница) [23]; 340 (Медицинский центр NOVO, г. Львов) [24]; 150 (Центр Леодерм, г. Львов) [25]; 380 (Борис., г. Киев) [26]; 100 (ИНВИТРО, г. Харьков) [27].
3	Совокупные затраты центра	887	
II. Центр поступлений: консультационные услуги врачей			
4.	Прием врача-паразитолога	921 ³ / средние затраты на 1 консультацию – 307	400 (Сеть семейных амбулаторий «Поликлиника», г. Киев) [28]; 418 («Здравица» Клиника семейной медицины г. Киев) [29].
5.	Прием врача-хирурга	732 ⁴ / средние затраты на 1 консультацию – 244	300 (ЛДЦ «Олимпийский», г. Харьков) [30]; 350 (Клиника «Гиппократ», г. Киев) [31].
III. Центр поступлений: услуги по лечебным манипуляциям⁵			
5	Инъекция внутримышечная	200	20 (ЦЕНТР «ВЕЛЕС», г. Киев) [32]; 20 (Клиника «Гиппократ», г. Киев) [31].
6.	Внутривенная инъекция	300	30 (Клиника «Гиппократ», г. Киев) [31].
7.	Внутривенное капельное вливание лекарственных средств	1200	120 (ЦЕНТР «ВЕЛЕС», г. Киев) [32];
8	Совокупные затраты на услуги центра	1700	
V. Центр поступлений: оперативные вмешательства			
9	Затраты на лапароскопическую операцию по поводу эхинококка	14850 ⁶	19800 (Клиника Биляка) [33]. https://bilyak.com.ua/operations/laparoscopy/laparoskopichne-vidalennya-kist-pechin/

¹ Расчет затрат на осуществление анализа крови на эхинококкоз осуществлялся на основе определения средней цены этой услуги в соответствии с данными медицинских лабораторий на дату 07.02.2018 года с корректировкой их на норму рентабельности – 25% и учетом повторности анализа (по 2 раза при первичной диагностике и при диагностике на стадии завершения лечения).

² Расчет затрат на УЗИ печени осуществлялся на основе определения средней цены этой медицинской услуги в соответствии с ценами медицинских центров на дату 07.02.2018 года с корректировкой их на норму рентабельности – 25% и учетом повторности исследования (3 раза в течение полного лечебного цикла, включая контроль).

³ Расчет средних затрат, связанных с консультационным приемом врача-паразитолога, осуществлялся на основе определения средней цены этой медицинской услуги в соответствии с данными медицинских центров на дату 07.02.2018 года с корректировкой их на норму рентабельности – 25% и учетом повторности приема (минимум 3 консультативных приема).

⁴ Расчет средних затрат, связанных с консультационным приемом врача-хирурга, осуществлялся на основе определения средней цены этой медицинской услуги в соответствии с данными медицинских центров на дату 07.02.2018 года с корректировкой их на норму рентабельности – 25% и учетом повторности приема (минимум 3 консультативных приема).

⁵ Расчет средних затрат, связанных с лечебными манипуляциями, осуществлялся на основе определения средней цены этой медицинской услуги в соответствии с данными медицинских центров на дату 07.02.2018 года с корректировкой их на норму рентабельности – 25% и учетом повторности (минимум 10 инъекций).

⁶ Расчет затрат на лапароскопическую операцию по поводу эхинококка осуществлялся на основе цены в соответствии с данными на дату 07.02.2018 года с корректировкой ее на норму рентабельности – 25%.

Σ расходов центров поступления хирургических отделений стационаров: серологические и ультразвуковые исследования (887 грн); терапевтически-консультационные услуги паразитолога (одна консультация – 307 грн); консультационные услуги хирурга (три консультации – 732 грн); оперативные вмешательства (лапароскопическая операция по поводу эхинококка – 14850 грн), лечебные манипуляции (1700 грн): 887 грн. + 307 грн + 732 грн + 14850 грн + 1700 грн = 18476 грн.

На основе предложенных моделей расчетной себестоимости сложной медицинской услуги по лечению эхинококкоза печени определялась линейка расходов центров поступлений в соответствии с методом и формами организации предоставления сложной медицинской услуги: 921 грн. (амбулаторно-поликлиническая форма терапевтического лечения); 18476 грн. (хирургическое лечение в стационаре).

Проведенный сравнительный экономический анализ себестоимости амбулаторного терапевтического лечения эхинококкоза печени и хирургического лечения в стационарах медицинских учреждений на основе предложенной методики учета затрат центров поступлений дает основание для выводов, что предложенная методика калькулирования себестоимости лечения эхинококкоза на основе затрат подразделений медицинских учреждений, которые являются центрами поступлений, с учетом его методов (терапевтический, хирургический) и организационных форм (амбулаторное и стационарное лечение) является достаточно эффективным инструментом экономического анализа затрат, связанных с предоставлением сложных медицинских услуг. Затраты центров поступлений медицинских учреждений на хирургическое лечение эхинококкоза печени в 20 раз превышают затраты на амбулаторно-терапевтическое лечение. Экономически целесообразным является сочетание методов терапевтического и хирургического лечения эхинококкоза, что позволяет достичь более высокой эффективности на основе оптимизации затрат на лечение.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1.Бессонов А. С. Полицистные эхинококкозы и гидатидозы – опасные экзотические зоонозы. Ветеринария. 2001. № 11. С. 30-33.
- 2.Мусаев Г. Х. Гидатидный эхинококкоз: диагностика и комплексное лечение: Автореф. дис. д-ра мед. наук. Москва, 2000. 38 с.
- 3.Мусаев Г. Х., Лотов А. Н., Харнас С. С. Щадящая хирургия эхинококкоза. Тезисы докладов научно практич. конф.: Московская медицинская академия им. И. М.Сеченова, Москва, 2003. С. 8-15.
- 4.Okelo G. B. Hydatid disease: research and control in Turkana, III. Albendazole in the treatment of inoperable hydatid disease in Kenya—a report on 12 cases. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1986. Vol. 80. Pp. 193-195.
- 5.Didier E. S., Maddy J. A., Brindley P. J., et al. Therapeutic strategies for human microsporidia infections. Expert. Rev. Anti. Infect. 2005. Ther. 3. Pp., 419-434.
- 6.Brunetti E., Troia G., Garlaschelli A. L. et al. Twenty years of percutaneous treatments for cystic echinococcosis: a preliminary assessment of their use and safety Parassitologia 2004. V. 46. Pp. 367-370.
- 7.Шевченко Ю. Л., Харнас С. С., Мусаев Г. Х. Противорецидивная терапия в хирургическом лечении больных эхинококкозом печени. Анналы хирургии. 2007. № 5. С. 35-38.
- 8.Nontasut P., Claesson B.A., Dekumyoy P. et al. Double-dose ivermectin vs albendazole for the treatment of gnathostomiasis. Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health. 2005. Vol. 36. Pp.650-652.
- 9.Bildik N., Cevik A., Altıntaş M., et al. Efficacy of preoperative albendazole use according to months in hydatid cyst of the liver. // J Clin Gastroenterol. 2007 Mar;41(3). Pp. 312-316.
- 10.Bozbuga N., Erentug V., Eren E., et al. Pericardiectomy for chronic constrictive tuberculous pericarditis. Tex Heart Inst J. 2003. V.30. Pp. 180-185.
- 11.Dođru D, Kiper N, Ozgelik U, et al. Medical treatment of pulmonary hydatid disease: for which child? Parasitol Int. 2005 Jun;54(2). Pp.135-138.
- 12.Единственная унифицированная методика расчета стоимости медицинских услуг, амбулаторно-поликлинического и стационарного лечения. Часть 1. URL: <https://www.apteka.ua/article/143330>.
- 13.Об утверждении Методики расчета стоимости услуги по медицинскому обслуживанию: постановление Кабинета Министров Украины от 27 декабря 2017 года № 1075. URL: <https://www.kmu.gov.ua/ua/npas/pro-zatverdzhennya-metodiki-rozrahunku-vartosti-poslugi-z-medichnogo-obslugovuvannya>.

SUMMARY

METHODS OF COMPARATIVE ECONOMIC ANALYSIS OF THE MAIN METHODS OF TREATMENT OF ECHINOCOCCOSIS (ACCORDING TO THE STEP-DOWN METHODOLOGY IN THE CONTEXT OF COSTS OF ADMISSION CENTERS)

Bodnya E.I., Veliyeva T.A., Marchenko O.S.

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Ukraine
Yaroslav Mudriy National Law University, Kharkiv, Ukraine.

The article presents an economic analysis of the cost of conservative and surgical treatment of echinococcosis. The calculation of the cost of treatment of echinococcosis was based on the classification of the economic costs of providing medical services, taking into account the signs of comprehensive medical services, if prophylactic and medical counseling of patients is carried out after the treatment. The calculation of the cost of treatment of echinococcosis took into account the complexity and complexity of medical care.

Keywords: economic analysis, treatment of echinococcosis, calculation of costs for treatment of echinococcosis.

Daxil olub: 28.06.2019

ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН - ГЛОБАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА
СОВРЕМЕННОСТИ

Махмудбекова З.М.

*Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования
врачей имени А. Алиева, кафедра Акушерство и гинекология, Баку,
Азербайджан.*

Açar sözlər: qadınlar, sağlamlıq, qeyri-infeksion xəstəliklər, reproduktiv sağlamlıq, BMT, ÜST, Minilliyin İnkişaf Məqsədləri.

Ключевые слова: женщины, здоровье, неинфекционные заболевания, репродуктивное здоровье, ООН, ВОЗ, Цели развития тысячелетия.

Key words: women, health, noncommunicable diseases, reproductive health, UN, WHO, Millennium Development Goals.

За последние десятилетия значительно изменилось глобальное бремя болезней среди женщин. Неинфекционные заболевания (НИЗ) в настоящее время являются основными причинами смерти и инвалидности среди женщин почти во всех странах мира. Около 80% НИЗ встречаются в странах с низким и средним уровнем дохода, и именно в этих странах НИЗ быстро заменяют инфекционные заболевания, влияют на состояние матери и ребенка, приводят к дефициту питательных веществ и становятся одними из основных причин смерти и инвалидности [1].

Несмотря на очевидное и растущее значение НИЗ, как серьезная проблема для здоровья женщин во всем мире, продолжают оставаться в стороне. Вместо этого глобальные усилия по улучшению здоровья женщин, в основном, направлены на улучшение сексуального и репродуктивного здоровья женщин. Отчасти благодаря этим усилиям, особенно после введения Саммитом тысячелетия ООН документа Цели развития тысячелетия (Millennium Development Goals) в 2000 г. и последующих действий, число случаев материнской смертности снизилось на 44% с 385 в 1990 году до 216 на 100 000

живорождений в 2015 году, прежде всего за счет улучшенного подхода к репродуктивному здоровью [2].

Исследования в области сексуального и репродуктивного здоровья женщин остаются незавершенными, в связи с чем, необходимы постоянные усилия и приверженность. В настоящее время от НИЗ ежегодно умирает больше женщин, чем от любых других причин. По оценкам, в 2012 году 18,1 миллиона женщин умерли от НИЗ, из которых 8,8 миллиона были вызваны сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), 3,5 миллиона - онкологическими заболеваниями и 1,8 миллиона - респираторными заболеваниями [3]. Поэтому исследования в области охраны здоровья женщин должны охватывать сексуальное и репродуктивное здоровье женщин, а также основные причины смерти и инвалидности среди женщин, особенно НИЗ.

Несмотря на важность НИЗ для здоровья женщин, в медицинских исследованиях по НИЗ обычно участвуют только мужчины. Это произошло отчасти из-за широко распространенного предположения о том, что возникновение и исходы неинфекционных заболеваний, а также эффективность профилактических мер одинаковы для мужчин и женщин, и что результаты исследований процессов болезни, в которых участвуют только мужчины, в равной степени применимы женщинам. Существует растущее мнение, что это не так, и наши знания о возникновении и исходах заболевания - для мужчин и женщин - могут быть улучшены путем проведения анализа данных о здоровье с разбивкой по полу и с учетом гендерной перспективы, а также путем включения достаточного количества женщин в научные исследования. Следовательно, для оптимизации здоровья женщин во всем мире изучение в области охраны женского здоровья должно иметь более широкое определение и уделять первоочередное внимание гендерному подходу в сборе и использовании данных о здоровье.

В недавно выпущенном программном документе «Здоровье женщин: новая глобальная повестка дня» рассматриваются вышеупомянутые вопросы, описывается текущая практика и политика и содержится призыв к переопределению и расширению повестки дня в области охраны здоровья женщин, с тем чтобы расставить приоритеты в отношении неинфекционных заболеваний и обеспечить систематическую гендерную специфику и гендерно-ориентированные подходы к сбору, анализу и представлению данных о здоровье [4].

Современные подходы к улучшению здоровья женщин не направлены на те состояния здоровья, которые несут наибольшую нагрузку на здоровье, а именно на НИЗ. Они также не полностью учитывают важность определенных факторов репродуктивного здоровья, таких как гестационный диабет и гипертензия, вызванная беременностью. Это ограничивает возможности для улучшения здоровья максимального числа женщин наиболее эффективными способами. Кроме того, повестка дня в области охраны здоровья женщин, в которой основное внимание уделяется почти исключительно женщинам детородного возраста, носит дискриминационный характер, поскольку в нее не входят женщины, у которых нет детей (добровольно или недобровольно), и женщины, которые еще не достигли репродуктивного возраста. Расширенное определение здоровья женщин, которое включает в себя уделение большего внимания НИЗ, а также подход к сексуальному и репродуктивному здоровью на протяжении всей жизни, может привести к большей пользе для здоровья женщин - и, по сути, к здоровью. их сообществ во всем мире.

НИЗ являются основными причинами смерти и инвалидности во всем

мире, и их вклад в глобальное бремя болезней быстро растет. В 2013 году 7 из 10 ведущих причин смерти среди женщин были НИЗ, по сравнению с 4 из 10 основных причин смерти в 1990 году. С 1990 года материнская и младенческая смертность резко снизилась, и ни одна из них не входит в число 10 основных причин смерти во всем мире. Вместо этого, ишемическая болезнь сердца (ИБС) и инсульт были основными причинами смерти женщин, за которыми следуют хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), болезнь Альцгеймера, диабет, гипертоническая болезнь сердца и рак легких. Диарейные заболевания и ВИЧ / СПИД были инфекционными заболеваниями, которые попали в первую десятку и заняли места 3, 7 и 8 соответственно. В то время как инфекционные заболевания, состояния матери и ребенка, а также недоедание остаются основной причиной, НИЗ вызвали треть всех смертей в 2012 году по сравнению с четвертью всех смертей в 2000 году [11]. Аналогичным образом, пять основных причин инвалидности - в 2013 году для женщин во всем мире были установлены НИЗ, а именно ИБС, боль в пояснице и шее, инсульт, серьезное депрессивное расстройство и ХОБЛ. Осложнения, связанные с преждевременными родами, по-прежнему входят в десятку ведущих причин инвалидности, занимающих девятое место. Инфекции нижних дыхательных путей, диарея, ВИЧ / СПИД и малярия попали в список 10 ведущих причин инвалидности и заняли третье, шестое, седьмое и восьмое места соответственно [5].

Прогресс в сокращении числа материнских смертей изначально был ограничен во многих странах. Поэтому секретариатом ООН в 2010 году была запущена Глобальная стратегия по охране здоровья женщин и детей. Глобальная стратегия призывает к активизации международных и национальных действий по решению основных проблем здравоохранения, стоящих перед женщинами и детьми [6]. Это привело к созданию движения «Каждая женщина - каждый ребенок», которое представляет собой дорожную карту по искоренению всех предотвратимых смертей среди женщин, детей и подростков [7]. Оно также привело к созданию Глобального фонда финансирования, ключевой финансовой платформы движения «Каждая женщина, каждый ребенок» [8].

В сентябре 2015 г. Секретариат ООН в партнерстве с ВОЗ выпустил обновленную Глобальную стратегию в отношении здоровья женщин, детей и подростков (2016–2030 гг.) [9]. Стратегия включает новые и обновленные усилия по улучшению здоровья и достижению цели всех предотвратимых случаев смерти женщин, детей и подростков к 2030 году. В соответствии с целями в области устойчивого развития (Sustainable Development Goals) было взято на себя обязательство сократить преждевременную смертность от НИЗ на одну треть [10]. Одновременно с выпуском обновленной Глобальной стратегии, Генеральная Ассамблея ООН провела встречу «Глобальные лидеры» на тему «Гендерное равенство и расширение прав и возможностей женщин: приверженность действиям». Сексуальное и репродуктивное здоровье женщин оставалось общей темой встречи, в которой иногда упоминались случаи насилия в отношении женщин и травмирующие операции на женских половых органах. Не хватало полной оценки здоровья женщин в более широком смысле. ВОЗ выразила поддержку Глобальной стратегии. Тем не менее, ВОЗ также подчеркивает изменение характера проблем со здоровьем, с которыми сталкиваются женщины, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода. Поэтому в нем подчеркивается необходимость вывести повестку дня в области охраны здоровья женщин за пределы основного внимания вопросам репродуктивного здоровья и использовать подход к здоровью женщин на

протяжении всей жизни [11]. В частности, ВОЗ подчеркивает взаимосвязь между проблемами материнского здоровья, такими как гестационный диабет и гипертензия беременных, а также риск НИЗ в более позднем возрасте и подчеркивает потенциальную ценность интеграции услуг по охране материнства с теми, которые выявляют женщин с высоким риском неинфекционных заболеваний и управляют ими.

Sustainable Development Goals устанавливает несколько целей для «обеспечения здорового образа жизни и содействия благополучию для всех в любом возрасте», в том числе дальнейшее снижение материнской смертности и сокращение преждевременной смертности от НИЗ на одну треть к 2030 году [12]. Sustainable Development Goals устанавливает цели для «достижения гендерного равенства», равенство и расширение прав и возможностей всех женщин и девочек. Гендерное равенство и расширение прав и возможностей женщин имеют потенциал для улучшения здоровья женщин за счет лучшего доступа к здравоохранению и снижению рисков.

Гендерные различия в возникновении, ведении и исходах хронических состояний здоровья недооцениваются, что ограничивает обобщаемость результатов исследований и их применимость в клинической практике, в частности, для женщин. Сердечно-сосудистые заболевания по-прежнему широко рассматриваются как мужское заболевание, которое во многом связано с наблюдениями, что сердечно-сосудистые заболевания у женщин развиваются в более позднем возрасте, чем у мужчин, и историческим заблуждением, что сердечно-сосудистые заболевания среди женщин могут быть не такими серьезными, как у мужчин. И это несмотря на то, что сердечно-сосудистые заболевания вызывают больше смертей у женщин, чем любое другое заболевание, почти во всех странах мира. Осведомленность о важности сердечно-сосудистых заболеваний у женщин значительно возросла в развитых странах. Тем не менее, существует значительный разрыв между предполагаемым и фактическим риском сердечно-сосудистых заболеваний у женщин, и лишь немногие женщины видят в этом угрозу для своего здоровья [13].

В последнее время был достигнут заметный прогресс в участии женщин в широкомасштабных популяционных исследованиях и клинических испытаниях.

Одним из важнейших составляющих здоровья женщины является репродуктивное здоровье. На репродуктивное здоровье влияет множество факторов. В ходе многолетних наблюдений были определены следующие группы факторов: социально-психологические (стрессы, нервное напряжение, чувство тревоги и страха и т.д.), генетические (вызваны мутациями в половых клетках), профессиональные (в случае, если профессиональная деятельность связана с вредными и опасными веществами или видами работы) и экологические.

Женщины подвергаются более высокому риску развития депрессии и тревожных расстройств, чем мужчины. Предродовая и послеродовая депрессия имеет тяжелые последствия для женщин и их детей.

Программа действий Международной конференции по развитию народонаселения 1994 года определяет репродуктивное здоровье как состояние полного физического, психического и социального благополучия, а не просто отсутствие болезни или немоци во всех вопросах, касающихся репродуктивной системы, ее функций и процессов.

Репродуктивное здоровье включает в себя доступ к ряду качественной информации и услуг:

- Консультации по вопросам планирования семьи, информация, образование, связь и услуги, включая доступ к безопасным и эффективным методам контрацепции;
- Образование и услуги по дородовому уходу, безопасным родам и послеродовому уходу, особенно грудному вскармливанию и охрана здоровья младенцев и женщин; профилактика и надлежащее лечение бесплодия;
- Предотвращение небезопасных аборт и управление последствиями абортов;
- Профилактика и лечение инфекций репродуктивного тракта, венерических заболеваний и других условий репродуктивного здоровья;
- Предупреждение вредных практик, таких как травмирование женских половых органов;
- Информация, образование и консультирование, в зависимости от ситуации, о сексуальности человека, репродуктивном здоровье и ответственное родительство.

Повестка дня в области устойчивого развития на период до 2030 года содержит ряд задач, связанных с репродуктивным здоровьем. В частности, в обновленном документе «Глобальная стратегия в отношении здоровья женщин, детей и подростков» предусмотрено обеспечение всеобщего доступа к услугам по охране сексуального и репродуктивного здоровья, включая планирование семьи, информация и образование, а также интеграция репродуктивного здоровья в национальные стратегии и программы к 2030 году. Аналогичным образом, отмечается обеспечение всеобщего доступа к сексуальному и репродуктивному здоровью. Также в документ до 2030 года включено связанные с репродуктивным здоровьем сокращение глобального коэффициента материнской смертности - менее 70 на 100 000 живорождений; прекращение предотвратимых смертей новорожденных и детей в возрасте до 5 лет; устранение всех вредных практик, таких как детские, ранние и принудительные браки.

Таким образом, хотя НИЗ являются основными причинами смерти и инвалидности среди женщин во всем мире, они все еще недостаточно учитываются в глобальных стратегиях по улучшению здоровья женщин. Для улучшения результатов НИЗ среди женщин на протяжении всей жизни необходимы адекватные ресурсы и согласованные усилия на местном, национальном и международном уровнях. Кроме того, для разработки, оценки и предоставления наилучших медицинских вмешательств и политики по профилактике и лечению заболеваний необходимо регулярно учитывать половые различия во всех областях здравоохранения и медицины. Подход к НИЗ на протяжении всей жизни, а также сбор и использование медицинских данных с разбивкой по полу, основанные на гендерной проблематике, могут внести важный вклад в здоровье женщин.

В заключении следует отметить, что необходимо повышение осведомленности, содействие исследованиям и реализация политики и вмешательств для предотвращения, лечения и оптимизации результатов по НИЗ среди женщин. Необходимо также дополнительно изучить гендерные последствия биологических, поведенческих, социальных, культурных и экономических факторов в отношении риска и последствий НИЗ. Рассмотреть пути и качество медицинской помощи женщинам для профилактики и лечения НИЗ.

ƏDƏBİYYAT - LİTERATURYA – REFERENCES:

1. Peters SAE, Woodward M, Jha V, et al. Women's health: a new global agenda. *BMJ Global Health* 2016;1:e000080. doi:10.1136 / bmjgh-2016-000080
2. World Health Organization. Health in 2015: from MDGs to SDGs. 2015. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/200009/1/9789241565110_eng.pdf?ua=1
3. World Health Organization. Global Health Estimates 2014 Summary Tables. 2014. http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html
4. Norton R, Peters S, Jha V, et al. Women's health: a new global agenda. Oxford: Oxford Martin School, 2016. <https://doi.org/10.2217/WHE-2016-0010>.
5. Institute for Health Metrics and Evaluation. The Global Burden of Disease. 2013. <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/#>
6. Secretary-General UN Global strategy for women's and children's health. New York: The Partnership for Maternal, Newborn and Child Health, 2010.
7. Every Women Every Child. Saving lives protecting futures. Progress report on the global strategy for women's and children's health 2010–2015. New York: Every women Every Child, 2015.
8. Desalegn H., Solberg E., Kim J.Y. The Global Financing Facility: country investments for every woman, adolescent, and child. *Lancet*. 2015;386:105–6. doi:10.1016/S0140-6736(15)61224-7
9. Every Women Every Child. The global strategy for women's, children's and adolescents' health (2016–2030). New York: Every Women Every Child, 2015.
10. United Nations. Sustainable Development Goals: 17 goals to transform our world. <http://www.un.org/sustainabledevelopment/sustainable-development-goals/>
11. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2017)/ Reproductive Health Policies 2017: Data Booklet (ST/ESA/SER.A/396). 40 p.
12. World Health Organization. Special theme: women's health beyond reproduction—a new agenda. *Bull World Health Organ*. 2015;91:621–715.

X Ü L A S Ə**QADIN SAĞLAMLIĞI, MÜASİRLİYİN QLOBAL PROBLEMİDİR**

Qadınların sağlamlığının yaxşılaşdırılması üçün qlobal səylər əsasən, cinsi və reproduktiv sağlamlığı yaxşılaşdırmağa yönəldilmişdir. Lakin son illərdə xəstəliyin qlobal yükü əhəmiyyətli dərəcədə dəyişmişdir. Hal-hazırda, qadınlar arasında ölüm və əlilliyin ən böyük yükü qeyri-infeksiyon yayılmayan xəstəliklər, əsasən, ürək-damar xəstəlikləri, xərçəng, tənəffüs orqanların xəstəlikləri, diabet, demensiya, depressiya və dayaq-hərəkət sistemi xəstəlikləri ilə əlaqədardır. Qadınların sağlamlığının ən yaxşı şəkildə inkişaf etdirilməsi üçün qadınlarda qeyri-infeksiyon xəstəliklərin profilaktikası, müalicəsi üçün kifayət qədər vəsait ayırmaq lazımdır. Belə bir yanaşma qadınlar arasında qeyri-yoluxucu xəstəliklərin yükünü azalda bilər və adətən eyni davranış, bioloji, sosial və mədəni risk amilərinə malik olan qadınların cinsi və reproduktiv sağlamlığını da artırma bilər.

S U M M A R Y**WOMEN'S HEALTH - GLOBAL PROBLEM OF MODERNITY**

Mahmudbeyova Z.F.

Global efforts to improve the health of women largely focus on improving sexual and reproductive health. However, the global burden of disease has changed significantly over the past decades. Currently, the greatest burden of death and disability among women is attributable to non-communicable diseases, most notably cardiovascular diseases, cancers, respiratory diseases, diabetes, dementia, depression and musculoskeletal disorders. Hence, to improve the health of women most efficiently, adequate resources need to be allocated to the prevention, management and treatment of non-communicable diseases in women. Such an approach could reduce the burden of non-communicable diseases among women and also has the potential to improve women's sexual and reproductive health, which commonly shares similar behavioural, biological, social and cultural risk factors.

Daxil olub: 24.06.2019

BAKI ŞƏHƏRİ ƏHALİSİ ARASINDA FİZİKİ AKTİVLİYİN QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ VƏ ONUN ARTIQ BƏDƏN ÇƏKİSİ (PIYLƏNMƏ) İLƏ QARŞILIQLI ƏLAQƏSİ

Liftiyev R.B., Nağıyeva R.Q.

Azərbaycan Tibb Universitetinin İctimai sağlamlıq və səhiyyənin təşkili kafedrası, Bakı.

Az hərəkətli həyat tərzi, aşağı fiziki aktivlik, səmərəsiz qidalanma, ildən ilə ətraf mühitin çirklənməsinin artması - bütün bunlar sivilizasiya xəstəliyi adlandırılan xəstəliklərin yayılma intensivliyinin artması üçün ilkin şərtlərdir. Onların sırasına artıq bədən çəkisi (piylənmə) olan şəxslərin sayının durmadan artması da daxildir – ÜST-nin məlumatlarına əsasən onların sayı 2 mlrd. nəfərə çatmışdır. [1,2].

Piylənmə dedikdə, orqanizmdə piyin həddən artıq toplanması başa düşülür. Piylənmə ya sərbəst polietioloji xəstəlik ola bilər, ya da müxtəlif xəstəliklər zamanı inkişaf edən sindrom ola bilər ki, o da, onu törədən səbəbi aradan qaldırıqda keçib gedə bilər. Müasir dövrdə piylənmə problemi epidemiya miqyasını alaraq, ön plana keçmiş və həm sənayesi inkişaf etmiş ölkələrdə, həm də inkişaf etməkdə olan ölkələrdə səhiyyəyə ayrılan xərclərə görə xəstələnmə, ölüm göstəricilərinin artmasının ən mühüm səbəblərindən biri sayılır [3,4].

Piylənmə epidemiyası onunla təhlükəlidir ki, əhalinin sağlamlığını xeyli pisləşdirir. İnsan orqanizmində piylənmə ən azı 9 sistemin, o cümlədən, ürək-damar, tənəffüs, nevroloji, psixi, dəri örtüklərinin və dayaq-hərəkət aparatının, endokrin mənşəli, mədə-bağırsaq və sidik-cinsiyyət sisteminin fəaliyyətini ağırlaşdırır [5,6]. Həm sağlamlığın yaxşılaşdırılması, həm də müxtəlif xəstəliklərin, ilk növbədə ürək-damar xəstəliklərinin və şəkərli diabetin effektiv müalicəsi və profilaktikası məqsədi ilə bədən çəkisinin azaldılması üzrə göstərilən səylər, bir qayda olaraq, qısa müddətli nəticələr verir. Qida pəhrizləri, bitki və sintetik preparatlar, bioloji aktiv əlavələr, xüsusi fiziki hərəkətlərə dair verilən böyük sayda təkliflər diqqəti az cəlb edir və əhalinin kütləvi marağına səbəb olmur [7,8,9]. Bununla belə, piylənmənin müasir risk amillərindən biri də hipodinamiya, yəni əhalinin böyük əksəriyyətinin qeyri-adekvat, qeyri-təbii aşağı fiziki aktivliyi sayılır. Müəyyən edilmişdir ki, müntəzəm orta fiziki məşğələlər zamanı, məsələn, hər gün 30-60 dəqiqə ərzində piyada gəzinti (təqribən 2,5 km-dən çox) zamanı 150 kkal sərf olunur ki, bu da bədən çəkisinin sabitləşməsinə gətirib çıxarır, daha intensiv fiziki məşğələlər zamanı isə, məsələn, 60-90 dəqiqə ərzində, xüsusilə də, 90 dəqiqədən çox gəzinti zamanı bədən çəkisinin azalması baş verir [10]. Bununla əlaqədar olaraq fiziki aktivliyin və əhalinin piylənməsinin bir-birinə qarşılıqlı təsirlərinin və sağlamlıq üçün risk amili olan bu iki göstəricinin belə geniş yayılmasının səbəblərinin daha dərinədən öyrənilməsinə ehtiyac yaranmışdır.

Tədqiqatın material və metodları. Kütləvi prospektiv tədqiqatda alınan nəticələrin dürüslünün təmini üçün «Medical Outcomes Survey SF-36» beynəlxalq sorğunun uyğunlaşdırılmış variantı işlənilib hazırlanmışdır [11]. Bu məsələ anketə gündəlik fiziki aktivliyin intensivliyini əks etdirən sual bloklarının daxil edilməsi yolu ilə öyrənilmişdir. Anketlər Bakı şəhərinin Yasamal, Nəsimi və Xəzər rayonunun uşaq müəssisələrində, orta məktəblərində (təbii ki, uşaqların valideynləri üzrə) üzrə paylanmış (2500 anket), 1763 tam doldurulmuş anket üzərində tədqiqat aparılmışdır. Artıq bədən çəkisinin qiymətləndirilməsi Kettle indeksi ilə müəyyən edilmişdir [12]. Anketləşdirilənlərə öz fiziki aktivliklərini 30 dəqiqədən az, 30-59 dəq., 60-89 dəq., 90 dəq. və daha çox gəzinti səviyyələri üzrə qiymətləndirmələri təklif olunmuşdur [10]. Məlumatların qruplaşdırılması və anket suallarının analizi

kompyuter proqramı (Excel) vasitəsilə, statistik təhlili isə korrelyasiya metodu, orta kvadratik fərqlənmə və Styudent meyarının köməyi ilə həyata keçirilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirəsi. Əvvəlcə, piyada gəzinti səviyyələrinin anketləşdirilən şəxslərin yaşından və cinsi mənsubiyyətindən asılı olaraq paylanmasını nəzərdən keçirmişik (cədvəl 1). Təqdim olunan məlumatlar piyada gəzinti üçün hesablanmış (ekvivalent) fiziki aktivliyin elə də ürək açmayan mənzərəsini əks etdirir. Belə ki, anketləşdirilənlərin 22,8±1,0%-də gündəlik fiziki aktivlik aparılan hesablamalar əsasında 30 dəqiqədən çox davam etməmişdir, 22,1±1,0%-də isə o, 30-59 dəqiqə daxilində olmuşdur ($t=0,50$; $p>0,05$). Yəni bəzi ədəbiyyat məlumatlarına görə hətta 60 dəqiqə təşkil edən və bədən çəkisininormada saxlamağa imkan verən minimum göstərici şəhər əhalisinin 44,9±1,2%-də qeydə alınmamışdır. 60-89 dəqiqə müddətində davam edən fiziki aktivlik anketləşdirilənlərin 26,7±1,1%-də ($t=11,17$; $p<0,001$), 90 dəqiqədən çox fiziki aktivlik isə 28,4±1,1%-də ($t=1,09$; $p>0,05$) təyin edilmişdir.

Cədvəl № 1.

Müxtəlif intensivlikli fiziki aktivliyin anketləşdirilənlərin yaşlar üzrə bölgüsü

Yaş qrupları, il	Anket. sayı	Gəzintinin müddətinin tezliyi								Orta göstərici, dəq.	
		< 30 dəq		30-59 dəq		60-89 dəq		>90 dəq			
		müt.	%	müt.	%	müt.	%	müt.	%	Σ	M±m
< 30	218	19	8,7±1,9	24	11,0±2,1	84	38,5±3,3	91	41,7±3,3	16220	74,9±1,1
30-39	279	36	12,9±2,0	42	15,1±2,1	92	33,0±2,8	109	39,1±2,9	19775	70,9±1,0
40-49	380	69	18,2±2,0	79	20,8±2,1	104	27,4±2,3	128	33,7±2,4	24830	65,3±0,9
50-59	367	98	26,7±2,3	86	23,4±2,2	89	24,3±2,2	94	25,6±2,3	20885	56,9±0,8
60-69	313	99	31,6±2,6	85	27,2±2,5	63	20,1±2,3	66	21,1±2,3	15965	51,0±1,3
>70	206	81	39,3±3,4	74	35,9±3,4	39	18,9±2,7	12	5,8±1,6	7730	37,5±1,4
Kişilər	793	159	20,1±1,4	167	21,1±1,4	213	26,9±1,6	254	32,0±1,7	49545	62,5±0,6
Qadınlar	970	243	25,1±1,4	223	23,0±1,4	258	26,6±1,4	246	25,4±1,4	55860	57,6±0,5
Cəmi	1763	402	22,8±1,0	390	22,1±1,0	471	26,7±1,1	500	28,4±1,1	105405	59,8±0,4

Şəhər əhalisinin cinsi mənsubiyyətindən asılı olaraq, bəzi fərqlər nəzərə çarpmışdır. Belə ki, 30 dəq. az gəzinti kişilər ilə müqayisədə qadınlar arasında daha çox müşahidə edilmişdir. Müvafiq olaraq 25,1±1,4 və 20,1±1,4% ($t=2,53$; $p<0,05$). Halbuki, kişilər arasında qadınlar ilə müqayisədə daha çox 90 dəqiqədən artıq davam edən gəzinti müşahidə edilmişdir- 32,0±1,7 və 25,4±1,4% ($t=3,01$; $p<0,01$).

Ümumilikdə, şəkər əhalisinin anket sorğusu göstərilənlərin hamısı üçün 59,8±0,4 dəqiqə təşkil edən fiziki aktivlik səciyyəvidir, yəni o, yuxarıda qeyd olunan minimum-dan yuxarı deyildir. Kişilər və qadınlar arasında fiziki aktivliyin orta göstəriciləri də fərqlənmiş və müvafiq olaraq 62,5±0,6 və 57,6±0,5 dəqiqə ($t=6,28$; $p<0,001$) təşkil etmişdir. Çox güman ki, bu qadınların hansısa fizioloji xüsusiyyətləri

aşağı fiziki aktivlik zamanı öz bədən çəkilərini kişilər üçün səciyyəvi olan səviyyədə saxlamağa imkanı əlaqədardır.

Anketləşdirilən şəxslərin fiziki aktivliyi onların yaşından asılı olaraq kəskin tərs korrelyasiya asılılığı ilə dəyişir, yəni anketləşdirilənlərin yaşı nə qədər çoxdursa, onların fiziki aktivliyi də bir o qədər çox azalır ($r=-0,93\pm 0,06$). Məsələn, əgər 30 yaşdan yuxarı olmayan anketləşdirilənlər arasında gündəlik fiziki aktivliyin orta göstəricisi $74,9\pm 1,1$ dəqiqəyə bərabərdirsə, yaş artdıqca bu göstərici ardıcıl şəkildə azalır, 70 və yuxarı yaşlarda olan anketləşdirilənlər arasında orta hesabla $37,5\pm 1,4$ dəqiqə təşkil edir və ya təxminən 2 dəfə azalır ($t=21,01$; $p<0,001$).

Ketle əmsalının hesablanması göstərmişdir ki, şəhər əhalisinin $46,1\pm 1,2\%$ -də ABC normada olmuş və $25,0$ kq/m²-dən yuxarı qalxmamışdır. Halbuki, $36,3\pm 1,1\%$ şəhər əhalisinin bədən çəkisi həddən artıq yuxarı olmuşdur, yəni $25,0-29,9$ kq/m² intervalında ($t=6,01$; $p<0,001$) dəyişmişdir, $17,6\pm 0,9\%$ -də isə ABC $30,0$ kq/m²-dən yuxarı olduqda müxtəlif dərəcəli piylənmə müşahidə edilmişdir ($t=13,17$; $p<0,001$). Bu, qida amilindən başqa, həm də kifayət qədər fiziki aktivliklə məşğul olmamaqla bağlıdır və deyilənlər cədvəl 2 də əks olunmuşdur.

Cədvəl № 2.

Anketləşdirilənlər arasında fiziki aktivlik və bədən çəkisinin uyğunluq göstəriciləri

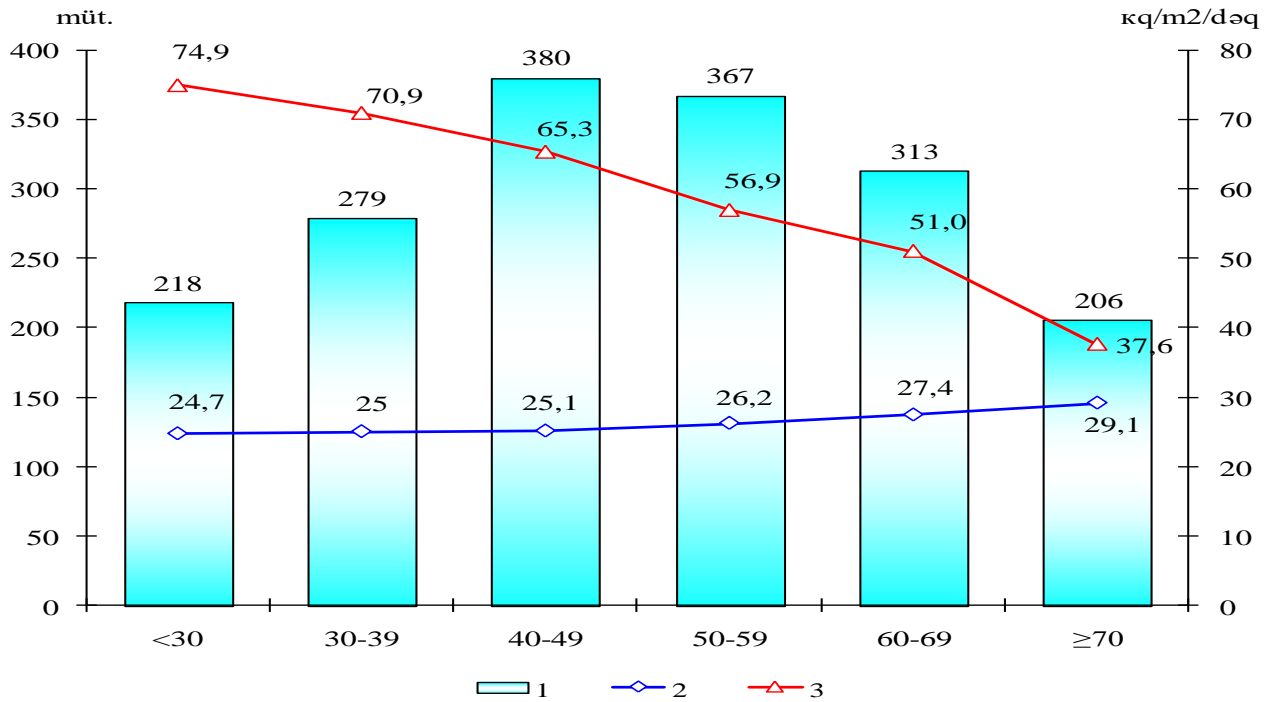
Fiziki aktivliyin göstəriciləri	Bədən çəkisi göstəricilərinin tezliyi								Bədən çəkisinin orta göstəriciləri, kq/m ²	
	< 25,0 kq/m ²		25,0-29,9 kq/m ²		>30,0 kq/m ²		Cəmi			
	müt.	%	müt.	%	müt.	%	müt.	%	Σ	M±m
< 30 dəq.	69	8,5±1,0	142	22,1±1,6	191	61,4±2,8	402	22,8±1,0	11738,4	29,2±0,4
30-59 dəq.	141	17,4±1,3	176	27,5±1,8	73	23,5±2,4	390	22,1±1,0	10385,0	26,6±0,5
60-89 dəq.	273	33,6±1,7	163	25,5±1,7	35	11,3±1,8	471	26,7±1,1	11862,5	25,2±0,3
> 90 dəq.	329	40,5±1,7	159	24,8±1,7	12	3,9±1,1	500	28,4±1,1	12220,8	24,4±0,3
Cəmi	812	100,0±0,0	640	100,0±0,0	311	100,0±0,0	1763	100,0±0,0	46206,7	26,2±0,2

Cədvəlin məlumatları göstərir ki, 30 dəqiqəyədək davam edən gəzinti zamanı yalnız $8,5\pm 1,0\%$ şəhər əhalisində ABC norma daxilində olmuşdur, halbuki onların $22,1\pm 1,6\%$ -də bu göstərici normadan yuxarı qalxmış ($t=6,98$; $p<0,001$), böyük qismində isə - $61,4\pm 2,8\%$ -də müxtəlif dərəcəli piylənmə müşahidə olunmuşdur ($t=12,20$; $p<0,001$).

Bununla belə, fiziki aktivliyin intensivliyi artdıqca normal bədən çəkisi olan şəhər əhalisinin payı da ardıcıl şəkildə artır. Məsələn, 60-89 dəqiqə davam edən gündəlik gəzinti zamanı normal bədən çəkisi olan şəhər əhalisinin xüsusi çəkisi $33,6\pm 1,7\%$ təşkil etmişdir. Bununla yanaşı, ABC olan şəhər əhalisinin xüsusi çəkisi $25,5\pm 1,7\%$ -dək ($t=4,62$; $p<0,001$), müxtəlif dərəcəli piylənməsi olanların xüsusi çəkisi isə müvafiq olaraq $11,3\pm 1,8\%$ -ə qədər ($t=5,73$; $p<0,001$) azalır. Bu göstəricilər 90 dəqiqə və daha çox davam edən gündəlik gəzinti zamanı daha da yaxşılaşır, lakin onlar o qədər kəskin nəzərə çarpmırlar. Ona görə də, 60 dəqiqədən çox davam edən gündəlik gəzintini normal bədən çəkisinin saxlanması üçün optimal rəqəm hesab etmək olar. Belə fiziki aktivlik praktik olaraq, bütün şəxslər üçün münasibdir, yalnız onların arasında adaptasiya olunmuş müvafiq izahat işinin aparılması la-

zımdır. Göstəricilərin orta riyazi rəqəmlərini hesabladıqda anketləşdirilənlərin bədən çəkisinin fiziki aktivliyin intensivliyindən asılılığı xüsusilə, aydın nəzərə çarpır. Məsələn, 30 dəqiqədən artıq davam etməyən gündəlik piyada gəzinti zamanı anketləşdirilənlərin bədən çəkisi normadan xeyli yuxarı qalxır və orta hesabla $29,2 \pm 0,4$ kg/m^2 təşkil edir. Gündəlik piyada gəzintinin intensivliyi 30-59 dəqiqəyədək artdıqda anketləşdirilənlərin bədən çəkisi də xeyli azalır, lakin, bununla belə, yol verilən normadan yuxarı olaraq qalır - $26,6 \pm 0,5$ kg/m^2 ($t=4,06$; $p<0,001$). Yalnız piyada gəzintinin intensivliyi 60-89 dəqiqə intervalında olduqda anketləşdirilənlərin bədən çəkisi normanın yuxarı sərhəddinə müvafiq gəlir ki, o da, $25,2 \pm 0,3$ kg/m^2 ($t=2,41$; $p<0,05$) təşkil edir. Lakin bədən çəkisinin ən yaxşı göstəriciləri gündəlik piyada gəzintinin intensivliyi 90 dəqiqədən çox olan anketləşdirilənlər üçün səciy-yəvidir - $24,4 \pm 0,3$ kg/m^2 ($t=1,90$; $p>0,05$).

Göründüyü kimi, anketləşdirilən şəhər əhalisinin bədən çəkisi onların fiziki aktivliyinin intensivliyindən sıx asılıdır, sosial vəziyyətlə şərtlənmiş hər iki amil isə anketləşdirilənlərin yaşından asılı olaraq dəyişir. Ümumi mənzərəni təsəvvür etmək üçün biz korrelyasiya metodundan istifadə etmiş və müvafiq hesablamalar aparmışıq ki, onlar da aşağıdakı şəkildə əks olunmuşdur.



Müxtəlif yaşlı anketləşdirilənlərin bədən çəkisinin və fiziki aktivliyinin orta riyazi göstəriciləri ($n=1763$).

1. Anketləşdirilənlərin sayı (müt.),
2. Bədən çəkisi (kg/m^2).
3. Piyada gəzinti (dəq.).

Absis oxunda- anketləşdirilənlərin yaşı, il.

Şəkildə iki əyri təsvir olunmuşdur. Onlardan biri qalxan, digəri isə enən dinamika malikdir və hər iki əyri eyni dərəcədə anketləşdirilənlərin yaşı ilə korrelyasiya asılılığındadır. Belə ki, anketləşdirilənlərin yaşı ilə paralel olaraq bədən çəkiliəri də ardıcıl şəkildə $24,7 \pm 1,1$ -dən $29,1 \pm 1,3$ kg/m^2 -ə qədər artır ($t=2,59$; $p<0,01$). Yaş və bədən çəkisi arasında nəzərə çarpan belə sıx müsbət korrelyativ paralellik ($r=+0,92 \pm 0,086$) bir sıra səbəblərlə, məsələn, orqanizmin fizioloji funksiyalarının yaş dəyişiklikləri, irsi-genetik amillərlə xəstələnmənin səviyyəsinin artması və s. şərtlənə

bilər, lakin qida meylləri (vərdişləri) yanaşı, fiziki aktivliyin intensivliyi də dominant ola bilər.

Müasir hiperurbanizasiyalı şəhərlərin, hansı ki, onların sırasına Bakı şəhəri də daxildir, sakinlərinin ən geniş yayılmış fiziki aktivlik forması piyada gəzintidir. O, 4 sosial-ailə və davranış şərtləri ilə motivasiya olunmuşdur – peşə fəaliyyəti, uşaqların təhsili, qida məhsulları ilə təmin olunma, fərdi və ya ailəvi istirahət. Bu şərtlər çox vaxt başa düşülmür. ABC-nin formalaşmasında fiziki aktivliyin intensivliyinin dominant rolu şəkildən aydın görünür – yaş artdıqca fiziki aktivliyin intensivliyi də artıq yuxarıda deyildiyi kimi, ardıcıl surətdə $74,9 \pm 1,1$ -dən $37,6 \pm 1,4$ dəqiqəyə qədər azalır ($t=20,96$; $p<0,001$) ki, bu da, deyildiyi kimi bədən çəkisinin paralel olaraq, artmasını şərtləndirir.

Bunula yanaşı, dərk edilərək motivasiyalı aparılan fiziki aktivlik 1763 anketləşdirilən şəxsdən yalnız 434-ü üçün ($24,6 \pm 1,0\%$) səciyyəvi olmuşdur. Belə ki, onların 155 nəfəri gündəlik gəzintiyə çıxmış ($35,7 \pm 2,3\%$), 116-sı – yüyürmüş ($26,7 \pm 2,1\%$; $t=2,89$; $p<0,01$), 78-i – idman hərəkətləri etmiş ($18,0 \pm 2,0\%$; $t=3,00$; $p<0,01$), 52-si – trenajor zallarına getmiş ($12,0 \pm 1,6\%$; $t=2,34$; $p<0,05$), 33 nəfər isə müxtəlif idman növləri ilə məşğul olmuşdur ($7,6 \pm 1,3\%$; $t=2,14$; $p<0,05$). Anketləşdirilənlərin bu qrupunda yekun bədən çəkisi orta hesabla $23,3 \pm 0,8$ kq/m² təşkil etmişdir, halbuki dərk etmədən (motivasiyasız) fiziki aktivliklə məşğul olan anketləşdirilənlərin qalan 1329 nəfərində o, xeyli yüksək olmuşdur – orta hesabla $27,2 \pm 0,4$ kq/m² ($t=4,38$; $p<0,001$). Yəni fiziki aktivliyin artırılması əhalinin bədən çəkisinin normallaşdırılması üzrə daha münasib, iqtisadi cəhətdən sərfəli və effektiv yanaşmadır.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Артериальная гипертензия и ожирение. / Под ред. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Ожирение. Москва. Миа; 2004, 101-122.
2. Houg V. Putting prevention into practice: counselling patient to prevent and decrease obesity. J.Okla. Med. Assoc. 2005; 9(6): 252-254.
3. Бессесен Д.Г., Кушнер Р. Избыточный вес и ожирение. Профилактика, диагностика и лечение. Пер. с англ. под ред. И.М.Балкарова. Москва. Изд.-во «БИНОМ» 2004, 15-16.
4. Avelar E., Cloward T.V., Walker J.M. et al. Left ventricular hypertrophy in severe obesity: interactions among blood pressure, nocturnal hypoxemia, and body mass. Hypertension 2007; 49 (1): 34-39.
5. Вебер В.Р., Казымов М.С., Копина М.Н. и др. Особенности распространенности избыточной массы тела, артериальной гипертензии, гипергликемии и их сочетаний у лич разного пола и возраста // Тер. архив. 2008, №10. с. 76-78.
6. Bergeron C., Boulet L.P., Hamid Q. Obesity, allergy and immunology. // J. Allergy Clin. Immunol. 2005; 115: 1102-1104.
7. Бирюкова Е.В. Ксеникал – современный и перспективный препарат для лечения ожирения // Тер. архив, 2007, №10, с.35-39.
8. Лобыкина Е.Н., Хвостова О.И. Распространенность различных способов лечения избыточной массы тела // Здравоохран. Рос. Фед. 2006, №4, с.36-39.
9. Richelsen B., Tonstad S., Rossner S. et al. Effect of orlistat on weight regain and cardiovascular risk factors following a very-low-energy diet in abdominally obese patients: a 3 – year randomized, placebo-controlled study. // Diabet. Care 2007; 30 (1): 27-32.
10. Потемкина П.А. Рекомендации по коррекции физической активности // Проф. забол. И укрепл. здоровья, 2006, №2, с. 45-48.
11. Ware L., Kosinski M., Keller S. SF-36 physical and mental health summary scales: a users manual. Boston, Mass.: The Health Institute, 1994, 217 p.
12. WHO. Prevention and management of the global epidemic of obesity. Geneva, 1998.

SUMMARY

RELATIONSHIPS BETWEEN PHYSICAL ACTIVITY AND OVERWEIGHT OF A BODY (OBESITY) IN CITIZENS OF BAKU

Liphtiyev R.B., Naghiyeva R.Q.

Department of Public Health and Health organization of Azerbaijan Medical University, Baku

The work aim is to study of spreading superfluous body mass (obesity) among bring up of Baku city and nature his physical activity and extent of mutual stipulation those two risk factors for health/ Results of carried out prospective researches show the modern social inhabitancy causes low physical activity among the most part of adult population. Daily power inputs do not exceed 150 kcal., that leads to overweight and obesity. Assoiated influence of these two factors reduces quality of a life of city dwellers. Even primitive physical stress, for example, daily walking by duration more than 60 minutes stabilizes and in the subsequent reduces superfluous weight of a body. In this connection, carrying out of corresponding work on saturation of motivation of city dwellers to physical activity is necessary.

Daxil olub: 24.09.2019

II NƏSİL QAÇQIN QADINLARIN REPRODUKTİV SAĞLAMLIĞINDA PROBLEMLƏR.

Quliyeva L.A.

Azərbaycan Tibb Universiteti, I mamalıq və ginekologiya kafedrası, Bakı

Açar sözlər: stress, reproduktiv dövr, qaçqın qadınlar, ekstragenital xəstəlmə, ginekoloji anamnez, hamiləlik, doğuşlar

Ключевые слова: стресс, репродуктивный период, женщины -беженцы, экстрагенитальная заболеваемость, гинекологический анамнез, беременность, роды

Keywords: stress, reproductive period, women refugees, extragenital morbidity, gynecological history, pregnancy, childbirth

Hazırkı tədqiqat işi Azərbaycan Respublikası Prezidenti yanında Elm fondunun **EİF/MQM-2-Şuşa-2013-3(9)-10/07/3-M-03 maliyyə dəstəyi ilə yerinə yetirilmişdir.**

Aktuallıq. Məcburi köçkünlük mürəkkəb və çoxcəhətli bir proses olub, son illər qabarıq etnososial və etnosiyasi determinantlara malikdir. Azərbaycana gələn məcburi köçkünlər iqtisadi, sosial və maddi yardıma ehtiyacları vardı [1,2,3].

Miqrasiya edən əhali yerli əhali ilə müqayisədə xəstəlmə və travmaya məruz qalma baxımından yüksək riskə malikdir, çünki yeni yaşayış yerinə adaptasiya onların sağlamlıq vəziyyətində dərin izlər qoyur. Çox zaman, belə ailələrdən olan qadınlar və uşaqlar spesifik bir vəziyyətdə olurlar ki, bu da, deprivasiya adlanır. Deprivasiya dedikdə bu və da digər maddi və ruhi resursların məhdud və ya çatışmazlıqlar, məhrumiyyətlər başa düşülür [4,5,6]. Qaçqınlar və məcburi köçkünlər arasında qadınlarda reproduktiv sağlamlığın müəyən dərəcədə pisləşməsi nəzərə çarpır. Qadınlarda xəstəlik strukturunda qadın cinsiyyət orqanlarının infeksiyon-iltihabi xəstəlikləri əsas yer tutur ki, bu da birbaşa olaraq reproduktiv sağlamlığa təsir göstərir. Qaçqın qadınlar arasında daimi yerli qadınlara nisbətən, əlverişsiz təsirlər altında vaxtından əvvəl doğuşlar, az bədən çəkili uşaqlar, perinatal və körpə ölmünün yüksək faizi qeyd edilir. Bu qadınlarda tənəffüs orqanları xəstəlikləri, anemiya, pielonefrit və b. xəstəliklərə daha çox rast gəlinir [7,8,9].

Beləliklə, problemin kifayət qədər tədqiq edilməməsi və onun sosial-bioloji əhəmiyyəti qaçqın qadınların sağlamlığının öyrənilməsi zərurətini qarşıya qoyur.

Tədqiqatın məqsədi qaçqın qadınlarda reproduktiv sistemin inkişaf olması və reproduktiv funksiyanın həyata keçməsinin əsas qanunauyğunluqlarının təyin edilməsi.

Tədqiqatın material və metodları. 2014-2016-cı illərdə 36-54 yaşda olan

(ikinci nəsil) 61 qaçqın qadının anamnestik göstəricilərinin retrospektiv təhlili aparılmışdır.

Zəruri statistik emalın həyata keçirilməsi üçün toplanmış ilkin məlumatlar fayl-cədvəlləri şəklində bazaya daxil edilmiş, onların emalı üçün MS Excel, IBM SPSS Statistics 22, Statistica 10 (StatSoft Inc., ABŞ) proqramları tətbiq edilmişdir. Bu proqramlarla materialın ilkin qruplaşdırılması, statistik hesablamalar aparılmışdır. Bütün parametrlər üçün qurulmuş variasiya sıralarının statistik emalı zamanı, orta hesabı (M-Mean), orta kvadratik meylin ($\sigma = \text{Std. Dev.}$) qiyməti hesablanmışdır. Göstəricilər arasında fərqlərin dürüstlüyü göstəricilərin normal paylanması halında Studentin t-meyarı vasitəsilə qiymətləndirilmişdir. Göstəricilər arasında fərq əhəmiyyətlik səviyyəsi ən azı $p < 0,05$ olduqda statistik dürüst hesab olunmuşdur.

Nəticələr və onların müzakirəsi. Bu tədqiqatda daxil olan qadınların yaş həddi 36-54 arasında olmuşdur. Tədqiqata daxil edilən qadınlar daha həssas olmuşlar, çünki, onlar körpəlik dövründə və ya pubertat dövründə Qarabağ probleminin ən ağır dövrlərinin yaşamışlar. Bununla əlaqədar olaraq, kifayət qədər qadında pubertat dövrü və erkən reproduktiv dövrdə patoloji gedişat qeydə alınmışdır. Həmçinin, tədqiq edilən 42,6% qadında sikl 2 il ərzində bərqərar olmuşdur, 29,5%-də isə hazırkı dövrə qədər bərqərar olmaqda davam edir. Aybaşı zamanı qanaxma 49,2% böyük həcmdə olmuşdur ki, bu da aybaşı siklinin patoloji bərqərar olmasını göstərir.

Ginekoloji patologiyanın strukturunun təhlili müxtəlif formaların geniş spektrli və yüksək tezlikli olduğunu göstərir (Cədvəl 1).

Cədvəl № 1.

Ginekoloji patologiyanın strukturu (ginekoloqa müraciət etmə tezliyi üzrə)

Müraciətlərin səbəbləri	Əsas qrup (n=61)	
	Müt.r.	M±m
Kiçik çanaq orqanlarının iltihabi xəstəlikləri:	57	93,4±3,17
- Vulvovaginit		
- Uşaqlıq boynunun yalançı eroziyası	31	50,8±50,8
- Yumurtalıq kisti	36	59±6,30
	16	26,2±5,63
Aybaşı siklinin pozulması	28	45,9±6,38
Dismenoreya	22	36,1±6,15
Birincili amenoreya	5	8,2±3,15
Başqaları	26	42,6±6,33
Cəmi	61	100

Hazır ki, tədqiqat işinin göstəricilərinə əsasən qaçqın qadınların daha çox ginekoloq müraciət etmə səbəbi kiçik çanaq orqanlarının iltihabi xəstəlikləri olmuşdur (93,4%). Demək olar ki, hər üçündən birində dismenoreya olmuşdur (36,1%). Aybaşı siklinin pozulması 28 (45,9%) xəstədə qeydə alınmışdır. Başqa səbəblər (hamiləlik, mastopatiya, qarında ağrılar), 42,6% qadında həkimə müraciət etmək üçün əsas vermişdir.

Müayinə edilən qadınların nəzərəçarpan bir hissəsində ekstragenital xəstəliklər olmuşdur (Cədvəl 2).

Ekstragenital xəstəliklər öyrəniləndikdə müəyyən edilmişdir ki, əksər qadınlar kəskin respirator xəstəliklər (90,2%), LOR-orqan xəstəlikləri (31,1%) keçirmişlər ki, bu da, güman ki, kəskin iqlim şəraiti ilə bağlı olmuşdur. Mədə-bağırsaq traktı xəstəlikləri 47,5%, sidik sistemi orqanlarının xəstəlikləri 16(26,2%), qalxanvari vəzinin funksional pozuntuları 8 (13,1%) nəfərdə qeydə alınmışdır. Dəmir defisitli anemiya üzrə 78,7% qadın müalicə almışdır. Arterial hipertenziya 4,9% qadında

aşkar edilmişdir. Ekstragenital patologiyalar strukturunun bir sıra xüsusiyyətləri olmuşdur ki, bunu da iqlimin xüsusiyyətləri ilə izah etmək olar.

Mamalıq-ginekoloji anamnez qiymətləndirildikdə birinci hamiləlik və doğuşlarda müəyyən fərqlər aşkar edilmişdir ($p>0,05$). Birinci hamiləlik 17 yaşında 15 (24,6%) qadında baş vermişdir. 18%-də birinci doğuş olmuşdur (Cədvəl 3).

Cədvəl № 2.

Anamnezdə ekstragenital xəstəliklər və əməliyyatlar

Ekstragenital xəstəliklər və əməliyyatlar	Əsas qrup (n=61)	
	Müt.r.	M±m
Yuxarı tənəffüs yollarının kəskin respirator xəstəlikləri	55	90,2 ± 3,81
Uşaq infeksiyaları (infeksiyan indeks = 0,42)	27	44,3 ± 6,36
Angina, xronik tonzillit	13	21,3 ± 5,24
Kəskin haymorit	5	8,2 ± 3,51
Kəskin otit	1	1,64 ± 1,63
Dəmir defisitli anemiya	48	78,7 ± 5,24
Sidik ifrazatı sistemi xəstəlikləri	16	26,2 ± 5,63
Mədə-bağırsaq traktı xəstəlikləri	29	47,5 ± 6,39
İnfeksiya hepatit	3	4,9 ± 2,77
Helmintoz	13	21,3 ± 5,24
Arterial hipertenziya	3	4,9 ± 2,77
Qalxanvari vəzi xəstəliyi	8	13,1 ± 4,32
Miopiya	5	8,2 ± 3,51
Appendektomiya	7	11,5 ± 4,08
Tonzillektomiya	3	4,9 ± 2,77
Yırtığın kəsilməsi	2	3,3 ± 2,28
Skleroplastika	1	1,64 ± 1,63

Cədvəl № 3.

Müayinə edilən qaçqın qadınlar arasında birinci hamiləlik və doğuşların aş verdiyi yaş həddi

Birinci hamiləlik və birinci doğuşun yaş həddi	Əsas qrup (n=61)				P
	Birinci hamiləlik		Birinci doğuş		
	Müt.s.	M±m	Müt.s.	M±m	
14 – 15 yaş	4	6,6 ± 3,17	2	3,3 ± 2,28	> 0,05
16 – 17 yaş	11	18 ± 4,92	9	14,8 ± 4,54	> 0,05
18 – 19 yaş	15	24,6 ± 5,51	19	31,1 ± 5,93	> 0,05
20 – 24 yaş	13	21,3 ± 5,24	10	16,4 ± 4,74	> 0,05
25 yaşdan yuxarı	2	3,3 ± 2,28	1	1,64 ± 1,63	> 0,05
Cəmi	45	73,8 ± 5,63	41	67,2 ± 6,01	> 0,05

Hamiləlik zamanı ana tərəfindən baş verən ağırlaşmalar təhlil edilmişdir (Cədvəl 4).

Hamiləlik ağırlaşmaları arasında, birinci yerdə hamiləlik anemiyası, ikinci yerdə, hamiləlik düşüyü təhlükəsi, üçüncü yerdə 1a və 1b dərəcəli cift çatışmazlığı olmuşdur. 3,3% halda, cift çatışmazlığı müşahidə edilmişdir ($p<0,05$).

Əksər tədqiqatçılar bir fikirdə yekdildirlər ki, keçirilmiş stress fonunda hamiləlik patoloji gedişata malik olur, doğuşlar isə həm ana, həm də döl üçün ağırlaşmalar ilə müşayiət olunur.

Müayinə edilən qadınlarda hamiləliyin gedişatının təhlili zamanı aşkar edilmişdir: qaçqın hamilələr üçün erkən qeydiyyat alınma və tez-tez qadın məsələtəxanalarına müraciət etmək xarakterik olmuşdur; bizim göstəricilərə əsasən, 86,9% qadın 3 dəfədən çox qadın məsələtəxanasına müraciət etmişdir; hamilə qadınlardan dördü birindən çoxu hamiləlik zamanı bir neçə skrining keçmişdir; anemiya qaçqın hamilələrdə dürüst çox qeydə alınmışdır; 1a və 1b dərəcəli cift

çatışmazlığı hamilələr üçün xarakterik olmuşdur; hamilələrdə cift gəlişinə daha çox rast gəlinmişdir.

Doğuşlar 31-41 həftələrdə baş vermişdir. Doğuş və dölyanı mayenin xarakteristikası cədvəl 5-də verilmişdir.

Cədvəl № 4.

Müayinə edilə qaçqın qadınlarda hamiləlik ağırlaşmalarının tezliyi və strukturu

Ağırlaşmalar	Əsas qrup (n=61)	
	Müt.r.	M±m
I trimestrdə hamiləlik düşüyü təhükəsi	36	59±6,30
II trimestrdə hamiləlik düşüyü təhükəsi	18	29,5±5,84
Vaxtından əvvəl doğuş təhlükəsi	19	31,1±5,93
Hamilələrdə anemiya	57	93,4±3,17
Hamilələrdə ödem	21	34,4±6,08
Orta və ya ağır dərəcəli preeklampsiya	6	9,8±3,81
Hestasion pielonefrit	9	14,8±4,54
Hestasion şəkəri diabet	2	3,3±3,28
I dərəcəli cift çatışmazlığı	29	47,5±6,39
Ib dərəcəli cift çatışmazlığı	16	26,2±5,63
II dərəcəli cift çatışmazlığı	6	9,8±3,81
I dərəcəli dölün inkişaf ləngiməsi	12	19,7±5,09
II dərəcəli dölün inkişaf ləngiməsi	8	13,1±4,32
Çoxmayelik	19	31,1±5,93
Azmayelik	16	26,2±5,63
İri döl	12	19,7±5,09
Cift gəlişi	2	3,3±2,28

Cədvəl № 5.

Müayinə edilən qaçqın qadınlarda doğuşların gedişatı və dölyanı mayenin vəziyyəti

Doğuşların gedişatı və dölyanı mayenin xarakteristikası	əsas qrup (n=61)	
	Müt.r.	M±m
Təcili doğuşlar	31	50,8±6,10
Vaxtından əvvəl doğuşlar	17	27,9±5,74
Gecikən doğuşlar	9	14,8±4,54
Təbii yolla doğuş	42	68,9±5,93
Keysəriyyə kəsiyi	12	19,7±5,09
Dölyanı mayenin vaxtından əvvəl açılması	19	31,1±5,93
Dölyanı mayenin erkən açılması	28	45,9±6,38
Dölyanı mayenin vaxtında açılması	7	11,5±4,08

Doğuş aktının ən çox rast gəlinən ağırlaşması vaxtından əvvəl doğuşlar və dölyanı mayenin vaxtından əvvəl açılması olmuşdur. O, 31,1% və 45,9% müşahidə ediləndə aşkar edilmişdir. Cifti gəlişi halları 3 (4,91% / 25%) qadında ($p<0,05$).keysəriyyə kəsiyinə göstəriş olmuşdur. Doğuş fəaliyyətinin zəifliyi zamanı təcili keysəriyyə kəsiyi 1(1,6% / 8,3%)($p<0,05$) nəfərdə seçilmişdir.

Apqar şkalası üzrə ballarının cəmi normaya nisbətən, dürüst yüksək olmuşdur – 54,1% ($p<0,05$).

Uşaqlar bədən çəkisi 160q-dan 4100 qrama qədər olmuşdur ki, bu da, normal həddən dürüst aşağı olmuşdur.

Müəyyən edilmişdir ki, müayinə edilənlər arasında bədən çəkisi 2500qramdan az ($p=0,000$) olan daha çox doğulmuşdur. Aparılan təhlillərdən məlum olmuşdur ki, yenidoğulmuşların orta kütləsi dürüst aşağı olmuşdur.

Təyin edilmişdir ki, erkən neonatal dövrdə yenidöğulmuşlərdə daha çox dölün inkişaf ləngiməsi hipotrofik tip üzrə daha çox 40,0% halda, vaxtından əvvəl doğuşlar isə 20% halda rast gəlinmişdir. 10 nəfərdən 1-də respirator distress sindrom olmuşdur.

Yenidöğulmuşlük dövründə, 15 (24,6% / 35,7%) nəfərdə hipotrofiya, 14 (23% / 33,3%) (p<0,05) vaxtından əvvəl doğuş olmuşdur. Yenidöğulmuşlərin vziyyəti təhlil edildikdə aşağıdakılar müəyyən edilmişdir: a) Apqar şkalası üzrə 7-10 ball dürürsə daha çox qeydə alınmışdır; b) qaçqın qadınlarda yenidöğulmuşlərin orta bədən çəkisi; c) yenidöğulmuşlərdə hipotrofiya, vaxtından əvvəl doğuşlar və serebal işemiya əlamətləri müayinə qrupu üçün xarakterik olmuşdur.

Yekun. Beləliklə, 80%-dən çox qaçqın-qadında ekstragenital xəstəliklər və ginekoloji patologiyaların əlverişsiz fonu olmuşdur. Bu onu göstərir ki, doğuşların pariteti həmin yaş qrupunda hamiləlik və doğuşun gedişatında nəzərəçarpan təsir göstərmir. Hestasiya və doğuşların ağırlaşması səbəbləri həmin kateqoriyadan olan xəstələrdə stress və ağırlaşmış anamnez olmuşdur. Bundan başqa, orqanizmin stress yüklənməsi ilə somatik xəstəliklər və sonsuzluq həmin qrupda cərrahi doğuşların faizinin yüksək olmasına səbəb olmuşdur. Hamiləliyin planlaşdırılması, vaxtından profilaktika və korreksiya, doğuşun rəasional taktikası hamiləlik və doğuş ağırlaşmalarının tezliyinin və ağırlıq dəcəsinin azaldılmasına və onlarda perinatal göstəriciləri yaxşılaşdırmağa imkan verir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Анисимов Т.Р. Женское здоровье и контрацепция. М.: Современное сестринское дело, 2018, 80 с.
2. Мирский В.Е., Ришук С.В. Заболевания репродуктивной системы у детей и подростков (андрологические аспекты) : руководство для врачей. СПб. : СпецЛит, 2012, 479 с.
3. Симаходский А.С., Ипполитова М.Ф. Репродуктивное здоровье подростков: проблемы сохранения // Рос. педиатр. журн., 2016, № 6, с. 373-380
4. Синеникольская И.О. Роль медицинской сестры в формировании репродуктивного здоровья девочек-подростков // Сестринское дело, 2012, № 6
5. Торшина И.Е., Воробьева П.И. Профилактика инфекций, передаваемых половым путем, среди детей и подростков как основа охраны репродуктивного здоровья населения // Репродуктив. здоровье детей и подростков, 2017, № 6, с.30-39
6. Косых С.Л., Мозес В.Г. Качество жизни как критерий оценки тяжести течения неспецифического вульвовагинита у девочек // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2013, № 1, с. 5-8
7. Кох Л.И., Бурцева Г.А. Факторы риска формирования репродуктивного здоровья у девушек- подростков // Мать и дитя в Кузбассе, 2016, № 1, с.41-44
8. Кулакова Е.В., Гурьева Е.В., Богомолова Е.С. О проблеме здоровья девочек, проживающих в сельской местности, и путях его оптимизации // Мед. альманах, 2014, № 2, с. 91-93.
9. Приступа, Е.Н. Социальная работа. Словарь терминов /Под ред. Е.Н. Приступы. М.: ФОРУМ, 2015, 231 с.

РЕЗЮМЕ

СТРЕСС И ПРОБЛЕМЫ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН-БЕЖЕНОК ВТОРОГО ПОКОЛЕНИЯ

Гулиева Л.А

Азербайджанский Медицинский Университет кафедра Акушерства-гинекологии I

Глобальные мировые процессы - военно-политические столкновения привели к увеличению числа вынужденных переселенцев и беженцев в последние десятилетия, что привело к значительным изменениям в мировом менталитете, менталитете, мышлении и социальных отношениях.

SUMMARY

STRESS AND PROBLEMS OF REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMEN-REFUGEE II GENERATION

Guliyeva L.A.

Azerbaijan Medical University, Department of Obstetrics-Gynecology I, Baku.

The aim of the study was to identify the main patterns of development of the reproductive system and the implementation of the reproductive function in refugee women. A retrospective analysis of anamnestic indicators of 61 refugee women aged 36–54 years (second generation) in 2014–2016 was carried out. According to the results of the study, More than 80% of refugees have an unfavorable background of extragenital diseases and gynecological pathologies. This suggests that the birth rate does not significantly affect pregnancy and childbirth in this age group. The causes of stress and birth complications were stress in patients of the same category. In addition, somatic diseases and infertility were associated with higher rates of surgical labor in this group. Pregnancy planning, timely prevention and correction, rational delivery tactics help reduce the frequency and severity of complications during pregnancy and childbirth and improve their perinatal indicators.

Daxil olub: 3.10.2019



*** PRAKTİK HƏKİMƏ KÖMƏK ***
*** ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ ***
*** HELP to PRACTICAL DOCTOR ***

ATOPIK DERMATİTİN İNKİŞAFINDA BAĞIRSAQ MİKROBİOTASININ DƏYİŞİKLİKLƏRİNİN ROLU.

Cəfərova G.

I Uşaq xəstəlikləri kafedrası, Azərbaycan Tibb Universiteti

Müasir dövrdə bir çox allergik xəstəliklərin bağırsağın normal florasının dəyişiklikləri ilə əlaqəli olması şübhə doğurmur. Atopik dermatit, ekzema, övrə, bronxial astma, qida allergiyası kimi patoloji vəziyyətlər əksər hallarda, bağırsağ disbiozu ilə müşayiət olunurlar. Allergik təzahürlər disbioz diaqnozlu 80% böyük insanlarda və 93-98% uşaqlarda müşahidə edilir [2,3,6].

Əksər tədqiqatçılar, bu asılılığın səbəbini bağırsağın selikli qişasının uşaq orqanizminə allergenlərin əsas daxil olma yolunun olması ilə əlaqələndirirlər. Məhz buna görə, disbioz zamanı bağırsağın selikli qişasının zədələnməsi və onun funksional dəyişiklikləri allergenlərin ifrat dərəcədə uşaq orqanizminə daxil olmasına və uzunsürən davamlı sensibilizasiyanın formalaşmasına gətirib çıxarır. [6]

Həyatın ilk yaşlarında ən çox rast gələn allergik xəstəliklərdən atopik dermatit (AD) sayıla bilər.

AD əsas təzahürləri: dəri örtüklərinin qaşınması, tipik olaraq, uşaqlarda üz və ətrafların açıq səthlərində yerləşən ekzematöz dəri səpgiləri, xronik residivləşən gediş, anamnezdə atopiya və atopiyaya irsi meyillik [4].

AD yüksək risk amillərinə mədə-bağırsaq traktının müxtəlif patologiyaları, əsasən də, bağırsağın disbiozu aid edilir ki, AD olan uşaqların 89–94,1% aşkar edilir [11]. Şübhəsiz ki, böyük funksional yük daşıyan bağırsaq mikrobiotası AD zamanı inkişaf edən patoloji dəyişikliklərin həm yaranmasında, həm də saxlanmasında mühüm rol oynayır.

Xarici ədəbiyyatda “disbakterioz” və ya “disbioz” termini əvəzinə «Bacterial overgrowth syndrome» — «ifrat bakterial boyümə sindromu» termini istifadə edilir. Bu termin altında biotop üçün xarakter olan mikroorqanizmlərin həm kəmiyyət, həm də keyfiyyət dəyişiklikləri nəzərdə tutulur [7].

Erkən yaşlı uşaqlarda AD əksər hallarda allergenin enteral yolla daxil olması ilə bağlıdır. Bu səbəbdən, həzm sistemi mütləq şəkildə patoloji prosesə cəlb edilir. Bir neçə tədqiqatda uşaqlarda atopik dermatitin formalaşmasında qida allergiyasının aparıcı rolu təsdiqlənmişdir [6].

Əlavə sübut kimi belə bir fakt da çıxış edə bilər ki, AD dəri təzahürlərinin ağırlığı ilə disbiozun dərinliyi arasında müəyyən asılılıq qeyd edilir. Bundan başqa, bağırsaq mikrobiotasının tənzimlənməsinə yönələn məqsədli müalicə, AD terapiyasının effektivliyini aşkar dərəcədə artırır [1].

AD formalaşmasının əsas hipotezlərindən biri- “gigiyena hipotezi” və ya mikroorqanizmlərin deprivasiyası hipotezidir. Bu hipoteza ilk dəfə 1989 ildə britaniyalı həkim-epidemioloq Devid Straçan tərəfindən British Medical Journal jurnalında «Pollinoz, gigiyena və ailə üzvlərinin sayı» məqaləsində öz əksini tapmışdır [3]. Həmin məqalədə qeyd edilənlər, hələ də, mübəyisə və çoxsaylı diskussiyaların mövzusu olaraq qalır.

Erkən postnatal dövrdə bağırsağı kolonizasiya edən mikroorqanizmlər anadangəlmə və adaptiv immunitetin fəallaşdırılmasına mühüm təsir göstərərək, həzm traktının selikli qişasının yerli immun amillərinin (GALT – gut associated lymphoid tissue) normal yetişməsinə şərait yaradır [9].

Məlumdur ki, bağırsaq bakteriyalarının 90%-dan çoxu, iki iri mikrob yığını — *Bacteroidetes* və *Firmicutes* — təmsilçiləridir [10]. Yoğun bağırsaq mikrobiotasına anaerob və aerob bakteriyalar daxildir. Hesab edilir ki, eubioz yəni, mikrobiotanın tənzimlənməmiş vəziyyəti zamanı bağırsaq bakteriyalarının tərkibini əsas olaraq anaerob bakteriyalar təşkil edir ki, onların içində ən vacibləri bifido- və laktobakteriyalardır.

Erkən yaş dövründə mikrob ekspozisiyası Treg və dendrit hüceyrələrin fəallaşmasını təmin edir və allergik xəstəliklərin daha aşağı tezliklə rast gəlməsi ilə əlaqələndirilir. Bakterial antigenlərlə kontaktın azalması (məs., planlı vaksinasıya, antibiotiklərin geniş istifadə edilməsi, sanitar-gigiyenik şəraitin yaxşılaşması və s.) antenatal və neonatal dövrlərdə formalaşmış Th2-immun cavabın Th1-hüceyrə immun cavabı ilə əvəz olunmasının qarşısını alır və bu prosesə maneə yaradır [11].

M. Kalliomaki və həmmüə. (2001), K. Brown (2012) göstərmişdilər ki, AD olan uşaqlarda bifidobakteriyaların klostridiyalara nisbəti azalmış olur. Bu da, bifidobakteriyaların azalması, *Clostridium difficile* və *Escherichia coli* ifrat dərəcədə artması ilə bağlıdır [2].

Clostridium difficile və *Escherichia coli* miqdarının çoxalması Treg-hüceyrələrin fəallaşmasını azaldır və bundan irəli gələn bağırsaq divarının allergen və toksinlər üçün keçiriciliyinin artmasına səbəb olur. İki yaşa gədər allergik təzahürləri olmayan uşaqlarda bifidobakteriyaların miqdarı AD olan müvafiq yaşlı uşaqlarla müqayisədə dürüst çoxdur.

Qida allergiyası olan uşaqların bağırsağında, həmçinin *Staphylococcus aureus*, *Candida* göbələklərinin artması da müşahidə edilir ki, bunlar orqanizmin

autosensibilizasiyasına səbəb olaraq, bir sıra immun-allergik (əksər hallarda IgE-asılı tiptə gedən) reaksiyalara gətirib çıxara bilər. [5].

Bəzi tədqiqatlarda belə bir ehtimal irəli sürülür ki, məhz laktobasillər “AD-disbioz” patogenezinin reallaşmasında əsas həlledici rol oynayır. Bu bakteriyalar, IgA sintezinə stimül verərək qida allergenləri neytrallaşdırır və onların bağırsaqdan sorulmasını azaldır. Bu proses, daha çox erkən yaş dövründə fəal olur [8]. Müasir dövrdə laktobakteriyaların AD zamanı sensibilizasiyanın birbaşa qarşısının alınmasına təsirindən əlavə bağırsaq disbiozunun dolayısı yolla AD uşaqların dəri mikroflorasına təsiri də sübut edilib. Məlum olmuşdur ki, laktobakteriyaların miqdarının bağırsaqda azalması dəri üzərində *Staphylococcus epidermidis* çoxalmasına gətirib çıxara bilər. Bu da, orqanizmin sensibilizasiyasının əlavə mənbəyi kimi çıxış edir. [9].

Beləliklə, aydındır ki, AD-li xəstələrdə bağırsaqda müşahidə edilən disbioz həzm traktının ferment statusunu pozaraq mənfəz, divarönü və membran sorulmanın patoloji dəyişikliklərin inkişafına şərait yaradır. Uşaq orqanizminə çox miqdarda bakterial və qeyriinfeksion allergenlərin daxil olması, onun qida maddələrin parçalanmamış makromolekulları və bakterial allergenlər tərəfindən yüksək antigen stimulyasiyasına səbəb olur. Nəticədə zəif immun cavab fonunda uşaq orqanizminin belə antigen-anticişim komplekslərini tam eliminasiya etməyə mümkün olmaması, AD klinik təzahürlərin kəskinləşməsinə gətirib çıxarır.

Bütün deyilənləri nəzərə alsaq, sübhəsiz ki, disbiozun profilaktikası allergik xəstəliklərin qarşısının alınmasında və müalicəsində mühüm rol oynayan amil sayıla bilər.

Hesab edilir ki, erkən yaşlı uşaqlarda disbiozun inkişafı bilavasitə süni qidalandırma, əlavə qidanın vaxtından əvvəl verilməsi və ya verilən qida məhsullarının yaşa uyğun olmaması ilə əlaqəlidir. Bunlar, AD zamanı mövcud olan immun cavabın genetik defektinin reallaşmasında vacib rol oynayan trigger amillər kimi çıxış edir. [6].

Məlumdur ki, uşaqlarda mikrob biosenozunun formalaşması ilk günlərdən başlayır: təbii doğuş zamanı uşaq doğuş yollarından keçərək burada mövcud olan mikrofloranı udur və bunun nəticəsində yenidoğulmuş uşaqda bağırsağın kolonizasiyası ananın vaginal florası ilə baş verir. Həyatın 4 –cü günü dən başlayaraq, yenidoğulmuş uşağın yoğun bağırsağında lakrobakteriyalar, eşerixiyalar, strepto- və stafilokokklar təyin edilməyə başlayır. Süni qidalanmaya keçən uşaqlarda ana südü alanlarla müqayisədə bakteroid və veylonellaların miqdarı daha yüksək titrdə aşkar edilir, bu da meteorizm və dispepsik əlamətlərlə təzahür edə bilər [7].

AD zamanı uşaqlarda bağırsaq biosenozunun tərkibinin xüsusiyyətləri və onların immun cavabın formalaşmasına təsiri haqqında bir çox eksperimental məlumatlar allergiyalı uşaqlarda probiotiklərin profilaktik və müalicəvi effektivliyinin öyrənilməsinə təkan vermişdir. [10].

Belə ki, bir sıra tədqiqatlarda göstərilmişdir ki, disbiotik pozulmaların terapiyası kəskin və residivləşən övrə, yayılmış dəri zədələnməli ilə gedən AD və bu kimi allergik xəstəliklər zamanı dəri simptomlarının aşkar dərəcədə azalmasına səbəb olmuşdur.

Nazarenko O.N. və həmmüə. tərəfindən aparılan tədqiqatda dəridə allergik təzahürlər olan uşaqlarda 10 gün ərzində Enterojermina probiotikinin istifadəsi dəri əlamətlərinin müsbət dinamikası ilə müşayiət edilmişdir. 10-günlük kursdan 1 ay sonra ağır dərəcəli atopik dermatitli xəstələrin sayı 4 dəfə azalmışdır, allergiyanın dəri təzahürlərinin rast gəlmə tezliyi isə 16,67% daha aşağı olmuşdur. [8].

Başqa tədqiqatda, bağırsaq disbiozu ilə yanaşı dəridə allergik əlamətlər olan uşaqlarda Enterol-250 istifadəsinin təhlili aparılmışdır. Məlum olmuşdur ki, belə

terapiya fonunda, nəinki, bağırsağ simptomlarının aradan götürülməsi, həmçinin dəri zədələnmələrinin də aşkar dərəcədə azalması müşahidə edilmişdir [1].

Beləliklə, sübhəsiz ki, atopiya olan pasientlərin müalicəsinə başlamamazdan əvvəl, ilk olaraq bağırsağ mikrobiotasının vəziyyətinin qiymətləndirilməsi aparılmalıdır. Klinisistlərin təcrübəsi göstərir ki, disbiotik hallar orqanizmdə bir çox dəyişikliklərə səbəb olur ki, bunlar allergik təzahürlərin davamlı xarakterli olmasına və nəticədə, müalicənin qeyri-effektivliyinə gətirib çıxarır. Belə hallarda, antihistamin preparatların və ya qlyukokortikosteroidlərin təcrid edilmiş şəkildə istifadəsi ilə müqayisədə kompleks müalicəyə probiotiklərin daxil edilməsi daha yaxşı effekt verə bilər.

ƏDƏBİYYAT - LİTERATURA – REFERENCES:

1. Ардатская М.Д. Пробиотики, пребиотики и метаболиты в коррекции микробиоценоза желудочно-кишечного тракта // Медицинский совет, 2015.-№ 13. – С. 94-99.
2. Зайцева С. В. Некоторые аспекты патогенеза и терапии пищевой аллергии у детей // Трудный пациент. — 2012. — Т. 10. №8—9. — С. 29—34.
3. Зарянкина А.И. Аллергия. Псевдоаллергия. Дисбактериоз // Медицинские новости. 2013.- №5. - С. 34-38
4. Кетова Г.В., Меньшикова Г.А., Попилов М.А. Аллергические заболевания и энтеросорбция. Научное обоснование проблемы // Главный врач. - 2017. - №4(57). – С.67-70
5. Лоранская И.Д., Лаврентьева О.А. Функциональный анализ микробиоценоза желудочно-кишечного тракта // Русский медицинский журнал. — 2011. — Т. 19. — № 17 — С. 1057–1060.
6. Макарова С.Г., Боровик Т.Э. Дисбиоз кишечника у детей с пищевой аллергией: патогенетические аспекты и современные методы коррекции Вопросы современной педиатрии. 2008. - ТОМ 7. - № 2. – С. 82-92
7. Макарова С.Г., Намазова-Баранова Л.С. Кишечная микробиота и применение пробиотиков в практике педиатра. Что нового? // Педиатрическая фармакология. — 2015. — Т. 12. —№ 1 — С. 38–45.
8. Назаренко О.Н. Оценка эффективности применения пробиотика энтерожермины с целью коррекции дисбактериоза у детей / [и др.] // Мед. новости. – 2011. – № 2. – С. 98–100.
9. Пахомовская Н.Л., Венедиктова М.М. Здоровая колонизация кишечника у ребенка – крепкий иммунитет. Медицинский совет. 2018. - №17. – С. 199-204
10. Jeffery IB, Claesson MJ, O'Toole PW, Shanahan F. Categorization of the gut microbiota: enterotypes or gradients? Nat Rev Microbiol. 2012;10(9):591–592. doi: 10.1038/nrmicro2859.
11. Kau AL, Ahern PP, Griffin NW, et al. Human nutrition, the gut microbiome and the immune system. Nature. 2011;474(7351): 327–336. doi: 10.1038/nature10213
12. Vangay P, Ward T, Gerber JS, KnightsD. Antibiotics, pediatric dysbiosis, and disease. Cell Host Microbe, 2015, 17(5): 553-564.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ ИЗМЕНЕНИЙ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ В РАЗВИТИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ.

Джафарова Г. А.

Кафедра Детских болезней I, Азербайджанский Медицинский Университет.

Статья посвящена проблеме аллергических заболеваний у детей и их связи с изменениями микробиты кишечника. Изложены современные взгляды на влияние микроорганизмов, населяющих кишечник, на формирование иммунитета и обеспечение адекватного иммунного ответа, раскрыты патогенетические механизмы сенсибилизации при atopическом дерматите, а также роль дисбиоза в развитии и поддержании патологического процесса. Автор приводит результаты исследований, доказывающих положительное влияние терапии пробиотиками на динамику кожных аллергических проявлений, что подтверждает связь atopического дерматита с изменениями кишечной микробиоты и дает возможность повышения эффективности лечения данной патологии.

SUMMARY

THE ROLE OF CHANGES IN INTESTINAL MICROBIOTA IN THE DEVELOPMENT OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN.

Jafarova Gulnara Asker

Department of Children's Diseases I, Azerbaijan Medical University

The article is devoted to the problem of allergic diseases in children and their connection with changes in intestinal microbits. Modern views on the influence of microorganisms inhabiting the intestine on the formation of immunity and the provision of an adequate immune response are described, pathogenetic mechanisms of sensitization in atopic dermatitis, and the role of dysbiosis in the development and maintenance of the pathological process are disclosed. The author presents the results of studies proving the positive effect of probiotic therapy on the dynamics of skin allergic manifestations, which confirms the relationship of atopic dermatitis with changes in the intestinal microbiota and makes it possible to increase the effectiveness of treatment of this pathology.

Daxil olub: 3.10.2019

KALSİUM ANTAQONİSTİ VƏ ANGIOTENZİN RESEPTORLARI BLOKATORU FİKSƏ OLUNMUŞ PREPARATININ ARTERIAL HİPERTENZIYANIN MÜALİCƏSİNDƏ İSTİFADƏSİ.**Yusifli R.**

Müasir kardiologiyada aktual problemlərdən biri ürək-damar xəstəlikləri (ÜDX) kontiniumunun başlanğıcında dayanan arterial hipertenziyanın (AH) vaxtında aşkarlanması və arterial təzyiqi (AT) hədəf saxlamaqla, ağırlaşmalar riskinin maksimal dərəcədə azaldılmasıdır [1].

Son illərdə aparılan, yüz minlərlə xəstənin cəlb edildiyi beynəlxalq, randomizə olunan tədqiqatlar və müntəzəm olaraq, hazırlanan tövsiyələrdə həyəcan təbili çalınır ki, hətta ən inkişaf etmiş ölkələrdə belə, AH ilə mübarizədə tövsiyələrin tələbinə uyğun nəticələr alınmır və dünya üzrə AT-i hədəf səviyyədə saxlanılan xəstələrin miqdarı 30-40%-dən çox deyildir. Bu geriliyin aradan qaldırılması üçün, xəstəliyin erkən aşkar edilməsindən başlamış, xəstə, həkim riayətçılığının yüksəldilməsi və ən əsası isə düzgün seçilmiş patogenetik müalicə aparılması tələb olunur.

Məlumdur ki, AH-in patogenezinə neyrohumoral sistemlərin, renin-angiotenzin-aldosteron sistemi (RAAS) və simpatoadrenal sistemin (SAS) hiperaktivliyinin rolu çox yüksəkdir. RAAS fəallığının patoloji yüksəlməsi ürək-damar kontiniumunun bütün mərhələlərində, ÜDX-in kliniki gedişi və proqnozunu ağırlaşdıran amilə çevrilir. Miokard və damar divarı əzələsinin hipertrofiyası, fibrotik, proliferativ proseslər, ürək-damar sisteminin remodelləşməsi, ateroskleroz və qlomeruloskleroz prosesinin inkişafında, proqnozunda, xüsusilə, toxuma RAAS hiperaktivliyi mühüm zədələyici rol oynayır.

XX əsrin 70-ci illərindən RAAS fəallığını azaltmaq məqsədiylə angiotenzin çevrici ferment inhibitorunun (AÇFİ) kəşfi və onun geniş çeşidli preparatlarının istifadə edilməsi təkcə AH deyil, digər ÜDX-in müalicəsində də mühüm irəliləyişlərə səbəb oldu. Bu gün ÜDX-in bütün kontiniumunda AÇFİ preparatları geniş istifadə edilir və çoxsaylı, nüfuzlu beynəlxalq tədqiqatlarda onların təkcə, hipotenziv effekti

deyil, xeyli sayda müsbət pleyotrop effektlərinin olması təsdiq edilmiş və istifadələrinə möhkəm sübut bazası yaradılmışdır.

Lakin, AÇFİ preparatlarının istifadəsinin genişlənməsi onların müsbət effektləri ilə yanaşı bir sıra çatışmazlıqlarını da göstərdi. Belə ki, AÇFİ preparatlarının qəbul edilməsindən bir müddət sonra (1-2 il, bəzən daha az vaxt sonra), angiotenzin (AII) digər fermentlər (katepsin, ximaza və s.) yolu ilə əmələ gəlməsi artır və AÇFİ lazım olan dozada verilsə də, onun effektinin azalması (“effektin sürüşməsi”) baş verir. Xəstələrin müəyyən hissəsində isə bu preparatların istifadəsinə imkan verməyən, müalicəni dayandırmaq məcburiyyəti yaradan ciddi yanaşı təsirlər, üzücü quru öskürək, angionevrotik ödem (Kvinke ödemi) və sair allergik hallar meydana çıxır.

Bütün bunlar, RAAS-ın fəallığını, angiotenzinin (AII) patoloji təsirini azaltmaq üçün onun əsas reseptorları olan AT₁-i blokada edən spesifik angiotenzin reseptorları blokatorlarının (ARB) ilk nümayəndəsi lozartan hazırlanması ilə nəticələndi.

Əgər AÇFİ, yalnız AÇF yolu ilə əmələ gələn (15%-ə qədər) angiotenzinin (AII) miqdarını azalda bilirsə, ARB preparatları AT₁ reseptorlarını blokada etməklə, əmələ gəlmə mexanizmi, qanda miqdarı, xəstənin cinsi, irqi və yaşından asılı olmayaraq bütün üzv və toxumalarda angiotenzinin (AII) patoloji təsirini azalda bilər.

ARB preparatlarının RAAS fəallığını və onun ziyanlı təsirini azaltması 2 əsas mexanizmlə həyata keçirilir:

1. AT₁ reseptorlarını blokada etməklə, angiotenzinin (AII) üzvlər, toxumalar və qanda törətdiyi patoloji proseslərin qarşısını alır;

2. AT₁ reseptorların blokadasına görə onunla birləşə bilməyən və buna görə, qanda miqdarı artan angiotenzin (AII) digər angiotenzin reseptorları, xüsusilə, AT₂ ilə çox asan birləşir, onları stimule edir. AT₂ stimule edilməsinin effekti isə AT₁ stimule edilməsindən tamamilə fərqlənir, onun əksinədir.

AT ₁ stimulyasiyası	AT ₂ stimulyasiyası
1. Vazokonstriksiya	Vazodilatasiya
2. Maye, duz ləngiməsi	Natriurez/diurez artımı
3. Yumaqcıq daxili hipertenziya	Antiproteinurik effekt
4. Apoptozun aktivləşməsi	Antiapoptoz effekt
5. Proiltihab effekt	İltihab əleyhinə effekt
6. Hüceyrə differensasiya və proliferasiyası	Antiproliferativ effekt
7. Prokoagulyant effekt	Antikoagulyant effekt
8. Trombositlərin aqreqasi- yasının stimulyasiyası	Antiaqreqant effekt
9. SAS fəallığının artması	SAS fəallığının azalması

ARB preparatları, sartanların gündəlik praktikada istifadəsinə başlandığı ilk illərdə, yalnız onlara qarşı allergik reaksiya və ya digər yanaşı təsirlərə görə qəbulunu dayandırmaq məcburiyyəti yarandıqda, AÇFİ preparatlarının effekti azaldıqda, “effektin sürüşməsi” baş verdikdə, alternativ vasitə kimi tövsiyə olunurdu. Lakin müxtəlif ÜDX-də bu preparatların istifadəsi genişləndikcə, AÇFİ preparatları ilə bərabərhuquqlu vasitə olduğu sübut edildi. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı və AH öyrənilməsi ilə məşğul olan Beynəlxalq təşkilatların (*American Society of Hypertension, International Society of Hypertension*) ekspertlərinin tövsiyələrində ARB preparatları AH-in müalicəsində birinci sıra preparatlar kimi göstərilir və onların istifadəsi ildən-ilə genişlənir [2].

Hazırda, gündəlik praktikada ürək-damar xəstəliklərinin müalicəsində biri digərindən müxtəlif xüsusiyyətlərinə, AT₁ reseptorları ilə affiniyi, onlarla birləşmə və dissosiasiya davamlılığı, birbaşa (dərman) və ya dolaylı (dərman önü, prodərman) təsir etmələri, effektin davam etmə müddəti, suda və ya yağda həll olmaları, biotransformasiyası, yarımxaric olma müddəti, effektin davam müddəti, sitoxrom P450 ilə metabolizmi, digər dərmanlarla qarşılıqlı təsiri, antiurikemik xüsusiyyəti, PPAR- γ reseptorlarına aqonistlik gücü, simpatik sinir sisteminin fəallığını azaltması və s. görə fərqlənən səkkiz ARB preparatı istifadə edilir- losartan, eprosartan, valsartan, kandesartan, telmisartan, olmesartan, irbesartan və azilsartan.

İrbesartan son illər ən çox istifadə edilən, konkurentsiz, geriye dönməyən AII reseptor blokatorlarından biridir. Spesifikliyi və AT₁ reseptorlarına affiniyi yüksəkdir (1:8 500). Qanda AII miqdarı çoxaldıqda da o, irbesartanı AT₁ reseptorlarından ayıra bilmir. Mədə-bağırsaq sistemindən asan və tez sorulur, biotransformasiyası 60-80%-dir, C_{max} 1,5-2 saatdan sonra yaranır, zülalla birləşməsi 96%-dir. Yarımxaric olma müddəti, T_{1/2} 11-15 saatdır. 80%-i qaraciyərlə və 20%-i böyrəklə xaric olunur.

İrbesartan sutka ərzində bir dəfə, qidadan asılı olmayaraq qəbul edilir. Başlanğıc 150 mq dozasının hipotenziv effekti 3-6 saatdan sonra başlayır və 24 saat saxlanılır. Bu dozanı 75 mq 2 dəfəyə verməyin əlavə üstünlüyü müşahidə edilməmişdir. Dozadan asılı maksimal hipotenziv effekti 300 mq-a qədərdir, bundan artıq dozada isə plato mərhələsi yaranır. Stabil hipotenziv effekti əksər sartaqlarda olduğu kimi 1-2 həftəyə yaranır və maksimal hipotenziv effekti isə 4-6 həftədən sonra baş verir. Digər antihipertenziv preparatlarla, xüsusilə, HXTZ və amlodipinlə birlikdə ikili, üçlü kombinasiyada qəbulu hipotenziv effekti gücləndirir. Dozanın 300 mq-a qədər artırılması ŞD-i olan xəstələrdə nefroproteksiya üçün daha faydalıdır. Dializ müalicəsi alan xəstələrdə və çox yuxarı yaşlılarda başlanğıc doza 75 mq məsləhət görülür. İrbesartanın həm monoterapiya və həm də kombinasiyalı preparatlarının antihipertenziv, üzvqoruyucu, xüsusilə kardioprotektiv, nefroprotektiv, pleyotrop effektlərinə aid xeyli tədqiqatlar aparılmışdır.

Mapavel (*Monitorizacion Ambulatoria Presion Arterial APROVEL*) çoxmərkəzli, müqayisəli, ikiqat gizlənmə üsullu tədqiqatına yumşaq və orta dərəcəli 238 AH-li xəstə cəlb edilmişdir. Xəstələr 2 qrupa, irbesartan (n=115) və enalapril (n=123) qruplarına bölünmüşdür. Başlanğıc doza irbesartan 150 mq/gün, enalapril 10 mq/gün verilmiş və titrlənərək müvafiq olaraq, 300 mq/gün və 20 mq/günə çatdırılmışdır. Tədqiqatın gedişi AT-in sutkalıq monitorinqi ilə qiymətləndirilmiş, nəzarət 12 həftə davam etdirilmişdir. AT-in sutkalıq monitorinqinə görə irbesartan qrupunda AT-ə nəzarətə 40,5% xəstədə, enalapril qrupunda 33,9% xəstədə nail olunmuşdur. Yanaşı təsirlər müvafiq olaraq, 40,6% və 51,2% qeydə alınmışdır. Tədqiqat irbesartanın xəstələr tərəfindən daha yaxşı götürüldüyünü göstərmişdir [3].

İrbesartan 150 mq və amlodipinin 5 mq dozaları ilə AH-in monoterapiyasında effektsiz olan xəstələrdə bu preparatların fiksə olunmuş kombinasiyasının effekti 149 xəstədə öyrənilmişdir. 16 həftəlik açıq prospektiv, nəzarət olunmayan, çoxmərkəzli randomizə tədqiqatda xəstələrə 4 variantda (150/5 mq, 150/10 mq, 300/5 mq və 300/10 mq) irbesartan və amlodipinin fiksə olunmuş kombinasiyası ilə müalicə aparılmışdır. Xəstələrin 93,3%-də hədəf səviyyə alınmış və xəstələr tərəfindən yaxşı götürülməsi müşahidə edilmişdir [4]. İrbesartan+Amlodipin fiksə olunmuş kombinasiyalı preparatının yüksək hipotenziv preparat olduğu ESH/ESC 2018-ci il yenilənmiş tövsiyələrində vurğulanmışdır.

Digər bir tədqiqatda, irbesartanın və HXTZ-in monoterapiyada işlədilməsində AT nəzarətdə saxlanılmayan 844 AH-li xəstədə irbesartan+HXTZ kombinasiyasının (150/12,5 mq və 300/ 25 mq) hipotenziv effekti 18 həftəyə ABŞ-ın 119 tibb mərkəzində irimiyaşlı *INCLUSIVE* (*Irbesartan-Hydrochlorothiazide Blood Pressure Reductions in Diverse Patient Populations*) tədqiqatında öyrənilmişdir. Xəstələrin

75%-də son nöqtə, SAT hədəf səviyyəsi (-21,5 mm.c.s.) və 83%-də DAT-in hədəf səviyyəsi (-20,4 mm.c.st.) alınmışdır [5].

AH-in müalicəsində istifadə edilən dərmanlara, o cümlədən, AII reseptor blokatorlarına ən vacib tələblərdən biri onların hədəf üzvləri qorunmalarıdır. Çünki, aparılan tədqiqatlara görə, arterial hipertoniya RAAS hiperaktivliyi və onun məhsulu olan AII konsentrasiyasının yüksəlməsinin üzvlərdə törətdiyi ciddi ziyanlı təsirlər, endotelin disfunksiyası, miokardın hipertrofiyası, damar divarının struktur dəyişiklikləri, intima-media qalınlığının artması və böyrəklərin funksiyasının pozulması ciddi proqnostik əhəmiyyətə malikdir.

Xeyli müqayisəli, randomizə tədqiqatlarda irbesartanın monoterapiya və kombinasiyalı preparatlarının antihipertenziv effekti ilə yanaşı, üzvqoruyucu effektləri də öyrənilmişdir.

SILVHIA (*Swedish Irbesartan Left Ventricular Hypertrophy Investigation Versus Atenolol*) ikiqat gizlətmə üsullu, randomizə tədqiqatına AT 162±19/104±8 mm c.st. və sol mədəcik kütlə əmsalı 148±31 qr. olan 108 xəstə cəlb edilmişdir. Tədqiqata cəlb edilənlər 2 qrupa ayrılmışlar və onlara irbesartan 150 mq (n=52) və atenolol 50 mq (n=56) dozada müalicə təyin edilmişdir. ExoKQ və yuxu arteriyasının ultra səs müayinəsi aparılmışdır. 48 həftəlik müalicədə sol mədəcik kütlə əmsalının azalması irbesartan qrupunda 18%, atenolol qrupunda 9% baş vermişdir. Yuxu arteriyası intima-media qalınlığı da, irbesartan qrupunda daha çox azalmışdır. Alınan nəticələri irbesartanın kardiovaskulyar və serebrovaskulyar ağırlaşmaların profilaktikası üçün əhəmiyyətini göstərir [6].

AH-in ŞD-lə birlikdə olması, “kriminal duet”, miokard, damarlar və xüsusilə, böyrəklərin zədələnməsi üçün çox təhlükəlidir. AH olanların 39%-də ŞD-2 tip, ŞD-2 tip olan xəstələrin isə 71%-də AH aşkarlanır. Bu xəstələrin hamısında RAAS fəallığının və AII miqdarının artması müşahidə edilir. Toxumalarda, hədəf üzvlərdə, ürək, böyrək və damar divarında AII miqdarı, plazmadakı miqdarından minlərlə dəfə yüksək olur, bunun əsas səbəbi isə hiperqlikemiyadır. AH-in ŞD-lə birlikdə olduğu hallarda xəstəliyin proqnozunun pisləşdiyinin sübut edilməsi hipotenziv müalicə vasitələrinin lipid, karbohidrat mübadiləsinə təsirinin neytrallığını, ziyanlı olmamasını, yeni ŞD-2 tip əmələ gəlmə tezliyinin az olmasını tələb edir. Müşahidələrə görə digər antihipertenziv preparatlarla müqayisədə ARB preparatları ilə müalicədə yeni ŞD-2 tip əmələ gəlmə tezliyi 20% aşağı olmuşdur [7,8].

RAAS hiperaktivliyi, AII miqdarının yüksəlməsi nəticəsində yumaqcıqdaxili hipertenziya, endotelin yayılmış zədələnməsinin markeri mikroalbuminuriya (MAU), proteinuriya, xroniki böyrək çatışmazlığı (XBC) baş verir. AH-in ŞD-lə birlikdə olduğu xəstələrdə böyrəklərin zədələnməsi, diabetik nefropatiya daha sürətlə inkişaf edir və ürək-damar ölümü 9-10 dəfəyə qədər artırır [9,10,11].

Bu gün üçün AH-in ŞD-lə birlikdə olduğu xəstələrin müalicəsi üçün əsas seçim vasitələri AÇFİ və ARB preparatlarıdır (1A). Lazım olan nəticə alınmadıqda qeyri-dihidropidin KKB əlavə edilə bilər (2B) Onların diabetik nefropatiyanın profilaktika və müalicəsində effekti çoxlu sayda tədqiqatlarda sübut olunmuşdur [12].

Bu preparatlar diabetik nefropatiyanın bütün mərhələlərində mikroalbuminuriya (MAU), proteinuriya, XBC-də (kreatinin ≤ 300 mkmol/l) məsləhət görülür. Kreatinin bundan yuxarı olan hallarda müalicə aparılırsa, qanda kreatinin və K^+ miqdarına ciddi nəzarət olunmalıdır [13].

AH və ŞD-2 tip birgə olduğu xəstələrdə müalicənin aparılması və alınan nəticələr barədə tibbi ədəbiyyatda ən çox istinad edilən ilk tədqiqat proqramı *PRIME* (*Program for Irbesartan Mortality and Morbidity Evaluation*) 2 irimiqyaslı randomizə olunan tədqiqatdan ibarətdir. AH və ŞD-2 birgə olduğu zaman böyrək

zədələnməsinin ilkin (*IRMA-2*) və gec mərhələlərində (*IDNT*) irbesartanın antihipertenziv, nefroprotektiv effektləri müqayisəli tədqiq edilmişdir.

IRMA-2 (Irbesartan Microalbuminuria Type 2 Diabetes on Hypertensive Patients (IRMA 2) tədqiqatına böyrək zədələnməsinin başlanğıc mikroalbuminuriya (MAU) mərhələsi aşkar olunan 590 AH və ŞD-in birgə olduğu xəstə cəlb edilmişdir. Tədqiqatın məqsədi, bu xəstələrdə irbesartanın nefropatiyanın baş verməsini nə qədər müddət ləngidə, yavaşda bilməsini və MAU olanlarda nefropatiyanın profilaktikası üçün irbesartanın hansı optimal dozası ilə mümkünlüyünü öyrənmək olmuşdur. 2 il davam edən tədqiqatda irbesartan 300 mq/gün qəbul edənlərdə nefropatiya baş verməsi ən az, yəni 5,2%, 150 mq/gün irbesartan qəbul edənlərdə 9,7 %, plasebo qəbul edənlərdə isə 14,9% inkişaf etmişdir. Tədqiqat alınan nəticələrin irbesartanın antihipertenziv effektindən asılı olmadan, onun nefroprotektiv təsiri ilə bağlı olduğunu göstərmişdir [14].

IDNT (Irbesartan in Diabetic Nephropathy) tədqiqatına AH (>135/85 mm c st.) və ŞD-2, diabetik nefropatiya, proteinuriya >900 mq/sut., kreatinin səviyyəsi 106-265 mkmol/l olduğu 1715 xəstə cəlb edilmişdir. Məqsəd plasebo və amlodipinlə (2,5-10 mq/gün) müqayisədə irbesartanın (75-300 mq/gün) nefropatiyanın progressivləşməsinin profilaktikası və digər ağırlaşmalara təsirini öyrənmək olmuşdur.

Kreatinemiyanın ikiqat yüksəlmə riski, terminal böyrək çatışmazlığı (dializə, transplantasiyaya ehtiyac) və ya hər hansı səbəbdən ölüm 300 mq/gün irbesartan qrupunda amlodipin 10 mq/gün ($p = 0,006$) və plasebo qrupundan səhih dərəcə ($p = 0,02$) az olduğu, nefroprotektiv effektin AT-in aşağı düşmə səviyyəsindən asılı olmadığı müəyyən edilmişdir [15].

IDNT və *IRMA-2* tədqiqatları AH və ŞD-2 birgə olduğu şəxslərdə irbesartanla müalicə qrupunda amlodipin qrupuna nisbətən yaşam müddətini daha çox uzandığını, müalicənin erkən, mikroalbuminuriya mərhələsində başlanmasının nefropatiyanın qarşısını ala bildiyini və bununla da, proqnozu yaxşılaşdırdığını göstərmişdir. İrbesartan 300 mq dozası AH və ŞD-2 birgə olduğu şəxslərdə diabetik nefropatiyanın bütün mərhələlərində onun progressivləşməsinin qarşısını ala bilən ən effektiv AII reseptor blokatoru hesab edilir [16].

İrbesartanın metforminlə kombinasiyasının diabetik nefropatiyada nefronların proksimal kanalçıqlarında zədələnmələrin qarşısını daha yaxşı ala bildiyi, nefroprotektiv və perspektiv olması müəyyən edilmişdir [17].

Son illər aparılan tədqiqatlarda, irbesartanda antihipertenziv effektindən əlavə, toxumaların insulinə həssaslığını yüksəltmək, mədəaltı vəzdə insulin və adipositlərdən adiponektin sekresiyasını artırmaq xüsusiyyətinin olduğu müəyyən edilmişdir.

Bu preparatların AH-in müalicəsində işlədilən dozasının *PPAR- γ* reseptorlarını stimule etmək (spesifik preparatların 25%-ə qədər) qabiliyyəti olduğunu göstərilmişdir. İrbesartanın struktur quruluşu ilə SD-2 tipin müalicəsində istifadə edilən pioqlitazonun quruluşunda oxşarlıq olduğu da aşkar edilmişdir [18].

İrbesartanın insulin sekresiyasını artırması onun Langerhans adacıqlarında ion mübadiləsini və mikrosirkulyasiyanı yaxşılaşdırması ilə də əlaqələndirilir.

Bu xüsusiyyətlər irbesartanın AH ilə MS və ŞD-2 birgə olduğu xəstələrin müalicəsində istifadəsinə əlavə üstünlük verir [19].

Aparılan bir çox tədqiqatlarda AH-li xəstələrdə sartanların tətbiqi ilə həm AT-in aşağı salınmasına, həm də qulaqcıq fibrilliyasının paroksizmlərini azaldılmasına nail olunmuşdur.

Davamlı qulaqcıq fibrilliasiyasına görə kardioversiya edilmiş xəstələrə sinus ritmini saxlamaq üçün kordaronla residiv əleyhinə müalicənin 3 həftəsindən sonra irbesartan əlavə edilməsinin sinus ritminin saxlanılmasında kordaronla monoterapiya

qəbul edənlərdən daha effektiv olduğunu göstərmişdir. Bu irbesartanın həm hemodinamik, həm remodeləşmə əleyhinə təsiri və həm də simpatik sinir sisteminin fəallığının azaltması ilə izah edilmişdir [20].

Bu vaxta qədər aparılmış bir neçə tədqiqatda irbesartanın istifadəsinin farmaiqtisadi üstünlüyünü də göstərmişdir. Bu AH və ŞD-2 tip birgə olduğu xəstələrdə irbesartanın nefroprotektiv effektinin yüksək olması ilə əlaqələndirilmişdir. Son illərə qədər sartanların geniş istifadə edilməsinə çətinlik yaradan amillərdən biri kimi, onların orijinal preparatlarının qiymətinin baha olduğu göstərilirdi. Artıq ölkəmizin dərman bazarında orijinal preparatlarla bioekvivalentliyi GMP tələblərinə cavab verən generik irbesartan preparatları mövcuddur.

Belə bioekvivalentlik tədqiqatlarından biri də, Türkiyə *NOBEL İlaç A.Ş.*-in istehsalı olan irbesartanla aparılmışdır. 36 nəfər könüllü sağlam şəxs iki qrupa ayrılmış, I qrupa *NOBEL İlaç A.Ş.*-in istehsal etdiyi irbesartan 300 mq+HXTZ 12,5 mq+amlodipin 10 mg fiksə olunmuş preparatı, II qrupa isə həmin dozada *CoAprovel*, irbesartan 300 mq+ HXTZ 12,5 mq (*Sanofi*)+*Norvasc* 10 mq (*Pfizer*) preparatı verilmişdir. Avropa Bioekvivalent Tədqiqat mərkəzinin tələblərinə uyğun aparılmış araşdırma, generik preparatın orijinal preparatlara bioekvivalent olduğunu müəyyən etmişdir [21]. Hazırda respublikamızın dərman bazarında irbesartanın 150 mq dozası ilə kalsium kanal blokatoru amlodipinin 5 və 10 mq dozasının fiksə olunmuş kombinasiyalı irdapin preparatı mövcuddur və preparatın I və II dərəcə AH-li xəstələrdə effektini öyrənməyi qərara almışıq.

Tədqiqata AT $162 \pm 11,6 / 93,6 \pm 3,3$ mm c.st., yaşı 45-70 il, hər iki cinsdən olan 18 xəstə cəlb edilmişdir. Ürək çatışmazlığı, ağır ritm pozulmaları, terminal xroniki böyrək çatışmazlığı, MI və insult keçirtmiş xəstələr tədqiqata cəlb edilməmişlər.

Tədqiqata qədər xəstələr AÇFİ, ARB, KKB, β -adrenoblokatorun monoterapiyası və ya sərbəst kombiasiyası ilə müalicə alsalar da, AT hədəf səviyyəyə çatdırılmamışdır.

Xəstələrə irdapin 150/7,2 \pm 2,5 mq/gün verilmiş və 8 həftə müşahidə aparılmışdır. 2 nəfər xəstənin müalicəsinə 12,5 mq/gün hidroxlortiazid əlavə edilmişdir. AT hədəf səviyyəsi xəstələrin 2 nəfərində ilk 2 həftə ərzində, əlavə 5 nəfərində ilk 4 həftə ərzində, əlavə 3 nəfərində ilk 6 həftə ərzində və əlavə 7 nəfərində ilk 8 həftə ərzində alınmış və 1 nəfər xəstədə hədəf səviyyə alınmamışdır (145/95 mm c.st.). Bütünlükdə sonda AT səviyyəsi 137,8 \pm 3,4/85,8 \pm 4,2 mm c. st. (başlanğıcda 162 \pm 11,6/93,6 \pm 3,3 mm c.st.) olmuşdur.

Xəstələr müalicəni yaxşı keçirmiş, 1 nəfər xəstədə topuq ətrafında ödemlər olmuş, metabolik proseslərdə pisləşmə müşahidə edilməmişdir. Müşahidəmiz irdapin preparatının effektiv və təhlükəsiz antihipertenziv vasitə olduğunu göstərmişdir.

Nəticələr

•İrbesartan istər monoterapiya, istərsə də HXTZ və amlodipinlə kombinasiyada yüksək antihipertenziv effektiv və ürək-damar sisteminin remodeləşmə prosesinə ləngidici təsiri olan preparatdır. Damar endotelinin funksiyasını yaxşılaşdırması hesabına kardiovaskulyar və serebrovaskulyar aterosklerotik patologiyalarının azaldılmasında yüksək rolu sübut olunmuşdur.

•Preparatın AH-in MS və piylənmə ilə birgə olanlarda istifadəsi onun antihipertenziv effekti ilə yanaşı metabolik neytral olmasını, insulinə rezistentliyi azaltmasını və lipid mübadiləsini yaxşılaşdırmasını göstərmişdir. İrbesartanın bu effekti digər mexanizmlərlə yanaşı, onun *PPAR- γ* reseptorlarına aqonist təsirinin olması ilə bağlıdır.

•Preparat, xüsusilə, AH və ŞD-2 tip birgə olduğu xəstələrdə, böyrək kontiniumunun mikroalbuminuriyadan başlamış, ağır böyrək çatışmazlığına qədər bütün mərhələlərində renoprotektor effektə malikdir. İrbesartanın angiotenzin

reseptor blokatorları arasında daha yüksək böyrək qoruyucu effektə malik olmasını göstərən tədqiqatlar (*IRMA-2*, *IDNT*), ona sübut bazası yaratmış və tibbi ədəbiyyatda həmin tədqiqatlara geniş şəkildə istinad edilir.

- Preparatın bütün dozaları ilə müalicə zamanı yanaşı təsirlərinin plaseboya yaxınlığı və bu təsirlərin müalicəni dayandıрмаğa ehtiyac yaratmaması, xəstələrin riayətkarlığının yüksəldilməsinə imkan verir .

- Hazırda, ölkəmizin dərman bazarında irbesartanın tək və kombinasiyalı, orijinala ekvivalent, ucuz generiklərinin olması preparatın geniş istifadəsi üçün əlverişli şərait yaradır.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. Et al. Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur. Heart J., 2007, 28(12): 1462–1536.
2. Whitworth JA, Chalmers J. World health organisation-international society of hypertension (WHO/ISH) hypertension guidelines. Clin Exp Hypertens 2004; 26 (7): 747–52.
3. Coca A., A multicenter, randomized, double-blind comparison of the efficacy and safety of irbesartan and enalapril in adults with mild to moderate essential hypertension, as assessed by ambulatory blood pressure monitoring: the MAPAVEL Study (Monitorizacion Ambulatoria Presion Arterial APROVEL). Clin Ther. 2002 Jan; 24(1): 126-38.
4. Кобалава Ж.Д. Фиксированная комбинация ирбесартан/амлодипин: эффективность и безопасность применения 4 дозовых режимов у пациентов с артериальной гипертензией Кардиология 2014. N 6.-С.15-20.
5. [Ofili EO](#) Efficacy and safety of fixed combinations of irbesartan/hydrochlorothiazide in hypertensive women: the INCLUSIVE trial(Larchmt) 2008 Jul-Aug;17(6):931-8. doi: 10.1089/jwh.2008.04990.
6. Malmqvist Comparison of actions of irbesartan versus atenolol on cardiac repolarization in hypertensive left ventricular hypertrophy: results from the Swedish Irbesartan Left Ventricular Hypertrophy Investigation Versus Atenolol (SILVHIA). [Am J Cardiol](#). 2002 Nov 15;90(10):1107-12.
7. Mallion J.M. Data presented at the 15th European meeting on hypertension during the symposium «The Evolution of Angiotensin Receptor Blockade: More patients, better control, vascular benefits» at Milan (Italy) June 17, 2005.
8. Mogensen C.E. Diabetic renal disease in patients with type 2 diabetes mellitus: new strategies for prevention and treatment // Treat. Endocrinol. — 2002. — V. 1. — P. 3-11.
9. Gall M.A., Borch-Johnsen K., Hougaard P. et al. Albuminuria and poor glycemic control predict mortality in NIDDM // Diabetes. 1995; 44: 1303-1309.
10. Gerstein H.C., Mann J.F., Yi Q. et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals // JAMA, 2001; 286: 421-426.
11. Opie L.H., Parving H.H. Diabetic nephropathy: can renoprotection be extrapolated to cardiovascular protection? // Circulation. 2002; 106: 643-645.
12. B.Williams, G.Mancia et al. ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal. 2018.
13. М.В.Шестакова Блокаторы рецепторов к ангиотензину II в лечении диабетической нефропатии с позиций доказательной медицины Том 07/№ 1/2006 Системные Гипертензии.
14. Parving HH, The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2001; 345: 870-8.
15. Lewis EJ, Collaborative Study Group. Renoprotective effect of the angiotensinreceptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. N Engl J Med. 2001 Sep 20; 345 (12): 851-60.
16. Croom K.F., Plosker G.L. Irbesartan: A review of its use in hypertension and diabetic nephropathy. Drugs 2008;68:1543—1569.
17. Ishibashi Y., Matsui T., Takeuchi M., Yamagishi S. Beneficial effects of metformin and irbesartan on advanced glycation end products (AGEs)-RAGE-induced proximal tubular cell injury. Pharmacol Res 2012;65:297—302.
18. Schupp M., Jürgen J., Clasen R. et al. Angiotensin Type 1 Receptor Blockers Induce Peroxisome Proliferator–Activated Receptor–γ Activity» Circulation. 2004; 109:2054- 2057).
19. Benson SC, Pershadsingh HA, Ho CI, et al. Identification of telmisartan as a unique angiotensin II receptor antagonist with selective PPARgamma-modulating activity. Hypertension 2004;43(5):993–1002.
20. [Madrid AH](#) (2002) Use of irbesartan to maintain sinus rhythm in patients with long-lasting persistent atrial fibrillation: a prospective and randomized study. [Circulation](#). 2002 Jul 16;106(3):331-6.
21. A. Uslu, İ. Dikmen, M. Köktürk et al. Bioequivalence study of a fixed dose combination of irbesartan/ amlodipine /hydrochlorothiazide film coated tablet manufactured in Turkey, Nobel med 2014; 10(3): 24-31.

MƏDƏ-BAĞIRSAQ MİKROBİOSENÖZUNUN VƏZİYYƏTİ VƏ ONUN BƏRPASI

Cavadzadə V. N., Muxtarov M.M, Cəfərova K.Ə., Mətiyeva A.T.,
Məmmədova M.M., Məmmədova N.O.

Azərbaycan Tibb Universitetinin yoluxucu xəstəliklər kafedrası, Bakı şəhəri.

Açar sözlər: disbioz, bağırsağ mikroflorası

Ключевые слова: дисбиоз, микрофлора кишечника

Keywords: disbiosis, intestinal microflora

Mədə-bağırsağ traktının mikrobioloji tərkibi xeyli zəngin olub, bakteriyaların ümumi sayı 10^{14} - 10^{15} -ə çatır. Bağırsağların mikrob biokütlesi ümumi bədən çəkisinin təxminən 5%-ni təşkil edir. Təkcə, yoğun bağırsağda müxtəlif mikroorqanizmlərin ümumi çəkisi təxminən 1,5 kq-a bərabərdir. Bağırsağ mikroflorası mürəkkəb ekosistem olub 17 fəsil, 45 cins və 500 növdən çox müxtəlif bakteriyalardan təşkil olunmuşdur. Orta hesabla, 1 qram nəcisdə 2 milyard mikrob hüceyrəsi aşkar edilir. Bağırsağ boşluğunda anaeroblardan bifidobakteriyalar, bakteroidlər, laktobakteriyalar, fuzobakteriyalar və s. kimi bakteriyalara təsadüf edilir. Bu qrup bakteriyalar, bağırsağda mövcud olan mikrofloranın ümumi sayının təxminən 90-98% - ni təşkil edir [4,9].

Aerob mikroorqanizmlər isə bağırsağda rast gəlinən bakteriyaların 10%-ə qədərini təşkil edirlər. Bu qrupa, bağırsağ çöpləri, streptokoklar, stafilokoklar, klebsiellalar, proteylər və s. bakteriyalar aiddir. Ümumiyyətlə, bağırsağın anaerob mikroflorasının aerob mikrofloraya olan nisbəti təxminən 10:1 təşkil edir [6,13].

Ağız boşluğunun mikroflorası 300 növ bakteriyalardan təşkil olunmuşdur. Mikroorqanizmlərin əksəriyyəti, damaq badamçıqlarında və diş ətində məskunlaşır. 1 ml ağız suyunda bakteriyaların ümumi sayı təxminən 10^8 - 10^9 mikrob hüceyrəsi təşkil edir.

1 ml mədə şirəsində bakteriyaların ümumi sayı təxminən 10^3 - 10^4 mikrob hüceyrəsi təşkil edir [1,10].

Mədə də orqanizm üçün yararlı mikroorqanizmlərdən *Lactobasillus fermentum*, *L. acidophilus*, *L. brevis*, az miqdarda bifidobakteriyalara, eləcə də stafilokoklara, streptokoklara və mayayabənzər göbələklərə az rast gəlinir. Bunların hər birinin miqdarı 10^2 - 10^3 KƏV/ml-dən çox olmur. Lakin son illər mədənin selikli qişasında turşuya davamlı bakteriyaların da (*Helicobacter pylori*) olması müəyyən edilmişdir.

Bağırsağın 12-barmaq bağırsağ şöbəsində mikroorqanizmlərin ümumi sayı hər qram bağırsağ möhtəviyyatında 10^3 - 10^6 , acı və qalça bağırsağ möhtəviyyatının 1 ml-də isə 10^5 - 10^8 mikrob hüceyrəsi təşkil edir.

Yoğun bağırsağın kor və çənbər bağırsağ hissələrində mikroorqanizmlərin ümumi sayı 1 qram nəcis kütləsində 10^8 - 10^{10} mikrob hüceyrəsi təşkil edir [11].

Mikroorqanizmlərin maksimum sayı yoğun bağırsağın distal hissəsində müşahidə edilir. Distal hissədə nəcisin təqribən 20-30 %-ni mikroorqanizmlər təşkil edir ki, onun da 1 qramında mikrobların ümumi sayı təqribən 10^{10} - 10^{11} mikrob hüceyrəsinə bərabər olur.

Yoğun bağırsağın mikrob tərkibi 8-9 aerob və fakultativ anaerob mikroorqanizmlərdən təşkil olunmuşdur. Burada, bifidobakteriyalar 10^9 - 10^{10} , laktobakteriyalar 10^7 - 10^8 , eşerixiyalar 10^6 - 10^7 , enterokoklar 10^5 - 10^6 , süd turşulu streptokoklar 10^6 - 10^7 , qızılı stafilokoklar 10^2 - 10^3 , klebsiellalar 10^2 - 10^3 , proteylər

10^2 - 10^3 , enterokokklar 10^5 - 10^6 , peptokokklar 10^5 - 10^6 , klostridilər 10^2 - 10^3 , mayayabənzər göbələklər isə 10^3 KƏV/q miqdarında rast gəlinir [2].

Yoğun bağırsağın obliqat mikroflorasının 96-99%-ni anaerob bakteriyalar, mikrobların 1-4%-ni isə digər obliqat flora nümayəndələri və fakultativ mikroflora təşkil edir.

Bağırsağ boşluğunda mikroorqanizmlər təsadüf edilməsinə görə 3 qrupa bölünür [3,12].

1. Obliqat (sinonimi: əsas, indigen) mikroflora. Bu qrupa daxil olan bakteriyalar, bağırsağın normal mikroflorası hesab edilib, mikrofloranın ümumi sayının 95-98%-ni təşkil edirlər. Bifidobakteriyalar, bakteroidlər, laktobakteriyalar, bağırsağ çöpləri və enterokokklar obliqat mikrofloraya aiddir.

2. Fakultativ (şərti-patogen) və ya daimi olmayan mikroflora. Bu qrup bakteriyalar, bağırsağda nisbətən az miqdarda rast gəlir və bağırsağ mikroflorasının ümumi sayının təxminən 0,01-0,001 %-ni təşkil edir. Bunlara protey, pseudomonas, stafilokok, sitrobakter, klebsiella, kandida və s. kimi mikroorqanizmlər aiddir.

3. Tranzitor və ya təsadüfi mikroflora. Tranzitor mikroorqanizmlər bağırsağda təsadüf edilən bakteriyaların ümumi sayının təqribən 1%-ni təşkil edir. Bunlara, patogen enterobakteriyalar, göy-yaşıl irin çöpləri və s.kimi bakteriyalar aiddir.

Bağırsağda mövcud olan bütün mikroorqanizmlər lokalizasiyasına görə 2 qrupa bölünür [5].

1. Mukoid və ya mukoz mikroflora. Bu qrup mikroorqanizmlərə bağırsağın selikli qişası ilə assosiasiya olunmuş bakteriyalar aid edilir. Mukoz mikroflora əsasən, bifidobakteriyalar və laktobakteriyalardan təşkil olunmuşdur.

2. Mənfəz mikroflorası. Bu qrup mikroorqanizmlərə bağırsağ boşluğunda rast gəlinən bakteriyalar aid edilir. Bakteroidlər, enterobakteriyalar, veylonellalar və s. kimi bakteriyalar mənfəz mikroflorasına aiddirlər.

Bağırsağ mikroflorasının nümayəndələri metabolizim xüsusiyyətlərinə görə 2 qrupa bölünür [8].

1. Proteolitik mikroorqanizmlər - real patogen mikroorqanizmlər hesab edilirlər ki, bunlar da orqanizmə daxil olduqda xəstəlik törədirlər. Bakteroidlər, escherichia coli və clostridium proteolitik mikroorqanizmlər hesab edilirlər.

2. Saxarolitik mikroorqanizmlər - saprofitdirlər. Saxarolitik mikroorqanizmlər (Bifido- və laktobakteriyalar) selluloza və hemisellulozanı parçalayaraq kiçik zəncirli yağ turşuları əmələ gətirirlər.

Normal bağırsağ mikroflorası sırasında əsas yeri digər bakteriyalara nisbətən bifido- və laktobakteriyalar tutur [7].

Laktobakteriyalar (Dederleyn çöpləri) qram-müsbət, spor əmələ gətirməyən, yüksək fermentativ aktivliyə malik bakteriyalar olub, *Lactobacillus acidophilus*, *L.casei*, *L.bulgaricus*, *L.plantarum*, *L.hamnosus* və s. kimi 50-dən artıq növləri məlumdur.

Bağırsağın normal mikroflora nümayəndələri arasında orqanizm üçün əhəmiyyətli funksiyalar yerinə yetirən bakteriyalardan biri də bağırsağ çöpləridir (*Escherichia coli*).

İnsan həyatının ilk günlərində normada 1 qram nəcis kütləsində bağırsağ çöplərinin miqdarı 10^7 - 10^8 mikrob hüceyrəsi miqdarında tapılır..

Orqanizmin həyat fəaliyyətində bağırsağın normal mikroflorası çoxsaylı funksiyalar yerinə yetirir.

• Kolonizasiya rezistentliyini təmin etməklə patogen və şərti-patogen mikroorqanizmlərin, hemolitik bağırsağ bakteriyalarının və s. kimi mikroorqanizmlərin çoxalmasına mane olur.

• Nazik bağırsağda həzm olunmamış qida maddələrinin parçalanmasını təmin edən fermentlər və üzvü turşular sintez edirlər.

• B qrup (B_1 , B_2 , B_6 , B_8 , B_{12}) vitaminlərin, fol, pantoten, nikotin, lipoy turşularının, biotin, K, C, PP vitaminlərin sintezində fəal iştirak edirlər.

• Normal flora ion və kationların (Ca^{2+} , K^+ , Na^+ və s), vitaminlərin (D,E) bağırsağlardan sorulmasında, su-elektrolit və turşu-qələvi balansının saxlanılmasında fəal iştirak edir.

• Öd turşularının bağırsağ-qaraciyər sirkulyasiyasında, xolesterinin və bilirubinin metabolizmində fəal iştirak edir.

• Əvəz edilməyən amin turşularının sintezində aktiv iştirak edir.

• İnsan orqanizminin immun reaktivliyini yüksəldir: Sağlam insan orqanizminin mədə-bağırsağ traktında immunoqlobulinlərin bütün növləri IgA, IgM, IgG aşkar edilir.

• Ekzogen və endogen mənşəli müxtəlif tərkibli toksinlərə (indol, skatol, fenol) detoksikasiyaedici təsir göstərir.

• Histaminin sintez səviyyəsini azaltmaqla antiallergik təsir göstərib orqanizmdə müxtəlif allergik xəstəliklərin yaranmasının qarşısını alır.

• Yüksək molekullu karbohidrat, zülal, lipid və nuklein turşularının həzm prosesində fermentativ aktivliyə şərait yaradır.

• Normal mikroflora yoğun bağırsağın selikli qişasının regenerativ aktivliyini artırmaqla onun tamlığını bərpa edir, bağırsağların sekresiya və reabsorbsiya funksiyasını və motor-evakuator fəaliyyətini tənzim edir [8].

Bağırsağ disbakteriozu ağırlıq dərəcəsinə, anaerob və aerob bakteriyaların bir birinə olan nisbətinə görə klassifikasiya olunur.

– I dərəcəli disbakterioz. Bifido- və laktobakteriyaların normal göstəricilərindən 1-2 göstərici aşağı düşdüyü qeyd edilir. Bifidobakteriyalar 10^7 - 10^8 , laktobakteriyalar 10^5 - 10^6 , bağırsağ çöpləri isə 10^6 -ya qədər azalır. Bəzən bağırsağ çöpləri 15% (10^8 -ə qədər) artaraq dəyişilmiş ştammlardan ibarət olur.

– II dərəcəli disbakterioz. Bifido- və laktobakteriyalar 3-4 göstərici, yəni 10^6 - ya qədər azalır. Assosiasiyalı şərti-patogen mikroblar artaraq onların sayı 10^4 - 10^5 -ə bərabər olur. Laktozaneqativ bağırsağ çöplərinin miqdarı 10^5 - 10^6 -ya qədər yüksəlir.

– III dərəcəli disbakterioz. Bifido- və laktobakteriyaların miqdarı nəzərə çarpacaq dərəcədə, yəni 10^5 -ə qədər azalır. Bağırsağ çöplərinin demək olar ki, hamısı atipik ştammlardan ibarət olur. ŞPB (*Proteus*, *Klebsiella* və s) və onların assosiasiyasının 10^6 - 10^7 -yə qədər kəskin sürətdə artması müşahidə edilir.

– IV dərəcəli disbakterioz. Laktobakteriyaların və bağırsağ çöplərinin miqdarı əhəmiyyətli dərəcədə azalır, bifidobakteriyalar isə tamamilə yox olur. Şərti-patogen bakteriyalar və onların assosiasiyası kəskin sürətdə inkişaf edir [9,11].

Bağırsağ mikroflorasını bərpa etmək üçün probiotiklərdən (Biosporin, Enterol, Baktisubtil, Sporobakterin və s.), prebiotiklərdən (laktuloza, laktitol və s) və simbiotiklərdən (Bifikol, Bifidin, Biovestin və s) istifadə edilir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Əliyev N.N. İnfektologiya. Bakı, 2009, 530s.
2. İsayev C.P. İnfeksion xəstəliklər. Bakı, 2009, 430s..
3. Vəliyev Ə.H. İnfeksion xəstəliklər. Bakı, 2009, 630s.
4. Агафонова Н.А., Гиоева И.З., Григорьева Ю.В. и др. Нарушение нормального состава кишечных бактерий: клиническое значение и вопросы терапии // Русский медицинский журнал, 2008, т. 10, № 2, с.26-28
5. Аджигайтканова С.К. Подходы к медикаментозному лечению дисбактериоза кишечника // Русский медицинский журнал, 2009, т. 9, № 2, с. 59-62
6. Гарбузов Г.А. Дисбактериоз и дисбиоз - причина 1000 болезней. Россия, 2015, 157 с.

7. Николайчук Л.В. Лечение заболеваний желудка и кишечника растениями и диетой. Современная школа (Букмастер), 2009, 320с.
8. Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине / Пер. с англ. В.П. Леонова. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2009, 168 с.
9. Романова Е.Т. Лечение заболеваний желудка и кишечника. М.: Рипол Классик, 2010, 322 с.
10. Смолянский Б.Л., Лифлянский В.Г. Самые популярные диеты. От А до Я. М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2009, 640 с.
11. Lutkov I. Evaluation of alpha-normiks (rifaximin) efficacy in the treatment of patients with diverticular disease associated with medium and severe intestinal dysbacteriosis // Eksp. Klin. Gastroenterol., 2009, v. 2, p. 99-103
12. Masharova A., Eremina E. Prevention of intestinal dysbiosis in patients after anti-Helicobacter therapy // Eksp. Klin. Gastroenterol., 2009, v. 8, p. 108-111
13. Nikitenko V., Zolotareva G., Isaev M., Batalin V. Sporobakterin impact on atherogenic dyslipidemia at patients with intestinal dysbacteriosis // Eksp. Klin. Gastroenterol., 2010, No 3, p. 60-64

РЕЗЮМЕ

СОСТОЯНИЕ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО МИКРОБИОЦЕНОЗА И ЕГО ВОССТАНОВЛЕНИЕ

Джавадзаде В. Н., Мухтаров М. М., Джафарова К. А., Матиева А.Т., Мамедова М. М.,
Мамедова Н.О.

Кафедра инфекционных болезней Азербайджанского Медицинского Университета, г.Баку

Микробиологический состав желудочно-кишечного тракта богат бактериями, общее количество которых достигает $10^{14} - 10^{15}$.

Микроорганизмы в кишечной полости относятся к кривой, факультативной и транзитной микрофлоре благодаря наличию микроорганизмов.

Представители кишечной микрофлоры по своим метаболическим характеристикам делятся на протеолитические и сахаролитические группы.

Нормальная микрофлора кишечника выполняет множество функций (синтез витаминов и т. Д.) в деятельности тела.

Дисбактериоз кишечника классифицируется по степени тяжести, соотношению анаэробных и аэробных бактерий.

-Дисбактериоз I степени . Бифидобактерии уменьшены до 10^7-10^8 , лактобактерии 10^5-10^6 и E. Coli до 10^6 .

-Дисбактериоз II степени. Бифидо и лактобактерии снижаются от 3 до 4 или до 10^6

-Дисбактериоз III степени. Количество бифидо- и лактобактерий значительно снижается до 10^5

-Дисбактериоз IV степени . Количество лактобактерий и кишечника значительно снижается, а бифидобактерии полностью исчезают.

Пробиотики, пребиотики и симбиотики используются для восстановления микрофлоры кишечника.

SUMMARY

CONDITION OF GASTROINTESTINAL MICROBIOCENOSIS AND ITS RESTORATION

Javadzadeh V. N, Mukhtarov M. M, Jafarova K. A, Matiyeva A. T, Mammadova M. M ,
Mammadova N. O.

Department of Infectious Diseases, Azerbaijan Medical University, Baku.

The microbiological composition of the gastrointestinal tract is rich in bacteria, the total number of which reaches to $10^{14} - 10^{15}$.

The microorganisms in the intestinal cavity belong to the oblique, facultative and transitor microflora due to the presence of microorganisms.

Representatives of intestinal microflora are divided into proteolytic and sachorolytic groups by their metabolism characteristics.

The normal intestinal microflora perform many functions (synthesis of vitamins, etc.), in the activity of the body.

Intestinal dysbacteriosis is classified according to the severity, the ratio of anaerobic and aerobic bacteria.

-Grade I dysbacteriosis. Bifidobacteria reduce to 10^7 - 10^8 , lactobacteria 10^5 - 10^6 , and E. Coli to 10^6 .

-Grade II dysbacteriosis. Bifido and lactobacteria are reduced by 3 to 4, or up to 10^6 .

-Grade III dysbacteriosis. The amount of bifido and lactobacteria are significantly reduced to 10^5 .

-Grade IV dysbacteriosis. The amount of lactobacteria and intestines is significantly reduced, and bifidobacteria are completely gone.

Probiotics, prebiotics and symbiotics are used to restore intestinal microflora.

Daxil olub: 21.10.2019

OTOGEN VƏ RİNOGEN İNFEKSİON AĞIRLAŞMALAR VƏ ONLARIN MÜALİCƏ METODLARI

İbrahimov Ş.R.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Qulaq, burun, boğaz xəstəlikləri kafedrası.

Açar sözlər: infeksiyon ağırlaşmalar, qulaq, boğaz, burun, mikroflora, müalicə

Ключевые слова: инфекционные осложнения, ухо, горло, нос, микрофлора, лечение

Keywords: infectious complications, ear, throat, nose, microflora, treatment

İnfeksiyon ağırlaşmalar qulağın və yuxarı tənəffüs yollarının iltihabi xəstəlikləri zamanı hətta tibb elminin müasir inkişaf mərhələsində olduqca təhlükəli patologiya sayılır [1,2,3]. Kəllədaxili ağırlaşmalar zamanı letallıq kifayət qədər yüksək səviyyədə saxlanır. Kəllədaxili ağırlaşmaların inkişafı zamanı infeksiya mənbəyi kimi çox vaxt orta qulağın və burunətrafi boşluqların kəskin və xronik irinli-iltihabi xəstəlikləri hesab edilir. Bir sıra tədqiqatçıların fikrincə, bu zaman, xronik xəstəliklər ən yüksək xüsusi çəkiyə malikdirlər. Lakin son illər kəskin iltihabi proseslər zamanı da kəllədaxili ağırlaşmalar getdikcə daha çox meydana gəlməyə başlayır [4,5,6].

Ağırlaşmaların inkişafında mikroflora mühüm rol oynayır – bu mikrofloranın biokimyəvi xüsusiyyətləri kəskin orta otitlərin və sinusitlərin müalicəsində antibiotiklərin və kimyəvi preparatların nəzarətsiz şəkildə tətbiqi sayəsində xeyli dəyişmişdir: bəzi saprofitlər patogen xüsusiyyətlər qazanmış, mikroorqanizmlərin rezistent formaları əmələ gəlmişdir [7,8]. İlk növbədə bu, antibiotiklərə həssas stafilokoklara aiddir, onlar birincili ocaqda iltihab prosesinin ağır gedişə malik olmasına və həyat üçün təhlükəli ağırlaşmaların inkişaf etməsinə şərait yaradırlar [9].

İnfeksiyanın virulentliyi kəllədaxii ağırlaşmaların baş verməsində mühüm əhəmiyyət daşıyır, lakin bu zaman, həlledici rol yerli iltihab ocağına deyil, orqanizmin ümumi reaktivliyinin zəifləməsinə ayrılır və bu, intoksikasiya, allergik xəstəliklər, endokrin pozğunluqlar, mərkəzi sinir sisteminin funksional vəziyyətində mənfi əks olunan ümumi zəiflik və yorğunluq zamanı daha qabarıq nəzərə çarpır, oto- və rinogen kəllədaxili ağırlaşmaların patogenezinə qulağın və burunətrafi boşluqların anatomik-topoqrafik xüsusiyyətləri, onların kəllə boşluğu ilə sıx əlaqəsi mühüm rol oynayır [10,11,12]. Bu xüsusiyyətləri infeksiyanın birincili irinli-iltihabi ocaqdan kəllə boşluğuna keçməsi yollarını müəyyən edir. Bir neçə belə yoluxma yolları vardır:

I. Təmas yoluxma yolu və ya uzununa – sümük divarlarının kariyes prosesi ilə dağılması nəticəsində. İnfeksiyanın bu yoluxma yolu xronik epitempanit və frontit üçün daha səciyyəvidir. İnfeksiya ocağı dağılmış sümük divarından bərk beyin qişasına yayılır. Sonuncu infeksiyanın növbəti yayılması üçün kifayət qədər ciddi maneə sayılır, nəticədə bərk beyin qişasında iltihabi dəyişikliklər inkişaf edir ki, bu da sonda bərk beyin qişası və sümük arasında yerləşmiş absesin (epidural və ya ekstradural abses) yaranmasına gətirib çıxarır [13,14].

Otogen kəllədaxili ağırlaşmaların inkişafında dehistensiyalar müəyyən əhəmiyyət daşıyır, onlar təbil boşluğunun yuxarı divarında və məməyəbənzər çıxıntının yarığında daha qabarıq nəzərə çarpır. Onlar rinitin orta kəllə çalmasına açılmasına səbəb ola bilər. Çox vaxt infeksiya kəllə boşluğuna təmas yolu ilə orta qulaq boşluğunun tavanından – labirint və siqmayabənzər sinusdan keçir [15,16].

II. Preformasiya olunmuş yol - iltihab prosesi orta qulaqdan burunətrafi boşluqlara perivaskulyar və perinevral yollar vasitəsilə yayılır. Rinogen kəllədaxili ağırlaşmaların inkişafında infeksiyanın bu yoluxma yolu, bəzi müəlliflərin fikrincə, az əhəmiyyət daşıyır. Lakin digər fikirlər də vardır, onlarda burun və burunətrafi boşluqların kəllə boşluğu ilə çox sıx əlaqədə olması göstərilir [10,12].

III. Labirintogen yoluxma yolu - otogen kəllədaxili ağırlaşmaların inkişafında iştirak edir. İnfeksiya daxili qulaqdan kəllə boşluğuna daxili eşitmə borusu vasitəsilə və ya ilbizin su yolu ilə keçir və arxa kəllə çuxurunun hörümçək toru altsahəsinə çatır və iltihab prosesi əvvəlcə məhz orada lokalizasiya edir ki, o da, sürətlə diffuz xarakter daşıyır. Tamamilə aydındır ki, infeksiyanın bu yoluxma yolu yalnız irinli labirintit olduqda mümkündür [13,14].

IV. Hematogen və limfogen yol. Kəllədaxili ağırlaşmalar bakteriyaların və onların toksinlərinin beyin qişalarına daşınması nəticəsində baş verir ki, bu da yalnız sepsis zamanı ola bilər. Bu, infeksiyanın orqanizm boyunca yayılması nəticəsində metastatik yoluxma növüdür. Lakin digər nadir yoluxma yolu da mümkündür - seqmentarvaskulyar. O, beyin qişaları ilə əlaqəsi olan qulağın və burunətrafi boşluqların damarlarının zədələnməsi zamanı baş verə bilər [15, 16].

Otogen və rinogen kəllədaxili ağırlaşmaların ağırlıq dərəcəsi və proqnozu bir çox hallarda ödem dərəcəsi ilə – beynin şişkinliyindən asılıdır. Onun inkişafında 2 əsas amil iştirak edir - damar və toxuma amili. Damar amilinin mahiyyəti qanda farmakoloji fəal maddələrin (histamin, serotonin və s.) toplanması sayəsində damar divarının keçiriciliyinin artmasından ibarətdir. Beyin maddəsinin öz vəziyyətini təyin edən toxuma amilinin əsasını beyin toxumasında mübadilə proseslərinin və membran keçiriciliyinin pozulması, həmçinin beyin qan dövrəsinin pozğunluqları təşkil edir. Kəllədaxili ağırlaşmaların tezliyi və letal nəticələnməsi haqqında statistik məlumatlar çox ziddiyyətlidir. Qulaqların iltihabi xəstəlikləri olan xəstələrin ümumi sayından kəllədaxili ağırlaşmalar qeyd edilən xəstələr, müxtəlif müəlliflərin məlumatlarına görə, 1,6%-dən 7,9%-ə qədər təşkil edir. Ahıl yaşlı şəxslərdə onlar 3,9 dəfə çox rast gəlir, nəinki gənclər və böyüklər arasında [4, 5, 7].

Rinogen kəllədaxili ağırlaşmalar (KA) otogen KA-a nisbətən xeyli az rast gəlir və təqribən bütün intrakranial ağırlaşmalar arasında 10% təşkil edir. Son illər bir çox müəlliflər qulağın və burnun əlavə boşluqlarının kəskin irinli xəstəlikləri zamanı kəllədaxili ağırlaşmaların sayının artmasını qeyd edirlər, bu isə onların fikrincə, poliklinika şəraitində antibiotiklərin səmərəsiz tətbiqi zamanı, bu patologiyanın effektiv şəkildə müalicə edilməsi, həmçinin son illər mikrofloranın patoloji xüsusiyyətlərinin dəyişməsi və immunoloji fonun azalması ilə bağlıdır. Qulağın və burunətrafi boşluqların iltihabi xəstəlikləri zamanı irinli meninqoensefalit ən çox rast gəlinən və ağır kəllədaxili ağırlaşmalardan biri sayılır. Bu zaman, letallıq 15-30% həddində dəyişir [8,9]. Son illər iltihab prosesinin gedişinin silinmiş, atipik formaları meydana gəlmişdir ki, onlar diaqnostikani və müalicənin vaxtında aparılmasını

çətinləşdirir və beləliklə, yüksək letallığın saxlanmasını təmin edir. Praktik baxımdan bəzi tədqiqatçılar irinli meningitləri birincili və ikincili olmaqla, 2 yerə bölməyi məqsədəuyğun hesab edirlər [4,7]. Birincili irinli meningitlərə yumşaq beyin qişasının iltihabı aiddir – o, infeksiyanın birincili ocaqdan birbaşa keçməsi nəticəsində meydana gəlir. İkincili meningitlər - kəllə boşluğunda əvvəllər əmələ gələn irinli ocaq (subdural abses, sinustromboz, beyin absesi) olduqda inkişaf edir [10,12].

Meninqoensefalitin mühüm klinik əlamətlərinə meningeal simptomlar (ənsə əzələlərinin rigidliyi, Kerniq, Brudzinski simptomu), hərəkəti pozğunluqlar, kəllə-beyin sinirlərinin (çox vaxt III, IV, VI, VII və VIII cütləri) funksiyaları, bəzən sensor, amnestik və ya motor afaziya aiddir. Otogen meningitli xəstələrin təqribən $\frac{1}{4}$ hissəsində müxtəlif dərəcəli hemiparez, vətər reflekslərinin (diz və axill) artması, piramida simptomları (Babinski simptomu, az hallarda –Qordon, Oppengeym simptomları) müşahidə edilir [14,15,16].

Diaqnozun qoyulmasında onurğa beyni mayesinin müayinəsi mühüm əhəmiyyət daşıyır. Bu zaman, daimi əlamətlərdən sayılır: likvorun təzyiqinin bəzən 700-800 mm su süt. qədər yüksəlməsi, onun rənginin opalesensiyaedici rəngdən tutqunlaşmaya doğru dəyişməsi, pleositoz - əsas etibarilə polinuklearların sayəsində (neytrofil pleositoz), zülalın miqdarının artması, şəkərin və xloridlərin azalması, baş beyin yarımkürələrinin və beyinciğin absesləri. Hər şeydən əvvəl diqqəti ona yönəltməyi vacib hesab edirik ki, baş beyin yarımkürələrinin və beyinciğin otogen və rinogen abseslərinin gedişi böyük müxtəlifliyi ilə fərqlənir. Çox vaxt, onlar ildırımvari, həddən artıq şiddətlənən simptomatika ilə keçir, az hallarda isə gizli, simptomuz şəkildə, xüsusilə meninqoensefalit və digər kəllədaxili ağırlaşmalarla birgə gedişi zamanı formalaşır [7,9].

Baş beynin alın payının meninqoensefalitlə birlikdə absesinin diaqnostikası xüsusilə çətinidir. Qeyd etmək lazımdır ki, beynin otogen abseslərinin gedişinin simptomuz formaları olan xəstələr çox vaxt praktik olaraq, tam salamatlıq fonunda və beyin absesinin klinikası olmadıqda, irinin subaraxnoidal sahəyə və ya beynin mədəciklərinə qəflətən açılması nəticəsində ölürlər. Baş beyin yarımkürələrinin və beyinciğin absesləri tipik hallarda irinli iltihab əlamətləri ilə – orqanizmin ümumi intoksikasiyası əlamətləri, bədən temperaturunun yüksəlməsi, qanda iltihabi dəyişikliklər və ümumi beyin və ocaqlı simptomlarla təzahür edir [4. 7].

Ən sadə və münasib müayinə metodu exoensefaloqrafiya sayılır, o, yüksək dərəcədə dürüstlüklə böyük kəllədaxili prosesləri aşkar etməyə imkan verir. Bu müayinə metodu, müayinə olunan şəxsin beyninə qısa ultrasəs dalğalarının impulsasiyasına və onun arakəsmə strukturlarından əks olunan siqnalların qəbul edilməsinə əsaslanmışdır. Beyinciğin absesləri zamanı bu metod az informativ sayılır. Baş beynin kontrast müayinə metodunun – karotid angiografiyanın istifadəsi zamanı çox faydalı məlumatlar əldə etmək olar. Bu metod neyrocərahiyyə klinikalarında geniş tətbiq edilir. Onun mahiyyəti yuxu arteriyasına kontrast maddənin yeridilməsindən və sonra düz və yan proyeksiyalarda silsilə rentgen təsvirlərin əldə edilməsindən ibarətdir [7.9,10].

Beyin abseslərinin diaqnostikasında kifayət qədər informativ metod - radioizotop enefaloqrafiya (ssintiqrifiya) metodudur. Bu müayinə metodunda, orqanizmə yeridilən radiofarmakoloji preparat ocağın kənarları boyunca və az miqdarda onun mərkəzində toplanır. Nəticədə, irinliyin lokalizasiyası yerində ssintinoqrammada dəqiq konturları olan, böyük intensivliyə malik dairəvi formalı ocaq müəyyən edilir. Əlavə müayinə metodları absesin ölçüsünü və lokalizasiyasını dəqiq təyin etməyə, müalicənin dinamikasını izləməyə imkan verir, ocaqlı ensefaliti formalaşmış absesdən diferensiasiya etməyə kömək edir. Otogen və rinogen

kəllədaxili ağırlaşmalar olan xəstələrin müalicəsi böyük çətinliklər yaradır, həkimin daha diqqətli olmasını və fərdi yanaşmasını tələb edir [14,16].

Müalicə tədbirləri kompleksi birincili infeksiya ocağının və intoksikasiyanın sanasiyasından, kəllə çuxurlarının yarılməsından və inkişaf edən ağırlaşmaların aradan qaldırılmasından, eyni vaxtda, intensiv dərman terapiyasının aparılmasından ibarətdir. İntrakranial ağırlaşmaları olan hər bir xəstəyə irinli infeksiya ocağının və intoksikasiyanın aradan qaldırılmasına yönəldilmiş təcili cərrahi müdaxilənin aparılması göstərişdir. Bu zaman, qulaqda və ya burunətrafi boşluqlarda aparılan cərrahi müdaxilənin müddəti xəstəliyin aqibətində həlledici əhəmiyyət daşıyır. Əməliyyat təcili və radikal (dekompressiya məqsədilə infeksiya ocağının yanındakı bərk beyin qişasının geniş açılması ilə) olmalıdır ki, bu da, infeksiyanın yoluxma yollarının qarşısının alınmasını, kəllə boşluğunda iltihab ocağının drenajlanmasını nəzərdə tutur. Cərrahi müdaxilənin həcmi hər şeydən əvvəl qulağın və ya burunətrafi boşluqların iltihabi proseslə zədələnməsinin xarakterindən, həmçinin kəllədaxili ağırlaşmaların formasından asılıdır [9,12].

Orta qulağın kəskin iltihabı nəticəsində inkişaf edən otogen kəllədaxili ağırlaşmalar zamanı orta və arxa kəllə çuxurlarının bərk beyin qişasının geniş yarılməsi ilə bərabər antromastoidotomiya aparılır. Əməliyyat prosesində, ekstradural və perisinöz abseslər aşkar edildikdə, kəllə çuxurlarının bərk beyin qişaları onun sağlam sahələrinə qədər geniş açılır və siqmayabənzər sinusun reviziyası həyata keçirilir [7,10].

Otogen və rinogen kəllədaxili ağırlaşmaları olan xəstələrin diaqnostikası və müalicəsində otorinolarinqoloqdan başqa, digər tibb mütəxəssisləri (nevropatoloqlar, neyroçərrahlar, okulistlər, terapevtlər, infeksiyonistlər) də iştirak edirlər. Lakin baş beynin böyük yarımkürələrinin və beyinciyin abseslərinin müalicəsində əsas rol otorinolarinqoloqlara və neyroçərrahlara verilir. Bu zaman, yalnız cərrahi müdaxilənin müddəti və metodlarına dair fikirləri fərqlənə bilər. Otorinolarinqoloqlar tərəfindən abses boşluğunun yarılməsi və irinliyin drenajlanması metodu onun birincili irinli-iltihab prosesi ocağının yaxınlığında səthi yerləşməsi zamanı tətbiq edilir. İrinliyə sanasiyalı operativ müdaxilənin yerinə yetirilməsindən sonra daxil olurlar. İrinliyin yerləşdiyi güman edilən yerdə beyin maddəsi punksiya olunur, abses aşkar edilir, iynə ilə deşilir və drenaj olunur. Bunu yalnız o hallarda etmək lazımdır ki, abses diaqnozu şübhə doğurmur və o, səthi yerləşmişdir, yəni məməyabənzər çıxıntıdakı və alın boşluğundakı trepanasiya dəliyindən keçdikdə əlçatan olur. Digər hallarda (kontralateral abseslər və ya qulaqda və burunətrafi boşluqlarda birincili ocaqdan xeyli uzaqda yerləşmiş abseslər) otorinolarinqoloq tərəfindən irinli infeksiyanın və intoksikasiyanın cərrahi yolla aradan qaldırılmasından sonra neyroçərrahi əməliyyatın aparılmasına göstəriş vardır [6,12].

İntensiv dərman terapiyasına göndərişlərin siyahısına aşağıdakılar daxil edilməlidir: antibakterial, dezintoksikasion, dehidratasion terapiya, beyin qan dövrəsinin normallaşmasına yönəldilmiş tədbirlər. Aparılan terapiyanın həcmi və ardıcılığı kəllədaxili ağırlaşmaların növündən və ağırlıq dərəcəsindən, cərrahi müdaxilənin həcmindən və mürəkkəbliyindən və əməliyyatdan sonrakı dövrün xüsusiyyətlərindən asılıdır. Komatoz və soporoz vəziyyətdə olan xəstələrə sanasiyaedici cərrahi müdaxilədən sonra müalicə reanimasiya şöbəsində otorinolarinqoloqun müşahidəsi altında və fəal iştirakı ilə aparılmalıdır. Digər hallarda və ya xəstələrin ümumi vəziyyəti yaxşılaşdıqda müalicə otorinolarinqoloji şöbələrdə davam etdirilir. Antibakterial terapiya geniş təsir spektrinə malik müasir antibiotiklərin tövsiyə olunan kombinasiyalarda və onlara qarşı mikrofloranın həssaslığı nəzərə alınmaqla tətbiq edilməsini nəzərdə tutur [15,16].

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

1. Talışinskiy Ə.M., Quvalov Ş.İ., Abasova A.A., Kazımova M.Ə. Xronik irinli orta otitin gedişatının mikrob törədicilərinin xüsusiyyətlərindən və orta qulağın müdafiə qabiliyyətindən asılılığı / Prof.Ə.M.Əlizadənin anadan olmasının 100 illiyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın materialları, Bakı, 2015, s.126-127
2. Quvalov Ş.İ., Qasımov C.L., Hüseynova M.Ə. Kəskin rinosinitlər zamanı allergik faktorun rolunun əng cibi möhtəviyyətinin immunitokimyəvi xüsusiyyətləri ilə təyini / Surxay Axundovun anadan olmasının 120 illiyinə həsr olunmuş elmi-praktiki konfransın materialları. Bakı, 2017, s.104-106.
3. Pənahian V.M., Hüseynov N.M., Məmmədova O.B. Xroniki irinli otitin cərrahi müalicəsi // Əziz Əliyev adına elmi-praktik jurnal. Bakı, 2016. – №2 (4). s. 27-30.
4. Бирюкова Е.В., Юшкина М.А. Современные проблемы диагностики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов у больных сахарным диабетом // Вестник оториноларингологии, 2011, №2, с.76-79
5. Егоров Л.В., Власова Г.В., Крылов А.Н. Дифференцированный подход к хирургическому лечению холестеатомы среднего уха у детей // Рос. оторинолар. – 2014. – №2 (9). – С. 50–53
6. Елисеева Е.В., Бандурова Е.А. Эпидемиологическая и микробиологическая характеристика нозокомиальных инфекций у пациентов хирургического профиля в отделениях реанимации и интенсивной терапии // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2012. -№ 3. - С. 8-12
7. Киреев С.С., Матвеев Л.В. Интенсивная терапия внутрибольничной инфекции в отделении реанимации и интенсивной терапии // Вестник новых медицинских технологий. - 2014. - Т. 21, №4. - С. 92-97.
8. Крюков А.И., Французов В.Н., Смирнова Н.А., Агафонов А.А. Диагностика и лечение сепсиса у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями ЛОР-органов // Вестник оториноларингологии. - 2013. - №4. - с. 4043.
9. Цыркунов В. М., Морфологическая диагностика хронического тонзиллита: материалы VIII Съезда оториноларингологов Респ. Беларусь, // Оториноларингология. Восточ. Европа. – 2016. – Т.6, № 3. – С. 468-469.
10. Chakrabarti A, Rudramurthy SM, Panda N. Epidemiology of chronic fungal rhinosinusitis in rural India. Mycoses 2015; 58:294–302
11. D’Anza B, Stokken J, Greene JS. Chronic invasive fungal sinusitis: characterization and shift in management of a rare disease. Int Forum Allergy Rhinol 2016; 6:1294–300.
12. Pathak A.K., Pelensky C., Boag B., Cattadori I.M. Immuno-epidemiology of chronic bacterial co-infections: observations from the field and evidence from the laboratory. // Int J Parasitol. 2012 Jun;42(7), p.647-655
13. Shen, Y. Rapid degradation of Streptococcus pyogenes biofilms by PlyC, a bacteriophage-encoded endolysin // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. – 2013. – Vol. 68, № 8. – P. 1818–1824.
14. Simusika, P. Identification of viral and bacterial pathogens from hospitalized children with severe acute respiratory illness in Lusaka, Zambia, 2011–2012: a cross-sectional study // BMC infectious diseases. – 2015. – Vol. 15, № 1. – P. 52.
15. Sulakvelidze, A. Using lytic bacteriophages to eliminate or significantly reduce contamination of food by foodborne bacterial pathogens // Journal of the Science of Food and Agriculture. – 2013. – Vol. 93, № 13. – P. 3137–3146
16. Talishinskiy A.M., J.Jalilov “The role immune Disorders in Development of Rurulent Otitis Media” 3-ed Congress of Europeer Orl-HNS will take place Prague Czech Republik 2015 from 7-10 June.

Daxil olub: 22.05.2019

HİPERTONİYA XƏSTƏLİYİNİN DİAQNOSTİKASI VƏ MÜALİCƏSİ HAQQINDA

Vahid Qənbər

ATU III daxili xəstəliklər kafedrası.

Ürək-qandamar xəstəlikləri içərisində ən çox rast gəlinən, həm də xəstələnmənin və ölümün əsas səbələrindən bir arterial hipertenziyadır.

2010-cu ildə dünyada 20 yaşdan yuxarı olan əhali arasında arterial hipertenziyası olanların sayı 1,39 mld-dir. Bunların 1,04 mld aşağı və orta gəlirli ölkələrdə, 240mln isə yüksək gəlirli ölkələrdə yaşayır. 2000-ci ildən 2010-cu ilə kimi arterial hipertenziyası olanların ümumi əhali arasında 25,9%-dən 31,1%-ə, kişilər arasında 26,4%-dən 31,9%-ə, qadınlar arasında 25,1%-dən 30,1%-ə yüksəlib. [1]

Ürək-qandamardan ölüm riski 135/85mm civə süt-dan başlayaraq sistolik arterial təzyiqin hər 20mm civə süt. diastolik təzyiqin isə hər 10mm civə süt. artışından 2 dəfə artır. Arterial hipertenziya gözlənilən ömür müddətini normal arterial təzyiqi olanlara nisbətən kişilərdə 5,1 il, qadınlarda isə 4,9 il azaldır. [2]

Arterial hipertenziyanın müalicəsində əsas məqsəd ürək-qandamar ağrışmalarının və buna bağlı ölüm riskini azaltmaq üçün modifikasiya olunan risk

faktorlarını korreksiya edici metodlardan istifadə edərək arterial təzyiqin hədəf səviyyəsinə çatmaqdır. Antihipertenziv preparatların geniş çeşidinin olmasına baxmayaraq, hipertonial xəstələrin çox az hissəsi effektiv müalicə olunurlar. Məsələn, Rusiyada arterial təzyiqin hədəf səviyyəsinə xəstələrin 21,5%-də nail olunur. [3]

Antihipertenziv terapiyaya əməl edən xəstələr amerikalılarda 67%, Rusiyada isə 37%-i təşkil etmişdir. [4] Həkimlərin sərəncamında real hipotenziv effektə malik preparatlar XX əsrin 50-ci illərindən var. Hal-hazırda, onların çoxu effektivliyinin azlığı və ya toksikliyi səbəbindən istifadə olunmur. Buna rəğmən hipertenzial xəstələrdə arterial təzyiqi nəzarətdə saxlamaq öz bəhrəsini vermişdir. Belə ki, autopsiyada hipertoniya xəstəliyindən ölənlər arasında bəddxassəli hipertoniya XX əsrin 40-cı illərində 53%, 50-ci illərin I yarısında 9.9%, II yarısında isə 2% olmuş, sonrakı illərdə isə heç rast gəlməmişdir. [5]

Farmokologiyanın nailiyyətlərinə baxmayaraq populyasiyada arterial təzyiqə nəzarət hələ də xeyli aşağıdır. Bu göstəricinin ölkələrdə əhalinin gəlirindən də asılı olduğu deyilir. Belə ki, aşağı gəlirli ölkələrdə bu göstərici 15%-dən aşağı olmuşdur [6] Çox sayda müəlliflər arterial hipertenziya və piylənmənin qarşılıqlı əlaqəsinin mühüm rolunu qeyd edirlər. Bu hal, populyasiyada çox yayılıb, həm də ürək-qandamar, endokrin və böyrək xəstəliklərinə birgə mənfi təsir göstərir. [7]

Normal bədən çəkisi olanlara nisbətən piylənməsi olanlarda arterial hipertenziya 2 dəfə çox aşkar olunur, yeni arterial hipertenziyanın əmələ gəlmə riski isə kişilərdə 1.75, qadınlarda isə 1.46 dəfə artıqdır [8].

Antihipertenziv terapiyanın effektivliyi pasiyentin yaşından, xəstəliyinin müddətindən, hədəf orqanların zədələnməsindən, yanaşı patalogiyanın olmasından aslıdır. [9]

Hipertoniya xəstəliyinin müalicəsi qeyri-medikamentoz, medikamentoz və instrumental olur. Avropa tövsiyələrinə görə:

I- aşağı risk qrupuna daxil olan xəstələr müalicənin başlanğıcında bir-neçə ay qeyri medikamentoz müalicədə qala bilər.

II- orta riskdə olan xəstələr müalicənin başlanğıcında bir neçə həftə qeyri medikamentoz müalicədə qala bilər.

III- yüksək və IV- çox yüksək risk qrupunda olan xəstələrdə isə müalicənin başlanğıcından qeyri-medikamentoz və medikamentoz müalicə eyni zamanda başlamalıdır.

Son Avropa tövsiyələrində (2018-ci il, Barselona) əsas 5 hipotenziv preparat tövsiyə edilir: Angiotenzini çevirici fermentin inhibitorları (AÇF-inhibitoru) angiotenzin II-reseptorlarının blokatorları (ARS-blokatorları), β -adrenoreseptorların blokatorları (β -blokatorlar), ləng kalsium kanallarının blokatorları (KB) və tiazid diuretikləri (TD).

Antihipertenziv digər preparatların (α - adrenoblokatorlar, aldosteron antoqonistləri) yan təsirlərinin tezliyinin yüksəkliyi bildirilir.

Dərman qəbul edən bütün xəstələrdə, arterial təzyiq 140/90mm civə süt.- na kimi salınmalıdır. Əgər xəstə özünü yaxşı hiss etsə, təzyiq 130/80mm civə süt. və daha aşağı salınmalıdır. Yaşı 65-dən çox olan xəstələrdə isə 130/80mm civə süt.-dan aşağı salınmamalıdır.

I- pillə və aşağı risk qrupunda monoterapiya, II-III- pillə və yüksək risk qrupuna daxil xəstələrin isə əksəriyyətində kombinə olunmuş terapiya tövsiyə olunur. AÇF-inhibitoru, ARS-blokatorları və Renini birbaşa inhibisiya edən preparatlar kombinasiya oluna bilməz (ürək-qandamar və böyrək ağırlaşmalarının riskini artırır).

Müxtəlif təsir mexanizimli diuretikləri bir-biri ilə, dihidropridin və qeyri-dihidropridin preparatlarını bir-biri ilə kombinasiya etmək olar. β -blokatorlar xüsusi hallarda tövsiyə olunur (məsələn: ürəyin işemik xəstəliyi də olanlarda). [10]

Kombinə olunmuş terapiya, xüsusi ilə bir həbdə bir neçə preparatın olması xəstələrin müalicəyə intizamını artırır, arterial təzyiqin hədəf rəqəmlərinə tezliklə çatmağa və beləliklə, hədəf orqanlarının zədələnməsini qarşısını almağa imkan verir.

Piylənməsi və metabolik sindromu olan xəstələrə antihipertenziv müalicə təyin etdikdə nəzərə almaq lazımdır ki, məqsəd gün ərzində arterial təzyiqi effektiv salmaqdan savayı karbohidrat, lipid, purin mübadiləsinə də pis təsir etməməklə, habelə orqanoprotektiv təsir göstərərək ürək-qandamar ağırlaşmalarını azaltmaqdır. Bu kateqoriya xəstələrin müalicəsində renin-angiotenzin-aldosteron sisteminə təsir edən preparatlar-AÇF-inhibitorlarından və ARS-blokatorlarından istifadə olunur. Hiperinsulinemiya fonunda natrium və suyun böyrək kanalcıqlarının proksimal hissəsində reabsorbsiyası artır və hipervolemiyaya səbəb olur. Hipervolemiya piylənməsi və metabolik sindromu olan xəstələrdə arterial təzyiqin yüksəlməsi və yüksək saxlanılmasının daha bir mexanizmdir. Klinik müşahidələr göstərir ki, bu xəstələrdə arterial təzyiqin hədəf rəqəmlərinə çatmaq və saxlamaq sidikqovucularsız çətindir. Belə xəstələrə, indapamid təyini həm arterial təzyiqə nəzarətə imkan verir, həm də karbohidrat, lipid, purin mübadiləsinə müsbət təsir göstərir. [11]

Amma kombinə olunmuş terapiya şablon olaraq təyin olunmamalıdır. Antihipertenziv terapiyanın effektivliyini artırmaq üçün çox hallarda eyni zamanda, təyin olunan antihipertenziv preparatların sayını artırmaqla yox, xəstələrin təyin olunmuş müalicə sxeminə və həyat tərzinin dəyişməsi barədə məsləhətlərə ciddi əməl etməsiylə nail olmaq lazımdır. [12]

Mövcud məlumatlar sübut edir ki, 3 komponentli terapiya arterial hipertoniya da 25% hallarda vacibdir. [13] Son 8 ildə, rezistent arterial hipertenzionun müalicəsi üçün klinik praktikaya böyrəklərin simpatik denervasiyası metodu gətirilib (böyrək arteriyalarının bilateral radiotezliklə transkatetr ablyasiya).

Dünyada dərmana rezistent AH-sı olan 120 mln xəstə var.

Instrumental müalicə metodu, yalnız, Rusiyada instrumental müalicə metodu qeydə alınıb. Refrakter AH üçün Rusiyada göstəriş: SAT \geq 160 mm civə süt. (şəkərli diabet 2 tipdə \geq 150 mm civə süt.) mümkün maksimal dozada 3 və daha çox antihipertenziv preparat və onlardan birinin sidik qovucu olması. [10,14]

Hipertonik krizin (HK) müasir praktik təsnifatı ağırlaşmış (hypertensive emergency) və ağırlaşmamış (hypertensive urgency) olaraq qəbul olunur.

Ağırlaşmış HK arterial təzyiqin qeyri-adi yüksəlməsi (\geq 180/120 mm civə süt.), hədəf orqanlarının həyat təhlükəli zədələnmələri ilə müşayiət olunur. Bu halda, qısa təsirli antihipertenziv preparatlarla parenteral intensiv terapiya göstərişdir. Amma, hədəf AT konkret klinik situasiyadan asılıdır. Məsələn, aortanın laylanması da SAT 100-120 mm civə süt. kimi, işemik insultda isə trombolizisə ehtiyacı olanlarda 185/110 mm civə süt. trombolizisə ehtiyac olmayanlarda isə 220/120 mm civə süt. hədəf AT-dır.

ESC-də ağırlaşmamış HK hədəf orqanlarının kəskin zədələnmə əlamətləri olmadan, AT-nın izolə kəskin yüksəlməsidir və diaqnostika üçün AT-nin rəqəmləri göstərilir. Rusiya tövsiyələrində isə bu göstərici 180/120 mm civə süt.-dur. [15]

Rusiyada uzun illər ağırlaşmamış HK-in müalicəsində klonidin, kaptopril və korinfar (qısa təsirli) istifadə olunub. Amma, Avropa tövsiyəsi bu hal üçün belədir: təxirə salınmaz hal deyil medikamentoz terapiyanı bərpa və ya koreksiya etmək, habelə həyəcanı aradan qaldırmaq lazımdır. Rusiyada HK müalicəsində aqressiv terapiyanın yerinə (Maqnezium sulfat v/d, droperidolvə peros çox tez təsir edən preparatların əvəzinə xroniki AH-nin müalicəsində istifadə olunan uzun müddətli və təzyiqi kəskin salmayan amlodipin, karvedilol istifadə olunur.

Hələ 1950-ci ildə Amerikan alimi Alexander arterialhipertenzionu psixosomatik xəstəliklərin "qızıl" yeddiliyinə daxil etmişdir. [16]

Bu kompleks müalicədə psixoterapiyanın effektivliyini şərtləndirir. Simptomsuz ağır AH-nı çox vaxt ağırlaşmamış HK kimi qiymətləndirib təzyiqi nəyin bahasına olursa olsun salmağa çalışırlar (Maqnezium sulfat v/d, kaptopril, nifedipin). Fikirləşirlər ki, bu taktika ilə insultun əmələ gəlmə riskini azaldırlar əslində isə preparatlara reaksiyası məlum olmayan AH-da təzyiqin kəskin salınması nəyin ki lazım deyil, hətta, təhlükəlidir (xüsusilə ahıl adamlarda). Psixosomasiyonal stress bütün yaşlardan olan xəstələrdə AT-nın yüksəlməsinin tipik səbəbidir. Bu situasiyada trankvilizatorların istifadəsi antihipertenziv preparatlardan üstündür. [17]

Qısa müddətli təsirə malik periferik vazodilatator nifedipin (10mq) ağır hipotenziyaya və hipoperfuziya verə bilər (baş beyinin).

2000-ci ilin ortalarından heç bir beynalxalq tibb cəmiyyətinin sənədində bu məqsədlə, qısa təsirli nifedipin xatırlanmır. Diaqnostikanın I mərhələsində həqiqi ağırlaşmamış HK-i müalicə olunmamış AT-nin yüksək dəyişkənliyi olan AH-dan differensiasiya etmək vacibdir. Bu hal üçün amlodipin seçim preparatıdır. [18]

Yekun: Son tövsiyələr də, hipertoniya xəstəliyinin müalicəsində kombine olunmuş terapiyaya önəm verilir. Amma bu şablon olmamalıdır. Müalicə prosesində xəstənin fəal iştirakına maksimum nail olmaq lazımdır. Qidada xörək duzunu azaltmadan hipertoniya xəstəliyinin müalicəsini siqareti tərgitmədən xroniki bronxitin müalicəsi ilə eyniləşdirmək lazımdır. Hələ də, maqnezium sulfat, dibazol, papaverin, hətta raunatindən istifadə olunur. Yüksək arterial təzyiqi bütün hallarda, hipertonik kriz kimi dəyərləndirib üstə-üstə müxtəlif preparatları təyin edərək, arterial təzyiqi həmən salmağa çalışırlar ki, bu da, həyat üçün təhlükəli olduğu üçün yol verilməzdir.

ƏDƏBİYYAT - ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES:

- 1-World Health Organization Cardiovascular diseases (CVDs), Fact sheet, 2017. [http://www.int/news/room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](http://www.int/news/room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
- 2-Чазова И.Е., Ошенкова Е.В., Итоги реализации Федеральной целевой программы по профилактике и лечению артериальной гипертензии в России в 2002-2012 гг. Вестник РАМН. 2013; 68(2): 4-11.
- 3-Шалынова С.А., Конради А.О., Карпов Ю.А., и др. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России», Российский кардиологический журнал. 2012; 5 (97): 6-11.
- 4-Конради А.О., Полуничева Е.В. Недостаточная приверженность к лечению артериальной гипертензии: причины и пути коррекции. Артериальной гипертензия. 2004; 3: 137-143.
- 5-Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь. М.: Известия; 1997.
- 6-Yusif S, İslam S, Chow CK et al. Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) Study investigators. Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income and low-income countries (the PURE study) or prospective epidemiological survey, Lancet. 2011; 378: 1231-43.
- 7-Francischetti EA, Genelhu VA. Obesity hypertension: an ongoing pandemic. Int J Clin Pract. 2007; 61(2): 269-80.
- 8-Wilson PW, D'Agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB, Over Weight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. Arch Intern Med. 2002 Sep. 9; 162(16) 18 67-72.
- 9-Рекомендации по лечению артериальной гипертензии ESH и ESC 2013. Российский кардиологический журнал. 2014; 1(105):7-94.
- 10-Чазова И.Е. Артериальная гипертензия в свете современных рекомендаций. ТерАрхив 9. 2018, 4-7.
- 11-Жернакова Ю.В, Чазова И.Е. Применение диуретиков у больных артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями. Системный гипертензии. 2013, 3: 49-54.
- 12-Семенкин А.А., Живилова Л.А., Нечаева Г.И. и др. Контролируемая монотерапия диуретиками у больных артериальной гипертензией: эффективность, метаболическая безопасность. Тер. Архив. 9, 2010. 59-63.
- 13-Кобалова Ж.Д., Котовская Ю.В, Троицкая Е.А. Комбинированная терапия артериальной гипертензии: роль трехкомпонентных комбинации. Кардиология 2011; 6: 84-90.
- 14-Диагностика и лечение артериальной гипертензии: клинические рекомендации. Кардиологический вестник. 2015; 10 (1): 5-30.
- 15-Диагностика и лечение артериальной гипертензии: клинические рекомендации. Кардиологический вестник. 2015; 10 (1): 5-30.
- 16-Alexander F., French T.M., Pollock G.H. Psychoseomatic specificity. University of Chicago Press; 1968.
- 17-Salinaro F, Gabba M, Mussinelli R. Hypertensive crises treatment in the real-world: are anti-anxiety drugs effective anti-hypertensive agents? European Heart Journal 2016; 37(suppl.): 1228-1229.
- 18-Родинов А.В. Неосложненный гипертонический криз или высокая вариабельность артериального давления. Тер. Архив 2017. 03.. 108-111.

Daxil olub: 5.07.2019.

* YUBİLEY * ЮБИЛЕЙ * MUBİLEE *

*70 il Yubiley**Taryel
Əli oğlu
Eyvazov*

Bu günlərdə Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi Tədqiqat Mərkəzinin baş elmi işçisi, Qarabağ müharibəsi veteranı, Respublikanın əməkdar həkimi, Taryel Əli oğlu Eyvazovun 70 yaşı tamam olmuşdur.

Taryel Əli oğlu Eyvazov 30 iyul 1949 -cu ildə Azərbaycanın dilbər guşəsi olan və bu gün, işğal altında qalan cənnət Qarabağın Ağdam şəhərində ziyalı ailəsində anadan olmuşdur.

1966-cı ildə Ağdam şəhər 5 saylı məktəbi bitirən Taryel ailənin digər üzvləri kimi həkim olmaq arzusu ilə Bakıya gəlir və sənədlərini N.Nərimanov adına Azərbaycan Tibb İnstitutuna verir. İmtahanlardan yüksək bal toplayaraq, müalicə - profilaktika fakültəsinə daxil olur. Tələbəlik illəri uğurla keçir. Dərs əlaçısı, işlərinə məsuliyyətlə yanaşan, öz üzərində mütəmadi olaraq çalışan bu gənc, tezliklə, kommunist partiyası sıralarına qəbul edilir və qısa müddətdə, fakültə partiya bürosunun üzvü seçilir. 1972-ci ildə institutu fərqlənmə diplomu ilə başa vuran T.Ə. Eyvazov Ağdam rayonuna sahə həkimi vəzifəsinə təyin edilir.

Ağdam rayonunda praktik həkim kimifəaliyyət göstərməklə yanaşı, elmi iş aparmaq həvəsidə sönmürdü. Nəhayət 1977-ci ildə N.Nərimanov adına ADTI-na daxili xəstəliklər ixtisası üzrə qiyabi aspiranturaya qəbul olundu. Dövrünün məşhur alimi professor Musa Abdullayevin rəhbərliyi altında yerinə yetirdiyi dissertasiya işini 1987-ci ildə Daşkənd şəhərinin Tibb İnstitutunun elmi şurasında müvəffəqiyyətlə müdafiyyə edərək, tibb elmləri namizədi elmi dərəcəsinə aldı.

Gərgin keçən günləri arxada qoyan, həyatının yeni istiqamətə yönəldiyi bir anda, ölkədə təlatümlər və bu təlatümlər fonunda başlayan Qarabağ müharibəsi isə əsl faciə yaratdı. İnsanların firavan həyatı dağıldı. Ölənlər, itgin düşənlər, yaralılarla dolu məşəqqətli günlər başlayanda, onun həyatında yeni- mübarizə meydanı açıldı. Artıq rayonun baş həkimi kimi Taryel Eyvazov Qarabağ müharibəsinin müsəlləh əsgərinə çevrilmişdir.

Yaralıların müalicəsinin təşkili, məcburi köçkünlərə tibbi yardımın göstərilməsi, yerli əhalinin tibbi tələbatının ödənilməsi, üstəlik dərman təhcizatının kəskin şəkildə pisləşməsi və digər çətinliklərlə üz bəüz qalan Taryel həkim bütün çətinlikləri dəf edərək öhdəsinə düşən bütün vəzifələri şərəflə yerinə yetirdi. Əsrin böyük faciəsi "Xocalı Soyqırımının" dəhşətli günlərini ilkin olaraq onun rəhbərlik etdiyi tibb kollektivi yaşadı. Ağdam xəstəxanası tərəfindən həmin gecə 368 yaralı qəbul edilərək, onlara tibbi xidmət göstərilmişdir. Artıq hərbi formada olan tibbi xidmət baş leytenantı T.Eyvazov müharibənin bütün dəhşətlərini yaşadı. Vəziyyətin sürətlə daha təhlükəli hal aldığı görürək, onun səyi və yaxından köməkliliyi ilə Ağdam səhiyyəsi nəzdindəki Məhrizli xəstəxanasında respublikanın ilk hərbi səhra hospitalı yaradıldı. Sonrakı illərdə də, yeni çətinliklər başladı. Məcburi köçkünlər

üçün ilk dəfə yeni salınan çadır şəhərciklərində tibbi xidmətin təşkilinin özünəməxsus çətinlikləri vardır.

2000-ci ildən müsabiqə yolu ilə ATU-nun Elmi Tədqiqat Mərkəzində baş elmi işçi vəzifəsinə qəbul olan T.Eyvazov, uğurlu elmi fəaliyyət göstərməyə başladı. Ölkəmizin və xarici ölkələrin nüfuzlu yurnallarında elmi məqalələr dərc etdirdi, bir sıra beynəlxalq konfransların iştirakçısı oldu. 2014-cü ildə Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Elmin İnkişaf Fondunun müsabiqəsində digər müəlliflərlə birlikdə qalib oldu. 2017-ci ildə Sank-Peterbuqda çap olunmuş "Патобиохимические изменения в тканях при ишемии" monoqrafiyanın müəlliflərindən biridir.

Elmi-Tədqiqat işlərində əldə etdiyi yüksək nəticələrə görə Ali Attestasiya Komissiyası ona "Daxili Xəstəliklər" ixtisası üzrə dosent elmi adı verdi.

Taryel Eyvazov həm də fəal ictimayətçidir. Unversitetin İctimai Səhiyyə fakültəsi Elmi Şurasının, Elmi Tədqiqat Mərkəzinin elmi-metodik şurasının, həmkarlar təşkilatının bürosunun üzvüdür. Səhiyyə əlaçısıdır. Respublika Səhiyyə Nazirliyinin İctimai Şurasının üzvü və katibidir.

Ona, 2016-cı ildə Qarabağ Əlilləri, Veteranları və Şəhid ailələri ictimai birliyi tərəfindən "Vətən Naminə", 2019-cu ildə Azərbaycan Müharibə Veteranları ictimai birliyi tərəfindən "Silahlı Qüvvələrin Yaradılmasının 100 illiyi" yubiley medalı verilmişdir.

2014-cü ildə möhtərəm Prezidentimiz İlham Əliyev cənablarının sərəncamı ilə Taryel Əli oğlu Eyvazov "Əməkdar Həkim" fəxri adına layiq görülmüşdür.

Dosent Taryel Eyvazov şərəfli ömrünün 70 ilini arxada qoydu. Daima qurmaq-yaratmaq, xalqa, vətənə xidmət eşqi, yenə də covlan edir. Ona kollektivimizin adından uzun ömür, cansağlığı, firavan ömür arzulayıram.

***Jurnalın baş redaktoru Tibb elmləri doktoru,
Əməkdar elm xadimi, Professor, RF Tibbi Texniki elmlər
Akademiyasının akademiki***

Q.Ş. Qarayev.