ISSN 2413-3302

Əziz Əliyev adına elmi-praktik jurnal
"Tibb və Elm" №1 (27) (2022)

Scientific-practical journal named after A.Aliyev
"The Medicine and Science"

Bakı - 2022

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHİYYƏ NAZİRLİYİ
Ə.ƏLİYEV adına AZƏRBAYCAN DÖVLƏT HƏKİMLƏRİ TƏKMİLLƏŞDİRMƏ İNSTİTUTU

Əziz Əliyev adına elmi-praktik jurnal
"Tibb və Elm"

2015-ci ildən nəşr edilir.
Təsisçi: Ə.ƏLİYEV ad. AZƏRBAYCAN DÖVLƏT HƏKİMLƏRİ TƏKMİLLƏŞDİRMƏ İNSTİTUTU
Azərbaycan Respublikası Ədliyyə Nazirliyində
22.06.2015-ci ildə qeydə alınmışdır, № 3990
ISSN: 2413-3302
İldə 4 dəfə çap olunur. Tiraj: 200

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının dissertasiyaların əsas nəticələrinin dərc olunması tövsiyə edilən dövri elmi nəşrlərin siyahısına daxil edilmişdir.

Ünvan: Azərbaycan, Bakı şəhəri, AZ1012,
Tbilisi prospekti, 3165-ci məhəllə.
Tel: +994125650420, +994503466883
e-mail: aadhti@mail.ru;
medandscience@mail.ru
vebsəhifə: www.adhti.edu.az

Baş Redaktor:
Nazim Qasımov
Baş red.müavini:
Kamil Hacımuradov
Redaksiya Heyəti:
Teymur Musayev
Rauf Ağayev
Elsevər Ağayev
Cəmil Əliyev
Əhliman Əmiraslanov
Oqtay Seyidbəyov
Elmar Qasımov
Məmmədəli Meybəliyev
Rahim Əliyev
Məsul katib:
Təyyar Eyvazov

Bakı - 2022

REDAKSİYA ŞURASI

ÖNDƏR YAMAN (Türkiyə)

OQTAY ERGENE (Türkiyə)

ADİL MƏMMƏDOV (Rusiya)

MEHMAN MƏMMƏDOV (Rusiya)

TEYMUR QAFAROV (Azərbaycan)

ALEKSANDR ÇERNOUSOV (Rusiya)

İRİNA ZAXAROVA (Rusiya)

ALEKSANDR AMETOV (Rusiya)

İRİNA LORANSKAYA (Rusiya)

VLADİMİR KUÇERENKO (Rusiya)

LARİSA MOŞETOVA (Rusiya)

METİN ÖNERÇİ (Türkiyə)

VALENTİNA OLESOVA (Rusiya)

RAYS TULEBAEV (Qazaxıstan)

DMİTRİY ZABALOTNIY (Ukrayna)

SUSAN C.BRUNSELL (ABŞ)

WILLIAM J.LAWTON (ABŞ)

CIVAN IŞLAK (Türkiyə)

MEHMET BILGIN SAYDAM (Türkiyə)

ALEKSANDR SİNOPALNİKOV (Rusiya)

ROMAN KOZLOV (Rusiya)

ANDREAS C.PETROPOULOS (Yunanıstan)

FAZİL AĞAYEV (Azərbaycan)

ELCAN MƏMMƏDBƏYOV (Azərbaycan)

NƏSİB QULİYEV (Azərbaycan)

RƏNA ŞİRƏLİYEVA (Azərbaycan)

ŞAKİR MUSAYEV (Azərbaycan)

SƏİDƏ SƏİDXOCAYEVA (Özbəkistan)

AZERBAIJAN REPUBLIC MINISTRY of HEALTH

AZERBAIJAN STATE ADVANCED TRAINING INSTITUTE FOR DOCTORS named by A.ALIYEV

Scientific-practical journal named after A.Aliyev
"The Medicine and Science"

Publeshed from 2015.

Founder: AZERBAIJAN STATE ADVANCED TRAINING INSTITUTE FOR DOCTORS named by A.ALIYEV

Registred in Ministry of Justice of Azerbaijan Republic in 22.06.2015, № 3990

ISSN: 2413-3302

Published quartarly. Circulation 200

The journal is included to the list of recommended journals by Higher Attestation Commission under the President of Azerbaijan Republic, where main scientific results of dissertations should be published.

Editor in chief:

Nazim Gasimov

Deputy editor in chief:

Kamil Hajimuradov

Editorial board:

Teymur Musayev

Rauf Agayev

Elsever Agayev

Djamil Aliyev

Ahliman Amiraslanov

Ogtay Seyidbayov

Elmar Gasimov

Mammadali Meybaliyev

Rahim Aliyev

Executive secretary:

Tayyar Eyvazov

Address: Azerbaijan, Baku, AZ1012,
Tbilisi ave. block 3165.
Phone: +994125650420,+994503466883
e-mail: aadhti@mail.ru;
medandscience@mail.ru
website: www.adhti.edu.az

Baku - 2022

ADVISORY BOARD

ONDER YAMAN (Turkey)
OGTAY ERGENE (Turkey)
ADIL MAMMADOV (Russia)
MEHMAN MAMMADOV (Russia)
TEYMUR GAFAROV (Azerbaijan)
ALEKSANDR CHERNOUSOV (Russia)
IRINA ZAXAROVA (Russia)
ALEKSANDR AMETOV (Russia)
IRINA LORANSKAYA (Russia)
VLADIMIR KUCHERENKO (Russia)
LARISA MOSHETOVA (Russia)
METIN ONERCHI (Turkey)
VALENTINA OLESOVA (Russia)
RAYS TULEBAEV (Kazakhistan)
DMITRIY ZABALOTNIY (Ukraine)
SUSAN C.BRUNSELL (USA)
WILLIAM J.LAWTON (USA)
CIVAN ISHLAK (Turkey)
MEHMET BILGIN SAYDAM (Turkey)
ALEKSANDR SINOPALNIKOV (Russia)
ROMAN KOZLOV (Russia)
ANDREAS C.PETROPOULOS (Greece)
FAZIL AGAYEV (Azerbaijan)
ELCAN MAMMADBAYOV (Azerbaijan)
NASIB GULIYEV (Azerbaijan)
RANA SHIRALIYEVA (Azerbaijan)
SHAKIR MUSAYEV (Azerbaijan)
SAIDA SAIDKHOJAYEVA (Uzbekistan)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВОХРАНЕНИЯ АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ИНСТИТУТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ имени А.АЛИЕВА

Научно-практический журнал имени А.Алиева
“Медицина и Наука”

Печатается с 2015 года.

Учредитель: АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ИНСТИТУТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ имени А.АЛИЕВА

Зарегестрировано в Министерстве Юстиции Азербайджанской Республики в 22.06.2015, № 3990

ISSN: 2413-3302

Выпускается ежеквартально. 200 экземпляров

Журнал включен в список периодических изданий рекомендуемых Высшей Аттестационной Комиссией при Президенте Азербайджанской Республики, в которых могут быть опубликованы основные научные результаты диссертаций.

Адрес: Азербайджан, Баку, AZ1117,
Тбилисский проспект, блок 3165.
Тел: +994125650420, +994503466883
e-mail: aadhti@mail.ru;
medandscience@mail.ru
веб-страница: www.adhti.edu.az

Главный Редактор:

Назим Гасымов

Зам главного редактора:

Камиль Гаджимурадов

Редакционная коллегия:

Теймур Мусаев

Рауф Агаев

Эльсевер Агаев

Джамиль Алиев

Ахлиман Амирасланов

Октай Сейидбеков

Эльмар Гасымов

Маммедали Мейбалиев

Рагим Алиев

Ответственный секретарь:

Таййар Эйвазов

Баку - 2022

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

ОНДЕР ЯМАН (Турция)

ОКТАЙ ЭРГЕНЕ (Турция)

АДИЛ МАМЕДОВ (Россия)

МЕХМАН МАМЕДОВ (Россия)

ТЕЙМУР ГАФАРОВ (Азербайджан)

АЛЕКСАНДР ЧЕРНОУСОВ (Россия)

ИРИНА ЗАХАРОВА (Россия)

АЛЕКСАНДР АМЕТОВ (Россия)

ИРИНА ЛОРАНСКАЯ (Россия)

ВЛАДИМИР КУЧЕРЕНКО (Россия)

ЛАРИСА МОШЕТОВА (Россия)

МЕТИН ОНЕРЧИ (Турция)

ВАЛЕНТИНА ОЛЕСОВА (Россия)

РАЙС ТУЛЕБАЕВ (Казахыстан)

ДМИТРИЙ ЗАБАЛОТНЫЙ (Украина)

СЮЗАН ДЖ.БРУНСЕЛЛ (США)

УИЛЬЯМ Ж.ЛОУТОН (США)

ДЖИВАН ИШЛАК (Турция)

МЕХМЕТ БЫЛГЫН САЙДАМ (Турция)

АЛЕКСАНДР СИНОПАЛЬНИКОВ (Россия)

РОМАН КОЗЛОВ (Россия)

АНДРЕАС ДЖ.ПЕТРОПОУЛОС (Греция)

ФАЗИЛЬ АГАЕВ (Азербайджан)

ЭЛЬДЖАН МАМЕДБЕКОВ (Азербайджан)

НАСИБ ГУЛИЕВ (Азербайджан)

РЕНА ШИРАЛИЕВА (Азербайджан)

ШАКИР МУСАЕВ (Азербайджан)

САИДА САИДХОДЖАЕВА (Узбекситан)

ƏDƏBİYYAT İCMALI | ЛИТЕРАТУРНЫЕ ОБЗОРЫ | LITERATURE REVIEWS

HAMİLƏ QADINLARDA XRONİKİ VENOZ ÇATMAMAZLIĞIN PROQRESSİVLƏŞMƏSİNİN RİSK FAKTORLARI

İsmayılova N.F.*

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, ümumi və plastik cərrahiyyə kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Xroniki venoz çatmamazlıq əhali arasında geniş yayılmış xəstəlikdir, əksər hallarda reproduktiv yaşda olan qadınlarda rast gəlinir. Bu məqalə venoz çatmamazlığı olan hamilə qadınlarda risk faktorlarını müəyyən etmək üçün tədqiqatların nəticələrinə dair materialların nəzərdən keçirilməsinə həsr edilmişdir. Yaş, artıq çəki, hündür boy, siqaret, təkrar doğuşlar, irsi meyllik risk faktorları sayılır. Bu amilləri olan hamilə qadınlara trombozun qarşısını almaq üçün kompression corabların istifadəsi tösiyyə olunur.

Açar sözlər: hamiləlik, venoz çatmamazlıq, tromboz, risk faktorları.

Aşağı ətrafların xroniki venoz çatmamazlığı (XVÇ) dünya miqyasında geniş yayılmış patologiylardan olmaqla, ümumi əhali arasında rast gəlmə tezlilyi bir orta hesabla 2% ilə 60% arasında dəyişir. Əgər Afrika ölkələrində və Sakit Okean hövzəsində XVÇ-nin rast gəlmə tezliyi 5-6% təşkil edirdisə, Avropa ölkələrində bu rəqəmin 10%-dən də yuxarı qalxması müəyyən edilmişdir. Rusiyda varikoz genişlənmiş venalar hər 100 000 əhaliyə 850-860 nəfərdə qeyd edilir [1-5].

Aparılmış tədqiqatlar göstərmişdir ki, son illər ərzində XVÇ-nin rast gəlmə tezliyi əhəmiyyətli yüksəlmişdir. Xəstəliyin hamilə qadınlarda daha tez-tez təsadüf etməsi doğuşlar zamanı və sonrakı dövrlərdə fəsadların rast gəlmə tezliyinin artmasına səbəb olmuşdur. Xəstələrdə patoloji prosesin çox qısa zaman ərzində proqressivləşməsi qeyd edilir. Əməliyyat olunmuş xəstələr də, bu patologiyadan tam uzaqlaşa bilmir və müxtəlif narahatlıqlar ilə yaşayırlar [8-10].

Ümumiyyətlə isə bütün XVÇ-li xəstələrində ənənəvi olaraq yuxarı yaş, qadın cinsi, piylənmə, irisiyyət risk faktorları kimi dəyərləndirilmişdir. Spesifik faktorlara isə hamiləlik, hormonal preparatların qəbulu, az hərəkətli həyat tərzini qeyd etmək olar. Nəzərə alınsa ki, son illər ərzində bütün inkişaf etmiş ölkələrdə adinamiya və piylənmə global problemə çevrilmişdir, yaxın on illiklər ərzində XVÇ-li xəstələrin də sayında artımın olması qaçılmazdır [11-13].

Braziliyadan olan mütəxəssislər tərəfiindən sağlam ilk dəfə hamilə qalan qadınlarda aparılan tədqiqat göstərmişdir ki, ilk trimestrdə heç bir qadında venoz reflüks və ayaqda ödem müşahidə edilməmişdir II trimestrdə reflüks xəstələrin 5%-də, ayaqda ödem isə 20%-də qeydə alınmışdır. Reflüks ilə ödem arasında əlaqə dürüst olmamışdır. III trimestrdə isə reflüks 15%-ə, ödemin rast gəlməsi isə 55%-ə yüksəlmişdir. Lakin yenə də ödem və venoz reüflüks arasında korelyativ əlaqə sübut edilməmişdir (p=0,21). Sağlam ilk dəfə hamilə qadınlarda ödem və venoz reflüksü məhz hamiləliklə əlaqələndirilmiş, yalnız hamiləliyin 2 və 3-cü trimestrində əmələ gəldiyini və biri-birilə dürüst əlaqəsinin olmaması nəticəsinə gəlinmişdir [14].

Deməli heç də bütün hamilə qadınlarda XVÇ-ni bütün dəyişikliklərin səbəbi kimi qiymətləndirmək olmaz. Yalnız xüsusi faktorlar və şərait yaradan halların varlığında hamilə qadınlarda aşağı ətraflarda XVÇ inkişaf edir və ya əvvəlcədən mövcu olan proseslər daha da proqressivləşir.

Tədqiqatın məqsədi hamilə qadınlarda XVÇ və onun ağırlaşmalarının inkişafə üçün şərait yaradan risk faktorları barəsində son illərin ədəbiyyat nümənələrində olan məqalələrin icmal şəklində analizindən ibarət olmuşdur.

XVÇ-nin patofiziologiyasında əsas faktorlar aşağı ətraflarda venoz qanın axınına maneə yaranması səbəbindən venoz təzyiqin artması göstərilir. Buna şərait yaradan səbəblər isə dərin və ya səthi venalarda qapaq aparatının disfunksiyası, dərin venalara venoz qan reflüksu, venaların tutulması və yaxud bu səbəblərin müştərək mövcudluğu ola bilər. Səthi və dərin venalarda olan uzun müddətli venoz durğunluq mikrosirkulyator hövzədə kapillyar mübadiləsini pozur, əvvəlcə mikrosirkulyator sonra isə qan dövranı pozğunluqları meydana çıxır. Mikrosirkulyator pozğunluqlar hüceyrə hipoksiyası və trofiki pozğunluqlar, hiperpiqmentasiya, dərialtı

*e-mail: aslanim75@mail.ru

fibroz, xoralaşma kimi fəsadlaşmış halların yaranmasına gətirib çıxarır [15-18].

Son illərin tədqiqatarın nəticələri venoz problemlər ilə müraciət qadınlarda 5P qaydasına diqqət yetirilməsini tələb edir. 5P dedikdə baş hərfləri ingilis dilində P hərfi ilə başlayan 5 faktor nəzərdə tutulur: Period – ayabaşı tsiklin vəziyyəti; Pill – oral kontraseptiv həblər; Prognosis – proqnoz; Pregnancy – hamiləlik; Posthrombotic syndrome – postrombotik sindrom. Aybaşı tsiklini tənzimləyən hormonların disfunksiyası səbəbindən xəstələrdə izafi qanama və ya ümumiyyətlə aybaşı qanaxmalarının olmaması meydana çıxa bilər. Əksər hallarda belə xəstələrə problemin xüsusiyyətindən asılı olaraq ya antikoaqulyantlar, ya da hormonal preparatlar təyin edirlər ki, bu preparatlar aşağı ətraflarda venoz qan axınına bu və ya digər dərəcədə təsir göstərmək gücünə malikdir. Oral kontraseptiv preparatlar venoz tromboembolizmin inkişafı üçün risk faktoru kimi qəbul edilmişdir. Cavan qadınlarda keçici xarakterli hormonal pozğunluqlar inkişaf edir ki, bu hallar aşağı ətraflarda venoz çatmamazlıq ilə müşayət oluna bilər və bu proqnozun ağırlaşmasının göstəricisidir. Anamnezində venoz çatmamazlıq əlamətləri olan qadınlarda hamiləlik zamanı bu problemlərin proqressivləşməsi labüddür. Kişilərə nisbətən qadınlar daha çox venoz çatmamazlıqdan əziyyət çəkirlər. Ümumi konstitusional habitus, hormonal disbalans və növbəti hamiləlik xəstələrdə posttrombotik sindromun inkişaf etməsinə əlverişli şərait yaratmış olur [19-23].

Kasperczak və həmm. venoz çatmamazlığı olan (əsas qrup) və olmayan (nəzarət) hamilə qadınları hamiləliyin 2 və 3-cü trimestrində və doğuşdan sonra müqayisə etmişlər. Nəzarət qrupunda teleangioektaziyalar, varikoz dəyişikliklər və ödem hamiləliyin müddəti artdıqca inkişaf etmiş, 3-cü trimestrdə maksimuma çatmışdır. Eyni əlamətlər əsas qrupda da olmuşdur. Doğuşdan 6 həftə sonra qeyd edilən əlamətlərin nisbətən azalması qeyd edilmişdir. Məlum olmuşdur ki, venoz çatmamazlığın olması və olmaması bu əlamətlərin yaranması və sonradan itməsi ilə statistik dürüst bağlı deyildir. Aşağı ətrafların ödemi hamiləlik zamanı xroniki venoz çatmamazlığın dürüst əlaməti ola bilməz, çünki ödemin yaranması üçün hamiləlik zamanı bir sıra digər mexanizmlərdə prosesə qoşulmuş olur. Doğuşdan 6 həftə sonrakı müddət venoz sistemin normallaşması üçün yetərli deyildir [24].

Serbiyadan olan tədqiqatçılar multiple logistic regression analiz nəticəsində yuxarı yaş qrupu, oturaq iş yeri və ailədə venoz çatmamazlığın olmasını risk faktoru kimi təsdiq edilmişdir. Hamiləlik və uşaq doğma isə risk faktoru kimi dürüstlüyünü qoruya saxlaya bilməmişdir. Belə qərara gəlmişlər ki, uşaq doğma xroniki venoz çatmamazlığın inkişafı ilə assosasiya olunmur [25].

Jawien A. tərəfindən 40 min XVÇ-li şəxsin nəticələrini analiz etmişdir. Qadınlar üstünlük təşkil etmələrinə baxmayaraq, hamiləlik güclü risk faktoru kimi təsdiqlənməmişdir. Lakin doğuşların sayının çox olması XVÇ-nin inkişafı ilə korelyasiya etmişdir. Oturaq həayt tərzi, artıq bədən çəkisi və qəbizlik risk faktorları kimi qadınlarda daha əhəmiyyətli faktorlar hesab edilmişdir [26].

Tibbi ədəbiyyatda məhz hamiləliyin xroniki venoz çatmamazlığa şərait yaratdığını və ya əvvəlcədən olan venoz çatmamazlığın hamiləlik vaxtı daha da proqressivləşməsini göstərən fərqli fikirlər mövcuddur. Əksəriyyət tədqiqatçıların fikrinə əsasən, hamiləlik vaxtı kompression corabların geyinilməsi hamilə qadınların ayaqlarında ağrı və ödem kimi XVÇ əlamətlərinin aradan qalxmasına, həyat keyfiyyətinin yüksəlməsi və doğuşdan sonra aşağı ətraflarda fəsadların qarşısının alınmasına səbəb olmuşdur [27, 28].

Hamiləlik inkişaf etdikcə hamilə qadınlarda aşağı ətraflarda qan dövranının sürəti azalır. Hamiləliyin 3-cü trimesterində bu depresiya pik həddinə çatır və doğuşdan sonra ilk 6 həftə ərzində yenidən öz əvvəlki göstəricilərini bərpa edir. XVÇ-si olan hamilə qadınlarda aşağı ətraflarda venoz qan dövranının sürəti daha kobud şəkildə pozulması ilə xarakterizə edilmişdir. XVÇ olan qadınlarda ümumi və səthi bud venasının diametrinin normallaşması doğuşdan 6 həftə sonra I trimesterdə olan rəqəmlərə qədər gəlib çata bilməmiş və yüksək qalmışdır [29-31].

Statistik araşdırmalar zamanı belə təxmin edilmişdir ki, ABŞ-da 30 milyondan çox şəxslərdə varikoz genişlənmiş damarlar vardır ki, bu xəstələrin müallicəsinə bir il ərzində təxminən bir milyard dollardan çox birbaşa səhiyyə xərcləri lazım gəlir. Varikoz damarları olan xəstələrdə dərin venaların trombozunun (DVT) inkişaf etmə riski 5 qat artır. Problemin daha da aqressivləşməsi periferik arteriyaların okklüziv xəstəliklərinin prosesə qoşulması zamanı baş verir [32-34].

Əsrimizin əvvəllərində "Edinburgh Vein Study" proqramı çərçivəsində varikoz genişlənməsi olan 1566 xəstənin analizi aparılmışdır. Məlum olmuşdur ki, alçaq boylu kişilərdə varikoz xəstəlik daha az rast gəlinir. Nəcis ifrazı zamanı gücənmə isə kişilərdə venoz qanın səthi venalardan dərin venalara reflüksü ilə nəticələnir. Qadınlarda isə bütün yaş qruplarında artıq bədən çəkisinin olması, oturaq həyat tərzi və oral kontraseptivlərin qəbulu varikoz venalarının inkişafı ilə düz korelyasiya etmişdir. Siqarət çəkmə, sosial təbəqələrin rolu, lifli qidaların qəbulu və bağırsağın transit funksiyasının pozulması isə öz təsdiqini tapmamaşdır. Universitet ali təhsilli qadınlarda varikoz genişlənmiş venalar tez-tez qeyd edilir. Bu fakt, böyük ehtimalla universitet illərində məşğələlərdə və eləcə də ev tapşırıqlarının yerinə yetirilməsi zamanı uzun müddətli oturaq rejimə əməl olunması ilə əlaqədardır. Eyni zamanda ali təhsilli qadınların sonrakı iş yerlərində də daha çox oturaq vəziyyətin üstünlük təşkil etməsi ehtimalı da vardır [35-37].

Eyni müəlliflər qrupu tərəfindən təxminən 13 il sonra əhali arasında varikoz xəstəliyi olanların sayının 13,7% artmasını göstərən yeni araşdırmalarının nəticələri dərc edilmişdir. Daha çox səthi venaların, xüsusən də böyük dərialtı venanın budun aşağı 1/3-də varikoz genişlənməsi hallarının artmasına rast gəlinmmişdir. Xəstələnmə halları arasında cins və yaş ilə bağlı statistik dürüst fərq olmamışdır. Bədən çəkisinin artması və dərin venaların trombozu halları venoz qanın reflüksü ilə assosasiya olunmuşdur. Venoz reflüks isə varikoz genişlənmiş yeni venaların əmələ gəlməsinə səbəb olmuşdur. Hər il əhali arasında varikoz genişlənmiş venaları olan şəxslərin sayı orta hesabla 1% artır. Səthi və dərin venaların trombozu varikozların sayını artırır və daha çox səthi venalar genişlənməyə meyllidir [38, 39].

Bədən uzunluğu – insan boyunun xroniki venoz çatmamazlıq və onun fəsadları arasında əlaqənin olması müxtəlif fərqli diskutabel fikirlər ilə xarakterizə edilmişdir. Bu günə qədər olan ümumi fikirləri analiz etsək görərik ki, bədəb kütlə indeksi yüksək olanlar, yəni boyu balaca bədən çəkisi isə çox olan insanlar xroniki venoz çatmamazlıq üçün risk qrupundadır. Amma son tədqiqatlar göstərmişdir ki, boyu >185 sm olan qadınlar və 190 sm-dən uzun boylu kişilər alçaq boylu şəxslərə nəzərən yüksək riks qrupuna daxildir. Boyu <155 sm qadınlar və <160 sm kişilər isə müvafiq olaraq aşağı risk qrupundadır. Venoz tromboembolizm hallaraının təkrarlanması boyu 168 sm-dən uzun qadınlar arasında, 168 sm-dən alçaq boylular ilə müqayisədə 76% çox olmuşdur [40-42].

Digər bir tədqiqatda isə uzun ayaqları olan xroniki venoz çatmamazlıqdan əziyyət çəkən qadınlarda bədən çəkisindən asılı olmayaraq, dərin venalarının trombozu riskinin yüksək olması müəyyən edilmişdir. Boyu uzun şəxslərin iş fəaliyyəti oturaq tərzdə olduğu halda venoz tromboembolizm riski və müalicədən sonra yenidən residiv faizinin bir neçə dəfə artması qeydə alınmışdır [43-45].

Hamiləlik bütün bəşəriyyət üçün vacib olan, insan nəslinin artmasının özündə qoruyub saxlayan əhəmiyyətli fizioloji haldır. Hamilə qadın və uşağın sağlamlığı bütün ölklələrin səhiyyə sistemlərinin ən prioritet məsələlərindən biridir. Hamilə qadınlarda XVÇ-nin inkişaf etməsi və növbəti doğuşlar zamanı daha da proqressivləşməsinin qarşısının alınması məqsədilə hamilə qadınlarda müəyyən risk faktorlarının təyin edilməsi vacib məsələlərdəndir.

İlk baxışdan əhəmiyyət verilməmiş qalsa da, mövcud olan riskli hallar hamiləlik vaxtı daha aqressiv gediş alaraq, aşağı ətraf venalarında durğunluğa və venoz çatmamazlığa gətirib çıxarır. Kişilər və qadınlar müqayisə edildikdə, xəstəliyin daha çox qadınlarda rast gəlməsi fakt kimi əksər tədqiqatlarda öz təsdiqini tapmışdır. Risk faktorlarının varlığında hamiləlik dövründə və doğuşdan sonrakı ilkin həftələrdə yeni doğanlarda venoz problemlərin inkişafına təkan vermiş olur. Bir neçə doğmuş qadınlarda, vaxtında profilaktika və lazımi müalicə tədbirləri aparılmadıqda patologiyanın sürətlə proqressivləşməsi labüddür. Gec doğan, artıq bədən çəkisindən əziyyət çəkən, hormonal müalicə alan və siqaret çəkmə yuxarıda sadalanan risk faktorlarına aid edilmişdir. Vacib risk faktorlarından biri isə irsiyyətin olmasıdır.

Beləliklə, hamiləlik zamanı risk faktorlarının hamiləliyin erkən vaxtlarında təyin edilməsi, müvafiq diaqnostik üsullarla XVÇ-nin ağırlıq dərəcəsinin verifikasiyası riks qrupuna daxil olan qadınların əhəmiyyətli tədbirdir. Profilaktik məqsədlə kompression corabların istifadəsi XVÇ-nin proqressivləşməsi və tromboembolik fəsadların qarşısının alınmasında istifadə olunmalıdır.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Rabe E, Puskas A, Scuderi A, Fernandez Quesada F, VCP Coordinators. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program // Int. Angiol. 2012;31(2):p.105-115;
2. Vuylsteke ME, Thomis S, Guillaume G, Modliszewski ML, Weides N, Staelens I. Epidemiological study on chronic venous disease in Belgium and Luxembourg: prevalence, risk factors, and symptomatology // Eur J Vasc Endovasc Surg. 2015;49(4): p.432–439.
3. Александрова Г., Поликарпов А., Огрызко Е., Голубев Н., Кадулина Н. и др. Заболеваемость всего населения России в 2014 году / Статистические материалы. Москва, 2015; 142 с.
4. Золотухин И., Селиверстов Е., Шевцов Ю. и др. Распространенность хронических заболеваний вен: результаты популяционного эпидемиологического исследования // Флебология. 2016; № 4: с.119–125.
5. Кукеев Т.К., Балмагамбетов Б.Р., Абдикадиров А.А., Айтаханов К.А.. Хроническая венозная недостаточность: современное состояние вопроса // Наука о жизни и здоровье, N. 4, 2011, с. 36-39.
6. Nicolaides AN, Labropoulos N. Burden and Suffering in Chronic Venous Disease // Advances in Therapy. 2019 Mar; 36(Suppl 1):p.1-4.
7. Lee AJ, Robertson LA, Boghossian SM, et al. Progression of varicose veins and chronic venous insufficiency in the general population in the Edinburgh Vein Study // J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2015;3(1):p.18–26.
8. Pannier F, Rabe E. Progression in venous pathology // Phlebology. 2015;30(1 Suppl): p.95–97.
9. Onida S, Davies AH. Predicted burden of venous disease // Phlebology. 2016;31(1 Suppl):p.74–79.
10. Rabe E, Pannier F, Ko A, Berboth G, Hoffmann B, Hertel S. Incidence of varicose veins, chronic venous insufficiency, and progression of the disease in the Bonn Vein Study II // J Vasc Surg. 2010;51(3):791.
11. Barnes GD, Gafoor S, Wakefield T, Upchurch GR Jr, Henke P, Froehlich JB. National trends in venous disease // J Vasc Surg. 2010;51(6):p.1467–1473.
12. Davies AH. The Seriousness of Chronic Venous Disease: A Review of Real-World Evidence // Adv Ther. 2019; 36(Suppl 1):p.5–12.
13. Deitelzweig SB, Johnson BH, Lin J, Schulman KL. Prevalence of clinical venous thromboembolism in the USA: current trends and future projections // Am J Hematol. 2011; 86(2): p.217–220.
14. Gardenghi LA, Dezotti NR, Dalio MB. et al. Gestational lower limb edema and venous reflux in healthy primigravidae // Int Angiol. 2017;36(6): p.569–573.
15. Santler B, Goerge T. Chronic venous insufficiency - a review of pathophysiology, diagnosis, and treatment // J Dtsch Dermatol Ges. 2017 May;15(5): p.538-556.
16. Raffetto JD. Pathophysiology of chronic venous disease // Surg Clin North Am. 2018 Apr; 98(2): p.337-347.
17. Raffetto JD, Mannello F. Chronic venous insufficiency and varicose veins of the lower extremities // Int Angiol. 2014 Jun; 33(3):p.212-221.
18. Youn YJ, Lee J. Korean J Intern Med. 2019 Mar;34(2):269-283. Etiology, nomenclature and pathophysiology of chronic venous insufficiency // Salmhofer W. Wien Med Wochenschr. 2016 Jun; 166(9-10): p.264-269.
19. Taylor J, Hicks CW, Heller JA. The hemodynamic effects of pregnancy on the lower extremity venous system // J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2018; 6(2): p.246–255.;
20. Lohr JM, Bush RL. Venous disease in women: epidemiology, manifestations, and treatment // J Vasc Surg. 2013; 57(4 Suppl):37S–45S.
21. Bistervels IM, Scheres LJJ, Hamulyák EN, Middeldorp S. Sex matters: Practice 5P's when treating young women with venous thromboembolism // J Thromb Haemost. 2019; 17(9): p.1417–1429.
22. Taylor J, Hicks CW, Heller JA. The hemodynamic effects of pregnancy on the lower extremity venous system // J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2018 Mar; 6(2): p.246-255.
23. Labropoulos N. How does chronic venous disease progress from the first symptoms to the advanced stages? A Review // Adv Ther. 2019, 36: p.13-19.
24. Kasperczak J, Ropacka-Lesiak M, Musiał-Swider J, Breborowicz GH. Analysis of venous insufficiency risk factors and appearance of clinical symptoms during pregnancy and puerperium in a group of pregnant women with and without symptoms of venous insufficiency of the lower limbs // Ginekol Pol. 2012; 83(3): p.183–188.
25. Matić M, Matić A, Gajinov Z, Golušin Z, Prćić S, Jeremić B. Major risk factors for chronic venous disease development in women: is childbirth among them? // Women Health. 2019; 59(10): p.1118–1127.
26. Jawien A. The influence of environmental factors in chronic venous insufficiency // Angiology. 2003; 54 Suppl 1:S19–S31.
27. Allegra C, Antignani PL, Will K, Allaert F. Acceptance, compliance and effects of compression stockings on venous functional symptoms and quality of life of Italian pregnant women // Int Angiol. 2014;33(4):357–364.
28. Manduz Ş, Ada F, Ada Y. The level of awareness and the attitude of patients recommended for use of compression stockings in Turkish society, and investigation of the factors affecting their use // Patient Prefer Adherence. 2018;12:399–407.
29. Ropacka-Lesiak M, Jarosław K, Bręborowicz G. Pregnancy-dependent blood flow velocity changes in lower extremities veins in venous insufficiency // Ginekol Pol. 2015;86(9): p.659–665.
30. Ropacka-Lesiak M, Kasperczak J, Breborowicz GH. Pregnancy-dependent changes in the vein width of the lower extremities in venous insufficiency // Ginekol Pol. 2012;83(12):p.922–928.
31. Iupatov EI, Ignat'ev IM, Fomina EE. Ultrasonographic examination of major veins of lower limbs and pelvic veins in pregnant women // Angiol Sosud Khir. 2018;24(3): p.70–75.
32. Hamdan A Management of varicose veins and venous insufficiency // JAMA. 2012;308: p.2612–2621.

33. Chang SL, Huang YL, Lee MC. et al. Association of varicose veins with incident venous thromboembolism and peripheral artery disease // JAMA. 2018;319:p.807–817.
34. Müller-Bühl U, Leutgeb R, Engeser P, Achankeng EN, Szecsenyi J, Laux G. Varicose veins are a risk factor for deep venous thrombosis in general practice patients // Vasa. 2012;41: p.360–365.
35. Lee AJ, Evans CJ, Allan PL, Ruckley CV, Fowkes FG. Lifestyle factors and the risk of varicose veins: Edinburgh Vein Study // J Clin Epidemiol. 2003;56(2):p.171–179.
36. Fowkes FG, Lee AJ, Evans CJ, Allan PL, Bradbury AW, Ruckley CV. Lifestyle risk factors for lower limb venous reflux in the general population: Edinburgh Vein Study // Int J Epidemiol. 2001;30(4):p.846–852.
37. Bradbury A, Evans CJ, Allan P, Lee AJ, Ruckley CV, Fowkes FG. The relationship between lower limb symptoms and superficial and deep venous reflux on duplex ultrasonography: The Edinburgh Vein Study // J Vasc Surg. 2000;32(5): p. 921–931.
38. Robertson LA, Evans CJ, Lee AJ, Allan PL, Ruckley CV, Fowkes FG. Incidence and risk factors for venous reflux in the general population: Edinburgh Vein Study // Eur J Vasc Endovasc Surg. 2014;48(2): p.208–214.
39. Lee AJ, Robertson LA, Boghossian SM, et al. Progression of varicose veins and chronic venous insufficiency in the general population in the Edinburgh Vein Study // J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2015;3(1): p.18–26.
40. Zöller B, Ji J, Sundquist J, Sundquist K. Body Height and Incident Risk of Venous Thromboembolism: A Cosibling Design // Circ Cardiovasc Genet. 2017;10(5):e001651.
41. Lutsey PL, Folsom AR. Taller women are at greater risk of recurrent venous thromboembolism: the Iowa Women's Health Study // Am J Hematol. 2012;87(7):p.716–717.
42. Roetker NS, Armasu SM, Pankow JS, et al. Taller height as a risk factor for venous thromboembolism: a Mendelian randomization meta-analysis // J Thromb Haemost. 2017;15(7):p.1334–1343.
43. Lutsey PL, Cushman M, Heckbert SR, Tang W, Folsom AR. Longer legs are associated with greater risk of incident venous thromboembolism independent of total body height. The Longitudinal Study of Thromboembolism Etiology (LITE) // Thromb Haemost. 2011;106(1):p.113–120.
44. Flinterman LE, van Hylckama Vlieg A, Rosendaal FR, Cannegieter SC. Body height, mobility, and risk of first and recurrent venous thrombosis // J Thromb Haemost. 2015;13(4):p. 548–554.
45. Kaze AD, Bigna JJ, Nansseu JR, Noubiap JJ. Body size measures and risk of venous thromboembolism: protocol for a systematic review and meta-analysis // BMJ Open. 2018;8(3):e018958.

РЕЗЮМЕ

ФАКТОРЫ РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ

Исмайлова Н.Ф.
Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей имени А.Алиева, кафедра общей и пластической хирургии. Баку, Азербайджан

Хроническая венозная недостаточность является широко распространённой патологией среди населения, в большинстве случаев встречающейся у женщин репродуктивного возраста. Данная статья посвящена обзору материалов о результатах исследований по выявлению факторов риска у беременных с венозной недостаточностью. Возраст, повышенная масса тела, высокий рост, курение, многочисленные роды, наследственная предрасположенность являются однозначными факторами риска. Беременным с данными факторами риска рекомендуется ношение компрессионных чулков для профилактики тромбозов.
Ключ слова: беременность, венозная недостаточность, тромбоз, факторы риска.

SUMMARY

RISK FACTORS FOR THE PROGRESSION OF CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY IN PREGNANT WOMEN

Ismayilova N.F.
Azerbaijan State Advanced Training Institute of Doctors named after A.Aliyev, Department of General and Plastic reconstructive surgery, Baku, Azerbaijan

Chronic venous insufficiency is a widespread disease among the population, in most cases occurring in women of reproductive age. This article is a review of studies to identify risk factors in pregnant women with chronic venous insufficiency. Age, increased body weight, high growth, smoking, multiple births, hereditary predisposition are unequivocal risk factors. Pregnant women with these factors are advised to wear compression stockings to prevent thrombosis.
Keywords: pregnancy, venous insufficiency, thrombosis, risk factors.

Redaksiyaya daxil olub: 18.10.2021
Çapa tövsiyə olunub: 09.11.2021
Rəyçi: dosent A.K.Kazımov

Tibb və Elm Jurnalı, №1 (27) 2022, 14-20

UŞAQLARDA EPİLEPSİYA VƏ DEPRESSİYANIN BİRLİKDƏ MÜŞAHİDƏ OLUNMASI

Əliyeva S.E.*

Azərbaycan Tibb Universiteti, nevrologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Təqdim edilmiş məqalənin **məqsədi** şaqlarda epilepsiya və depressiyanın komorbidliyinin əlaqəli ədəbiyyat məlumatlarının icmalı. **Materiallar və metodlar.** Qarşıya qoyulmuş məqsədə çatmaq üçün aşağıdakı elmi axtarış sistemlərdən istifadə olunmuşdu: MEDLINE; PreMEDLINE; PubMed Central (PMC); Cochrane Library; Scirus. http://www.scirus.com/; Google Scholar; FDA (U.S. Food and Drug Administration); EMA (European Medicines Agency); Rxlist; The New England Journal of Medicine; British Medical Journal; Ovid MD; Best Evidence; UpToDate; Internet Grateful Med; Scientific American Medicine; Clinical Evidence; Harrison's Online. **Yekun.** Internet və elmi jurnallarında axtarış nəticəsində uşaqlarda epilepsiya və depressiya mövzusunda birbaşa və ya dolayısı ilə əlaqəli 21 mənbə aşkarlandı. **Nəticə.** Ədəbiyyat mənbələrinin analizi sübut etdi ki, epilepsiyanın və depressiyanın komorbidliyi haqda ədəbiyyatlarda məlumatların olmasına baxmayaraq, uşaqlarda bu problem praktik olaraq öyrənilməmisdir.

Açar sözlər: uşaqlar, epilepsiya, depressiya, komorbidlik.

Giriş. Eramızdan əvvəl təxminən 400-cü ildə Hippokrat qeyd etmişdir:"melanxolik ümumiyyətlə epileptik halına gəlir və epileptiklər melanxolik olur" [1]. Təkrarlanan qıcolmalar bir sıra zərərli təsirlərlə əlaqələndirilir. Tutma ilə əlaqədar ölümlər xroniki epilepsiya xəstələrində bütün ölümlərin 40%-ə qədərini təşkil edə bilər. Epilepsiya xəstələri arasında qəfil ölüm 7-17% təşkil edir, qıcolmalar olmayan xəstələrə nisbətən 27 dəfə yüksək olduğu bildirilir [2].

Epilepsiyaya xas olan nevroloji disfunksiya xəstələrdə psixi pozuntulara, o, cümlədən depressiyaya, həm də psixozlara meyli artırır. Depressiya epilepsiya xəstələrində ən çox rast gəlinən komorbid psixi pozuntudur. Lakin, buna baxmayaraq, uşaqlarda depressiyanın diaqnozunu təyin etmək xüsusilə çətindir. Həkimlər yalnız anhedoniya kimi klassik depressiya simptomları ilə deyil, həm də səbəbsiz qıcıqlanma, ailə üzvlərinin sevgisinin az olması, əsassız somatik şikayətlər, konsentrasiya problemi və zəif məktəb davranışı kimi daha az aşkar edilən simptomları da nəzərə almalıdırlar. Epilepsiya və əqli geriliyi olan uşaqlarda depressiyanın diaqnozunu qoymaq daha çətindir [3].

Epilepsiya xəstələrində depressiya və intihar halları əhəmiyyətli dərəcədə artmışdır. Həm epilepsiya, həm də depressiya hipokampın həcmlərin azaldılması ilə əlaqələndirilir, lakin hər iki xəstəliyi olan şəxslərdə yalnız epilepsiya xəstələrindən daha çox atrofiyaya sahib olub olmadığı qeyri-müəyyəndir. Bir sıra tədqiqatçılar sağ gicgah epilepsiyası ilə depressiyanın əlaqəli olmasını hipokampın atrofiyası ilə əlaqələndirirlər. Eyni zamanda müəlliflə qeyd edirlər ki, bunu yalnız epilepsiya ilə izah etmək olmaz [4].

Müəyyən olunub ki, epilepsiyalı xəstələrdə ən çox yanaşı gedən depressiyadır. Ömür boyu bu xəstələrdə depressiya 30-35% rast gəlinir. Çox faktorların dəyişkənliyi hər iki pozuntunun yüksək komorbidliyində patogen rol oynayır. Bu dəyişənlər 2010-cu ilin sentyabrında Çikaqoda keçirilən beynəlxalq simpozium zamanı kritik şəkildə araşdırılmışdı. İnsanlardakı struktur və funksional neyrovizualizasiya müayinəsi nəticəsində alınan məlumatlar, depressiya və epilepsiya zamanı ümumi patogen mexanizmlərin daha yüksək səviyyədə başa düşülməsini təmin etmişdir. Depressiyanın qıcolma tutmalarına mənfi təsirləri müxtəlif tədqiqatlarda sənədləşdirilmişdir. Əvvəlki inancların əksinə olaraq, depressiya və epilepsiyanın nisbətən yüksək komorbidliyi təkcə reaktiv bir prosesin ifadəsi deyil, nəticədə xəstələr tutmalar ilə həyatla əlaqəli çoxsaylı maneələrlə qarşılaşırlar. Bu məlumatlar, iki vəziyyətin yüksək komorbidliyində əsas rol oynaya biləcək ümumi neyrobioloji patogenetik mexanizmlərin mövcudluğunu qətiyyətlə göstərir. Bu patogen mexanizmlərin təsiri yüksək komorbidliklə məhdudlaşmır, lakin həyatı boyunca anamnezində depressiya olan xəstələrdə tutma pozuntularının farmakoloji və cərrahi müalicəsinə gedişatın pisləşməsində həlledici rol oynayar [5].

Epilepsiyada koqnitiv problemlər xəstəliyin gedişatının əvvəlində ola bilər. Müasir texniki vasitələr epilepsiyada idrak pozuntuları ilə əlaqəli olaraq quruluş və funksiyanın korrelyasiyanın aşkar etməsinə imkan verir. Epilepsiya, depressiya və həyəcan arasındakı əlaqə olduğu barədə getdikcə daha çox məlumat əldə edilir. Epilepsiya xəstələrin-

*e-mail: sonaaliyeva@yahoo.com

də psixi pozuntular az tanınır və lazımi dərəcədə müalicə olunmur. Epilepsiya xəstələrini müalicə edən həkimlər, idrak pozuntusu və psixiatrik komorbidliyin bu xəstələrə təsirinin böyük olduğunu bilməlidirlər. Epilepsiya xəstələrində bu müşaiət olunan xəstəlikləri müəyyənləşdirmək və müalicə etmək tutmaların müalicəsi qədər vacibdir [6].

Epilepsiya xəstələrində psixiatrik pozuntular ümumi populyasiyadan daha tez-tez rast gəlinir. Tədqiqatçılar epilepsiya və psixiatrik komorbidiyalar arasında güclü bir əlaqəni sənədləşdirsələr də, bu əlaqənin təbiəti yaxşı öyrənilməyib. Buna görə, epilepsiya xəstələrində psixiatrik xəstəliklərə tez-tez diaqnoz qoyulmur və müalicə olunmur, xəstələrin həyat keyfiyyətinin daha da aşağı düşməsinə səbəb olur. Müəlliflər böyüklərdə və uşaqlarda epilepsiya və psixi pozuntuların inkişafı arasındakı əlaqəni daha yaxşı başa düşmək üçün epilepsiyada komorbidiliyi araşdırmışlar. Həm böyüklər, həm də uşaqlarda epilepsiya və onun psixiatrik komorbidiyaları arasındakı əlaqəni öyrənmək üçün artan bir elmi maraq var, lakin bunun hələ kifayət olmadığı qənaətinə gəlirlər. Böyüklərdə və uşaqlarda psixiatrik komorbidiyaların başlanğıcını erkən müəyyənləşdirmək və onların real həyat fəaliyyətinə mənfi təsirlərinin qarşısını almaq üçün vaxtında müdaxilələr aparmaq üçün yeni və daha yaxşı diaqnostik vasitələrin yaradılması məqsədi ilə gələcək tədqiqatların aparılmasına ehtiyac var [7].

Depressiya epilepsiya ilə yanaşı gedən ümumi bir xəstəlikdir. Lakin həm epilepsiya, həm də depressiyanın heterogenliyini nəzərə alaraq, depressiyanın etiologiyasını müəyyənləşdirmək çətindir. Ancaq bu üst-üstə düşmə o qədər geniş yayılmışdır ki, depressiya ilə epilepsiya arasında iki istiqamətli bir əlaqə təklif edilmişdi. Gicgah epilepsiyası və tez-tez baş verən epilepsiya tutmaları olan insanlar depressiyaya daha həssas olurlar. Depressiya pediatriyada dəyişir, ancaq psixi vəziyyətlərin nüanslarını və neyrovegetativ simptomların dəyişkənliyini anlamaqla asanlıqla müəyyən edilə bilər. Epilepsiya müalicəsi üçün dəqiq bir təlimat yoxdur. Pediatriyada klinik sınaqların olmamasına baxmayaraq, antikonvulsanlar depressiya əlamətlərini yaxşılaşdırır. Depressiyanın müalicəsi müstəqil olaraq epilepsiya nəticəsinə və həyat keyfiyyətinə müsbət təsir göstərə bilər [8].

Bir sıra tədqiqatçılar qeyd edir ki,epilepsiya xəstəliyi olan gənclərdə artan depressiya riskinə və yayılmasına baxmayaraq, yalnız üçdə biri psixi sağlamlıq xidmətləri alır. Müalicə olunmayan depressiya mənfi nəticələrə və səhiyyə istifadəsinin və tibbi xərclərin artmasına səbəb olur. Profilaktik davranış təbabəti müayinəsi, və sağlamlıqla əlaqəli həyat keyfiyyətini (HRQOL) optimallaşdırmaq səylərində depressiv simptomları və zəruri müdaxiləni müəyyənləşdirməyə kömək edir. Müəlliflərin əsas tədqiqatın məqsədi aşağıdakılardan ibarət olmuşdur: a) epilepsiyalı gənclərdə öz-özünə bildirilən depressiya dərəcələrinin, b) demoqrafik və tibbi dəyişənlərin depressiyadakı fərqlərinin, c) depressiyanın HRQOL-a təsirinin və d) sonrakı depressiya və intihar düşüncəsindəki dəyişikliklərin araşdırılmasını əhatə etmişdir. Gəncləri 23 % artan depressiya aşkar edilmiş və onlardan 14% intihar fikirləri təsdiqləmişdi. Depressiya yaşa, antiepileptik dərmanlara və sığortaya görə əhəmiyyətli dərəcədə dəyişmiş olur. Nəhayət, müəlliflər belə bir qənaətə gəlirlər ki, epilepsiyalı gənclərdə sistematik qiymətləndirmə və depressiyanın və ya intihar fikirlərinin erkən aşkarlanması həyat keyfiyyətini yaxşılaşdıraraq depressiyanı azaltmağa səbəb olur [9].

Əhval pozğunluqları, xüsusilə depressiya, ümumiyyətlə epilepsiya ilə əlaqələndirilir. Psixi pozuntular epilepsiyada son dərəcə yayılmışdı və hələ də digər xroniki xəstəliklərdə görülən səviyyələrdən çox müşahidə olunur. Xoşbəxtlikdən həm tibbi, həm də qeyri-tibbi müalicə çox təsirli ola bilər. Müalicə üçün sübut bazası inkişaf etməmiş olsa da, kiçik nümunələr və müşahidə tədqiqatları müsbət nəticələr vəd verir. Gicgah payını əhatə edən və ümumiləşdirilmiş tutmalarla müşayiət olunmayan qıcolma tutmaları zamanı həkimlər komorbid depressiya ehtimalı barədə xəbərdar olmalıdırlar. Dəlil bazası böyüdükcə həssas alt tiplər və antikonvulsantlar və antidepressantların optimal istifadəsi barədə daha çox məlumat əldə ediləcəkdir. O vaxta qədər depressiyanın olub-olmadığını müəyyənləşdirmək özlüyündə epilepsiya və müşaiət olunan əhval-ruhiyyə pozuntusu olan insanların həyat keyfiyyətinin yaxşılaşdırılmasına doğru çox yol qət edəcəkdir [10].

Depressiya yüksək xronikliyə və cəmiyyətə bağlı iqtisadi xərclərə görə ən çox psixi pozuntulardan biridir. Bir neçə tədqiqat nəticələri sübut edir ki, depressiyanın erkən qarşısının alınması proqram-

larının tətbiqi nəticəsində sağlam uşaq və yeniyetmələrə faydalı təsirlər göstərir. Bununla birlikdə, tədqiqatda qeyd edirlər ki. xroniki xəstəlikləri olan uşaqlar və yeniyetmələr üçün hələ müqayisə edilə bilən proqramlar azdır. Bu məqalədə uşaq psixosomatik təbabətində rast gəlinən üç vəziyyətin: diabet, epilepsiya və bağırsağın iltihabı xəstəliyində depressiya ilə komorbidliyi müzakirə olunur. Müəlliflər xroniki xəstə olan və depressiv simptomların inkişaf riski olan yeniyetmələrin vəziyyətini müzakirə edirlər. Hər bir xəstə qrupu xüsusi risk faktorları ilə tanış olunur və depressiya ilə əlaqələndirilir. Depressiyanın qarşısının alınmasında mövcud fərdi proqramları və əlaqədar tədqiqatlar da təqdim olunur. Ədəbiyyatla tanış olduqdan sonra, bu üç xəstə populyasiyası üçün risk faktorları və depressiyanın qarşısının alınması ilə bağlı araşdırmaların hələ başlanğıc mərhələsində olduğu göstərilir. Depressiyanın qarşısının alınması üçün yeni bir risk faktoru modelləri və biomarker yanaşmaları ümidverici bir əsas kimi ortaya çıxarkən, tədqiqatlarda, xroniki xəstəlikləri olan uşaqlar və yeniyetmələr üçün daha optimal şəkildə uyğunlaşdırılmış profilaktik müdaxilələrə nail olmağın vacibliyi qeyd olunur [11].

Müəlliflər epilepsiya və depressiya arasındakı əlaqələrin son zamanlarda artan diqqəti cəlb edən və yaxın gələcəkdə əsas tədqiqat mövzusu ola biləcək bəzi məqamlarını nəzərdən keçirirlər. Epidemioloji tədqiqatlar göstərir ki, bəzi hallarda depressiya və intihar epilepsiya başlamazdan əvvəl premorbid simptomlardır. Epilepsiyada intihar ümumi populyasiyadan üç dəfə çoxdur. Artıq epilepsiya xəstələrində depressiya və intihar həddini aşkar etmək üçün etibarlı vasitələr mövcuddur, lakin nevrologiya və psixiatriya arasında ortaq klinik yolların inkişafı üçün gerçək dünya məlumatlarına ehtiyac var.

Problemə diqqətin artmasına baxmayaraq, psixi sağlamlıq problemləri ilə əlaqəli əlavə stiqma vaxtında diaqnoz və müalicə üçün əsas maneələrdən biri olaraq qalır. Yeni tədqiqatlar psixi xəstəlikləri müalicə etmək və intiharın qarşısını almaq üçün nevrologiya və psixiatriya arasında paylaşılan klinik yolların inkişafına yönəldiləcəkdir. İkiqat stiqmaya qarşı mübarizə üçün yeni qlobal kampaniyalar bu xəstəliyə hələ də bərabər xəstəlik və zəif müalicə olunan yerlərdə dəstək verəcəkdir [12].

Epilepsiyalı uşaq və yeniyetmələrdə həyəcan və depressiya xəstələr və ailələr üçün ciddi bir yük yaradan və epilepsiyanın klinik idarəedilməsini çətinləşdirən ümumi müşaiət olunan pozuntudur. Müəlliflər bu araşdırmada epilepsiya xəstəsi olan pediatrik xəstələr arasında depressiya və həyəcanın etiologiyası, fenomenologiyası, qiymətləndirilməsi və idarəedilməsinə dair bir analitik icmalı təqdim etmişlər. Pediatrik epilepsiyada effektiv komorbiditənin tanınması hal-hazırda məhduddur və antiepileptik dərmanın bu cür komorbiditəyə köməkçi rolu klinisistlər tərəfindən nəzərə alınmalıdır. Epilepsiyalı uşaqlarda və yeniyetmələrdə psixiatrik komorbidliyin tanınması məhdud olaraq qalır. Nadir hallarda tək-tək səbəb olsa da, antikonvulsant dərmanın təsiri bu kontekstdə klinisistlər tərəfindən nəzərə alınmalı və müvafiq şəkildə həll edilməlidir [13].

Tədqiqatçılar müəyyən ediblər ki, epilepsiya, yeniyetmə dövründə depressiv pozuntunun inkişaf riskinin əhəmiyyətli dərəcədə artması ilə əlaqələndirilir. Digər tərəfdən, epilepsiya olan yeniyetmədə depressiya yüksək dərəcədə təsbit edilir. Bu tapıntılar erkən yaşda müəyyənləşdirməyin və yeniyetmə yaşında birlikdə depressiyanın düzgün idarə olunmasının vacibliyini vurğulayır. Epilepsiya olan yeniyetmələrdə depressiv epizodların yayılması eyni yaşdakı populyasiyadan daha yüksək olaraq 8-35% təşkil edir. Epilepsiya və depressiya arasındakı əlaqə mürəkkəb və potensial olaraq iki yönlüdür və bununlar hər iki xəstəlik arasında ümumi patofizioloji mexanizmlərə dəlalət edir. Bundan əlavə, əsasən yeniyetmə dövründə depressiv pozuntunu aşkar etmək və müalicə etməmək intihar fikirlərini və ya davranış riskinin artması və həyat keyfiyyətinin aşağı olması kimi bir sıra mənfi nəticələrə səbəb olur. Depressiv pozuntunu aşkar etmək üçün psixiatrik və ya psixoloji qiymətləndirmələr, strukturlaşdırılmış və ya yarı quruluşlu reytinq şkalalarından istifadə vacib hesab edilir. Müəlliflərin fikrincə, həkimlər epilepsiya olan gənclərdə mütəmadi olaraq depressiya əlamətlərini yoxlamağı bacarmalıdırlar. Epilepsiyalı yeniyetmə depressiv pozuntunun idarə olunması üçün düşünülməli ilk addım, həyəcanı və depressiyanın potensial geri çevrilə bilən səbəblərini (yəni antikonvulsantların vasitəsi ilə tutma nəzarəti) fikirləşmək lazımdır. Digər tərəfdən, uşaq və yeniyetmənin və ailəsinin təhsil-

inə böyük diqqət yetirilməli, epilepsiya haqqında məlumatları yaxşılaşdırmağa çalışmaq, eyni zamanda valideyn stressini azaltmaq və uşağın səriştəsini artırmaq lazımdır. Depressiya diaqnozu qoyulmuş yeniyetmələrdə də farmakoloji müalicəyə də fikir verilməlidir [14].

Bu təqdimatda mülliflər uşaqlıq epilepsiyasında depressiya üçün epilepsiyaya xas və ümumi risk faktorları, qarşısının alınması, klinik simptomların qiymətləndirilməsi və intihar riski və müalicəsi müzakirə olunur. Depressiyanın epilepsiya gedişinə və uzunmüddətli nəticələrə zərərli təsiri barədə epidemioloji məlumatları nümayiş etdirilir. Depressiya, tutmaların tezliyindən, epilepsiya növündən və istifadə olunan antiepileptik dərmanların miqdarından asılı olmayaraq, epilepsiyanın mənfi uzunmüddətli nəticəsi üçün əhəmiyyətli bir risk faktorudur. Epilepsiya tutmalaranın azalmasına və diaqnoz və müalicənin yaxşılaşmasına baxmayaraq, son 30 ildə komorbid psixopatologiya halları dəyişməyib. Epilepsiya xəstələrində depressiya riski diabet və asma xəstələrindən daha yüksəkdir. Epilepsiya və depressiya komorbidliyi ümumi əhali ilə müqayisədə intihar riskini artırır, epilepsiya olan uşaqları 20% intihar fikirləri mövcuddur. Epilepsiya xəstələri gündəlik epilepsiya baxımının bir hissəsi olaraq psixi sağlamlıq müayinəsindən keçməlidirlər. Depressiya uşaqlıq epilepsiyasında tez-tez görülür və yüksək intihar riski, ağır epilepsiya və uzunmüddətli nəticə ilə əlaqələndirilir [15].

Epilepsiyanın geniş bir spektrli xəstəliklərlə yanaşı getməsi artıq bir fakt kimi qəbul olunur. Epileptik tutmalar uşaqlarda epilepsiyanın vacib bir elementi olsa da, uşaqlıqda epilepsiya xəstəliyinin yükünü artıran həyat keyfiyyətinin aşağı düşməsi ilə nəticələnən bir sıra nevroloji, psixi sağlamlıq və idrak pozuntuları mövcuddur. Uşaqlıq epilepsiyasında ən çox görülən komorbid vəziyyətlərə depressiya, həyəcan, autizm spektri pozuntular, yuxu pozuntuları, diqqət çatışmazlığı, idrak pozuntusu, və migren daxildir. Epilepsiya müşayiət olunan xəstəliklərlə nəticələnə bilsə də, uşaqlıqdakı bir çox xəstəlik iki tərəfli bir əlaqəyə sahibdir, eyni zamanda xəstəlik vəziyyəti epilepsiya və epilepsiya riski artır. Epilepsiya və yanaşı xəstəliklərin iki istiqamətli xüsusiyyəti həm tutmalar, həm də yanaşı xəstəliklər üçün ümumi bir patofizioloji mexanizm olması ehtimal olunur. Pediatrik epilepsiyanın müşayiət olunan xəstəliklərinin tanınması artarkən, komorbid şərtləri müalicə etmək üçün istifadə edilən dərmanların tutmaların həssaslığını artıra biləcəyindən narahat olaraq effektiv müalicələrin inkişafında bir geriləmə var. İndi yanaşı xəstəliklər üçün istifadə olunan dərmanların çoxunun təhlükəsiz olduğunu və qıcolma həddini aşağı salmadığına dair bəzi dəlillər mövcuddur. Təəssüf ki, uşaqlarda epilepsiya ilə əlaqəli bir çox xəstəliyin müalicəsində dərmanları göstərən dəlillər olduqca məhduddur. Uşaqlıqda epilepsiya ilə əlaqəli xəstəliklərin müalicəsində effektivlik və təhlükəsizlik üçün təsadüfi, plasebo nəzarətli dərman sınaqlarına böyük ehtiyac var [16].

Depressiya tez-tez rast gəlinir və epilepsiya xəstələrində həyat keyfiyyətinə mənfi təsir göstərir. Çoxsaylı tədqiqatlar müvafiq proqnozlaşdırıcıları araşdırsa da, nəticələr ziddiyyətlidir. Müəlliflərin məqsədi bu meta-analiz, bu populyasiyada depressiya ehtimalını artıra biləcək risk faktorlarını araşdırmağı yönəlmişdir. Axtarış Medline, Cochrane Kitabxanası, Web of Science və Embase epilepsiya və depressiyanın meydana gəlməsi ilə bağlı kəsikli tədqiqatlar üçün hərtərəfli axtarış aparılmışdı. Meta-analizin nəticələri göstərib ki, epilepsiyada artan depressiya riski ilə əlaqəli bir neçə amili müəyyənləşdirdi. Bura qrupdakı depressiya üçün daha yaxşı profilaktika və seçim strategiyalarına kömək edə bilər. Fərdi olaraq uyğun və məqsədyönlü müdaxilələri təyin etmək üçün bu yanaşı xəstəliklərin əsasındakı mexanizmlər daha da araşdırma tələb edir [17].

Müəlliflər aşağıdakı axtarış metodlarından istifadə etmişlər: Cochrane Epilepsy Group Specialised Register; Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL 2014, Issue 5), MEDLINE (Ovid), SCOPUS, PsycINFO, www.clinicaltrials.gov. Tədqiqatçıların qənaətləri antidepresanların epilepsiya ilə əlaqəli depressiv simptomların müalicəsində effektivliyinə dair mövcud dəlillər çox məhduddur. Yalnız bir kiçik randomizə nəzarətli araşdırmaların nəticəsi göstərir ki, venlafaksinin depressiv simptomlar üzərində statistik olaraq əhəmiyyətli bir təsir göstərir. Epilepsiya xəstələrində depressiyanın müalicəsində antidepresantların və ya dərman sinfinin seçimini məlumatlandıran yüksək keyfiyyətli dəlilimiz aşkar edilməyib. İcmal SSRİ-lərlə tutmanın kəskin-

ləşməsi baxımından təhlükəsizliyə dair aşağı keyfiyyətli dəlil təqdim edilir. Lakin antidepresant siniflər və tutmalarla əlaqəli təhlükəsizlik barədə mövcud müqayisəli məlumatlar əldə edilməyib. Epilepsiyada depressiyanın müalicəsində antidepresantlar və psixoterapiya ilə əlaqədar müqayisəli məlumatlar yoxdur. Tədqiqatçılar hesab edirlər ki, gələcəkdə müalicə siyasətini daha yaxşı məlumatlandırmaq üçün epilepsiya və depressiya xəstələrinin böyük qruplarında antidepresantların müqayisəli klinik araşdırmaları tələb olunur [18].

Л.Р.Зенков qeyd edir ki, depressiya epilepsiya zamanı xüsusi diqqət tələb edir [19]. Müəllifin fikrinə görə epilepsiyaya düçar olmuş xəstələrin 10-30% depressiyadan əziyyət çəkir. Bu ilk növbədə epilepsiyada beynin disfunksiyası və təhsil, professional, sosial təmasın stiqmatizasiya əlaqədar məhdudluğu ilə əlaqəli olur.

Yekun. Epilepsiya xəstəliyini depressiya komorbidliyini izah edən mexanizmlərdən biri Post R.M. nəzəriyyəsidir. Kindlinq, klassik mənada, zamanla eyni subelektrik neyronun stimullaşdırılmasının aralıq təkrarlanmasına həssaslığın tədricən artmasını kimi başa düşülür. Bu mənada badamcıq (amiqdal) cismi daha ətraflı tədqiq edilib. Bu təkrarlanan həyəcanın stimullaşdırılması ilə əlaqələndirilir: elektrik boşalmasından sonra qıcolma hüdudunun azalması; qan təzyiqinin yüksəlməsi; qalxma və enmə ilə ön ayaqların tam miqyaslı tonik-klonik konvulsiyaları ilə bitən tutma mərhələsinin irəliləməsi; bu spontan tutmalara təkamül stimullarının təzahürüdür. Bu inkişaf edən proses dərhal erkən genlərin, neyrotrofik amillərin və gec fəaliyyət göstərən genlərin spatiotemporal ifadəsindəki dəyişikliklər, həmçinin müxtəlif farmakoloji müdaxilələrin effektivlik modelində əlaqəli dəyişikliklə zaman-məkan dairəsində müşaiət olunur. Bu surəti yadda saxlamaq paradiqmatik davranış təzahürü olduğu üçün bəzi farmakoloji tutmalar kokain və lidokain kimi lokal anesteziyadan qaynaqlanır və bəzi epileptik sindromlar, ehtimal ki, fenomeni ilə homoloji modelləşdirilir. Bununla birlikdə, qeyri-epileptiform sindromlar, məsələn, təkrarlanan epizodlar affektiv pozuntular və bəzi ağrı sindromları sedasiya bənzər təkamülün heterogen elementlərini ehtiva etdiyindən yanma prosesində iştirak edən bəzi prinsiplər bu sindromların başa düşülməsi və müalicəsi ilə əlaqəli ola bilər. Məsələn, sindromun təkamülünün ilkin patoloji proseslərində iştirak edən ikincili və adaptiv genləri ayırmağa çalışmaq mümkündür. Bu fərqləndirmə müvafiq olaraq dəyişiklikləri yatırmaq və ya artırmaq üçün terapevtik yanaşmaların inkişafına ciddi təsir göstərə bilər. Bu hallarda fomentinq modelindən əldə edilən nəticələr mütləq dolayı və məhduddur, çünki fərqli neyroanatomik və biokimyəvi proseslərin hər bir neyropsikiyatrik sindromun inkişafına təsir edəcəyi ehtimal olunur. Yaxşı məlum olan qeyri-homoloji modellərin məhdudiyyətlərini nəzərə alaraq, təkrarlanma birbaşa klinik olaraq sınaqdan keçirilə bilən bəzi neyropsikiyatrik sindromların uzununa gedişi, irəliləməsi və müalicəsi haqqında məlumat verə bilər [20].

Bir zamanlar böyük rus alimi И.П.Павлов xəstələri yoxlayan zaman alkoqol deliriyalı xəstə barəsində belə bir cümlə işlətmişi: "Bu yuxululuq vəziyyəti deyil, xəstədə müşahidə olunan hallüsinasiyalar neyronların oyanmasının təzahürüdür" [21].

Beləliklə, uşaqlarda epilepsiya və depressiyanın komorbidliyinin öyrənilməsi böyük nəzəri və praktik əhəmiyyət daşıyır. Birincisi, depressiyanın erkən aşkarlanmasına kömək edəcəkdir. İkincisi, intiharların qarşısını ala bilər. Üçüncüsü, epilepsiyanın müalicəyə rezistent formalarının azaltmağa imkan yaradacaq. Nəhayət, epilepsiya xəstələri üçün həyat keyfiyyətlərini yaxşılaşmasına müsbət təsir edəcəkdir.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Hippocrates, The Sacred Disease, vol. 2, Loeb Classical Library and Harvard University Press, London, UK, 1965, translated by W. H. S. Jones.
2. Neurological Disorders: Public Health Challenge (2010) Global Burden of Neurological Disorders, World Health Organization.
3. Kanner AM, Dunn DW. Diagnosis and management of depression and psychosis in children and adolescents with epilepsy // J Child Neurol. 2004 Aug; 19 Suppl 1:S65-72. doi: 10.1177/088307380401900108.
4. Shamim S., Hasler G., Liew C., Sato S et al. Temporal Lobe Epilepsy, Depression, and Hippocampal Volume // Epilepsia., 2009, May; 50(5): 1067–1071. doi:10.1111/j.1528-1167.2008.01883.x.
5. Kanner AM, Schachter SC, Barry JJ, Hersdorffer DC, et al. Depression and epilepsy: Epidemiologic and neurobiologic perspectives that may explain their high comorbid occurrence // Epilepsy & Behavior 24 (2012) 156–168.
6. Rudzinski LA, Meador KJ. Epilepsy and neuropsychological comorbidities // Epilepsy 2013 Jun; 19(3):682-96. doi: 10.1212/01.CON.0000431382.06438.cd.
7. Verrotti A, Carrozzino D, Milioni M, Minna M, Fulcheri M.

Epilepsy and its main psychiatric comorbidities in adults and children // Journal of the Neurological Sciences. Volume 343, Issues 1–2, 15 August 2014, Pages 23-29. DOI: 10.1016/j.jns.2014.05.043.
8. Salpekar JA, Mishra G, Hauptman AJ. Key issues in addressing the comorbidity of depression and pediatric epilepsy // Epilepsy Behav. 2015 May; 46:12-8. DOI: 10.1016/j.yebeh.2015.02. 036.
9. Guilfoyle ShM, Monahan S, Wesolowski C, Modi AC. Depression screening in pediatric epilepsy: evidence for the benefit of a behavioral medicine service in early detection // Epilepsy Behav. 2015 Mar;44:5-10. DOI: 10.1016/j.yebeh.2014.12.021.
10. Salpekar J. Mood Disorders in Epilepsy. Focus (Am Psychiatr Publ). Fall 2016; 14(4): 465–472. doi: 10.1176/appi.focus.20160017.
11. Felnhofer A, Kothgassner OD, Klier C. How to Prevent Depression? Current Directions and Future Challenges in Children with Chronic Medical Conditions // Psychiatr Danub. 2016 Dec;28(4):441-451.
12. Mula M. Current Opinion. Depression in epilepsy. www.co-neurology.com Volume 30 Number April 2017
13. Plevin D, Smith N. Assessment and Management of Depression and Anxiety in Children and Adolescents with Epilepsy // Behavioural Neurology. Volume 2019 |Article ID 2571368 | https://doi.org/10.1155/2019/2571368.
14. Coppola G, Operto FF, Matricardi S, Verrotti A. Monitoring and Managing Depression in Adolescents with Epilepsy: Current Perspectives // Neuropsychiatr Dis Treat. 2019; 15: 2773–2780.
15. Plioplys S. Depression in children with epilepsy // Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 2020, 59(10), S88. doi: 10.2147/NDT.S192714.
16. Holmes GL. Drug Treatment of Epilepsy Neuropsychiatric Comorbidities in Children // Paediatr Drugs. 2021 Jan;23(1):55-73. doi: 10.1007/s40272-020-00428-w.
17. Yang Y, Yang M, Shi Q, Wang T, Jiang M. Risk factors for depression in patients with epilepsy: A meta-analysis // Epilepsy Behav. 2020 May; 106:107030. doi: 10.1016/j.yebeh.2020.107030.
18. Maguire MJ, Weston J, Singh J, Marson AG. Antidepressants for people with epilepsy and depression / Cochrane Database Syst Rev. 2014 Dec 3;2014(12):CD010682. doi: 10.1002/14651858.CD010682.pub2.
19. Зенков Л.Р. Клиническая эпилептология (с элементами нейрофизиологии): Руководство для врачей. 2-е изд., испр. и доп. Москва: Медицинское информ. агентство, 2010. 408 стр.
20. Post R.M. Do the epilepsies, pain syndromes, and affective disorders share common kindling-like mechanisms? // Epilepsy Research 50 (2002) P.203 – 219.
21. Павлов ИЛ. Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности. Изд. 6.1938; с. 644-645.

РЕЗЮМЕ

НАБЛЮДЕНИЕ СОЧЕТАНИЯ ЭПИЛЕПСИИ И ДЕПРЕССИИ У ДЕТЕЙ

Алиева С.Э.

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра неврологии, Баку, Азербайджан

Цель представленной статьи была изучение литературы о коморбидности эпилепсии и депрессии у детей. **Материалы и методы.** Для достижения поставленной цели использовались следующие системы научных исследований: MEDLINE; PreMEDLINE; PubMed Central (PMC); Cochrane Library; Scirus. http://www.scirus.com/; Google Scholar; FDA (U.S. Food and Drug Administration); EMA (European Medicines Agency); Rxlist; The New England Journal of Medicine; British Medical Journal; Ovid MD; Best Evidence; UpToDate; Internet Grateful Med; Scientific American Medicine; Clinical Evidence; Harrison's Online. **Результаты** Поиск в Интернете и изучения научных журналах выявил 21 источник, прямо или косвенно связанных с эпилепсией и депрессией у детей. **Заключение.** Анализ литературы показал, что, несмотря на литературные данные о коморбидности эпилепсии и депрессии, эта проблема у детей не изучалась.

Ключевые слова: дети, эпилепсия, депрессия, коморбидность.

SUMMARY

OBSERVATION OF THE COMBINATION OF EPILEPSY AND DEPRESSION IN CHILDREN

Aliyeva S.E.

Azerbaijan Medical University, Department of Neurology, Baku, Azerbaijan

The aim of this study was reviewing the literature on the comorbidity of epilepsy and depression in children. **Materials and methods.** The following scientific research systems were used to achieve the set goal: MEDLINE; PreMEDLINE; PubMed Central (PMC); Cochrane Library; Scirus. http://www.scirus.com/; Google Scholar; FDA (U.S. Food and Drug Administration); EMA (European Medicines Agency); Rxlist; The New England Journal of Medicine; British Medical Journal; Ovid MD; Best Evidence; UpToDate; Internet Grateful Med; Scientific American Medicine; Clinical Evidence; Harrison's Online. **Results.** A search of the Internet and scientific journals revealed 21 sources directly or indirectly related to epilepsy and depression in children. **Conclusion.** An analysis of the literature has shown that despite the literature on the comorbidity of epilepsy and depression, this problem has not been studied in children.

Keywords: children, epilepsy, depression, comorbidity.

Redaksiyaya daxil olub: 08.10.2021
Çapa tövsiyə olunub: 29.10.2021
Rəyçi: Professor A.K.Məmmədbəyli

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ГИПОТЕЗА АЛЛЕРГИИ, ПАНДЕМИЯ COVID-19 И ПОСЛЕДСТВИЯ ДЛЯ МИКРОБИОМА ЧЕЛОВЕКА

[1]Мамедова Р.Ю.*, [2]Абдуллаева С.Р.

[1]Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей им. А.Алиева, кафедра педиатрии, Баку, Азербайджан

[2]Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра терапевтической стоматологии, Баку, Азербайджан

Цель настоящего обзора – провести анализ современных эпидемиологических когортных исследований, направленных на оценку влияния микробиоты окружающей среды и микробиоты кишечного тракта на развитие аллергопатологии. За последние десятилетия аллергия приняла масштабы настоящей эпидемии – согласно данным Всемирной организации по аллергии (WAO), до 40% жителей развитых стран мира болеют аллергическими заболеваниями, а по прогнозам экспертов, через 15–20 лет страдать от аллергии будет каждый второй житель планеты. В настоящее время предложено несколько гипотез, объясняющих увеличение распространенности аллергии. Одной из самых популярных является так называемая гигиеническая гипотеза, согласно которой существует обратная связь между снижением инфекционной нагрузки на человечество и аллергическими заболеваниями. Вслед за гигиенической гипотезой о том, что в настоящее время всплеск аллергических заболеваний в индустриально развитом мире частично связан с чрезмерной гигиеной, появились предположения, что нечастый контакт иммунной системы с микроорганизмами в раннем детстве способствует более позднему проявлению аллергии. Многие средовые факторы могут модифицировать микробиотический ландшафт окружающей среды и/или организма хозяина и таким образом оказывать влияние на реализацию атопической конституции.

Ключевые слова: иммунная система ребенка, аллергия, гигиеническая гипотеза, микробиом кишечника.

Несколько лет назад Всемирная организация здравоохранения окрестила наступившее столетие «веком аллергии», а саму болезнь — «эпидемией», к 2025 году страдать от этого недуга будет уже 50% мирового населения. Многочисленные эпидемиологические исследования, изучающие степень распространения аллергических заболеваний (АЗ) в мире, объективно отражают неуклонный рост аллергопатологии, особенно у детей [2, 3, 6]. По оценке Всемирной организации по аллергии (World Allergy Organisation), и данным Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (EAACI), в настоящее время в Европе 150 млн хронических аллергиков (20% населения), аллергики в отдельных странах уже составляют до 40%. В высокоразвитых странах судьба страдающих аллергией, преимущественно среди лиц молодого возраста, значительно выше, чем в развивающихся и слаборазвитых странах [2, 5, 8, 14]. В Дании и Канаде, к примеру, этим недугом страдают 30% населения, в Германии — 40%. У каждого третьего человека аллергический ринит, у каждого десятого – бронхиальная астма (БА). В Великобритании, согласно внутренним подсчетам, цифра даже выше: у 44% взрослого населения отмечается как минимум один из видов аллергии, а у 40% детей хотя бы раз был зафиксирован аллергический ринит (АР). Кроме того, британские исследователи подсчитали, что число случаев госпитализации с анафилактическим шоком выросло за 20 лет на 6,15% [8, 11, 12]. Распространенность АЗ в 60-е годы составляла 2-3% населения. Сейчас в развитых странах аллергиков уже 40–50%. Для объяснения этого феномена было выдвинуто много гипотез, и в частности «гигиеническая». В упрощенном виде она звучит так: чем чище, тем больше вероятность развития аллергии [14, 23].

Еще в 1873 г. Чарльз Блэкли (Blackley) в работе, посвященной сенной лихорадке, отмечал влияние образа жизни на развитие заболевания и предсказывал, что «по мере развития цивилизации и образования оно будет становиться более типичным, чем в настоящее время».

Резкий всплеск заболеваемости за последние два десятилетия, обусловлен усилением аллергенной нагрузки на человека, что связывают в значительной мере с загрязнением окружающей среды, в т.ч. атмосферного воздуха, питьевой воды, продуктов питания и почвы, химическими веществами, которые выступают аллергенами [2, 3, 4, 8].

Эпидемиологические данные подтверждают теорию влияния гигиены. Исследования показывают, что различные иммунологические и аутоиммунные заболевания гораздо реже встречаются в странах третьего мира, чем в развитых, и

*e-mail: raksana_m55@mail.ru

что иммигранты из развивающихся стран болеют иммунными расстройствами тем чаще, чем больше времени прошло с момента иммиграции. Длительные исследования в развивающихся странах показывают увеличение иммунных расстройств по мере роста благосостояния и, соответственно, чистоты в стране [7, 14, 17, 22, 23]. Первоначальная формулировка гигиенической гипотезы датируется 1989 годом, когда Дэвид Страчан (David Strachan) предположил, что более низкий уровень инфекции в раннем детстве может быть объяснением роста АЗ, таких как астма и сенная лихорадка, в течение XX века. Ученый отметил связь между меньшим размером семьи или гигиеническими стандартами и повышенным риском аллергии [22].

Гигиеническая гипотеза утверждает, что переход к соблюдению норм гигиены предотвращает контакт организма со многими антигенами, что вызывает недостаточную загрузку иммунной системы, особенно у детей. Поскольку наш организм должен постоянно противостоять определённому уровню угроз, иммунная система начинает реагировать на безобидные антигены. Теория влияния гигиены была разработана для объяснения причин, по которым дети из многодетных английских семей гораздо реже страдали аллергическим ринитом (АР) и экземой, чем единственные дети в семье [1, 2, 14, 16, 27].

В современной литературе доступно очень ограниченное число исследований, предоставляющих данные о влиянии микробиоты окружающей среды на развитие АЗ у детей [3, 19, 20].

В ходе эпидемиологического исследования (Китай, n=7366) изучали влияние современного образа жизни на развитие аллергии у детей. Распространенность АЗ была на 22% выше в группе детей, проживающих в домах с ламинированными покрытиями, кондиционером, окрашенными стенами [17, 20, 24].

Вслед за гигиенической гипотезой о том, что в настоящее время всплеск АЗ в индустриально развитом мире частично связан с чрезмерной гигиеной, появились предположения, что нечастый контакт иммунной системы с микроорганизмами в раннем детстве способствует более позднему проявлению аллергии [1, 10]. Эта проблема, будучи весьма актуальной в индустриальных странах, находит беспокойный отклик в Японии, где частота аллергии у трехлетних детей Токио выросла с 8,5% в 2004 году до 16,7% в 2014. Японские исследователи наблюдали детей в течение первого года жизни с целью выявить некую «микробную подпись» у детей, страдающих аллергией в возрасте до двух лет [25]. В соответствии со своими представлениями в изучении развития кишечной микробиоты они уделяли огромное внимание двум факторам: периоду лактации (обычно до девяти месяцев жизни), во время которого в микрофлоре доминируют молочнокислые бактерии *(Bifidobacterium)*, и периоду отлучения ребенка от груди, во время которого микробиота меняется, становится более многочисленной и приближается к микробиоте взрослого человека [5]. В эти периоды развивается устойчивость к пищевым антигенам, поступающим извне макромолекулам пищи, способными спровоцировать иммунный ответ посредством синтеза антител. Любое нарушение описанных процессов может привести к возникновению аллергии у детей [10, 11, 12, 15].

В своем исследовании японские ученые проводили анализ кала 56 детей в возрасте 1-го, 2-х, 6-ти месяцев и одного года: у четырнадцати детей развилась пищевая аллергия (ПА) до двух лет, а у десяти детей – до истечения первого года жизни [25]. Сопоставляя результаты с анализами микробиоты, ученые заметили, что в период лактации, начиная со второго месяца жизни, некоторые молочнокислые бактерии уже присутствовали в заметно меньшем количестве у детей с проявлениями ПА в течение первых двух лет жизни. Это позволило установить защитные свойства некоторых видов бактерий, присутствующих прежде всего в материнском молоке и, согласно некоторым работам, берущих начало из кишечной микробиоты матери [7, 8, 9]. Ученые также отметили значительные различия в бактериях, усваивающих лактаты *(Veillonella)*, представленных в меньшем количестве при аллергии. Многие средовые факторы могут модифицировать микробиотический ландшафт окружающей среды и/или организма хозяина и таким образом оказывать влияние на реализацию атопической конституции [12, 14, 15]. Микробиота человеческого организма отличается большим разнообра-

зием, содержит около триллиона микробов и представляет собой целую экосистему. Каждый человек имеет свой индивидуальный микс микробов – микробиом, который с течением времени меняется. В то же время на уровне типов вариации наблюдаются редко. Так, около 90% бактерий представлены двумя типами: Bacteroidetes и Firmicutes [7, 10-12]. Эти крошечные симбионты не просто сосуществуют с людьми, а от самого рождения влияют на наше поведение, внешний вид, самочувствие и способность противостоять угрозам. Развитие современных молекулярных методов, не требующих лабораторного культивирования, позволило существенно расширить и углубить наши представления о структуре микробиоты и ее влиянии на организм человека. Помимо бактериальных сообществ, на которых ранее было сосредоточено большинство исследований, в организме человека обнаружены грибы, вирусы и археи. Такое разнообразие микробиома обеспечивает человека большим количеством генов, чем можно было представить. Не удивительно, что эти микроорганизмы не только оказывают разнообразное метаболическое воздействие на хозяина, но также могут модулировать целостность тканей и иммунную защиту, что приводит к становлению здоровой экосистемы, неблагоприятной для инвазии и колонизации патогенов [24, 25, 28].

Микробиота выполняет четыре функции: защитную, метаболическую, генетическую и иммунную. Последняя — наиболее важная с точки зрения развития аллергии. Именно благодаря бактериям иммунная система новорожденного учится распознавать потенциально патогенную флору, уничтожать ее и взаимодействовать с ней. А еще бактерии влияют на экспрессию генов макроорганизма и участвуют в метаболизме множества веществ, в том числе микроэлементов и витаминов, необходимых для полноценного развития организма [15, 17, 18]. Микробная популяция заселяет все поверхности тела человека, которые, так или иначе, контактируют с внешней средой. Её заселение и формирование начинается в утробе матери [28] и продолжается в течение первых лет жизни ребенка, стимулируя иммунный ответ и активируя специфическую и неспецифическую защиту организма.

В утробе матери плод почти не сталкивается с микробами. Впервые он встречает их в большом количестве во время прохождения родовых путей, а во время вагинальных родов покрывается микробами, живущими во влагалище, а также подвергается воздействию бактерий кишечника матери. Эти "материнские" микробы сразу начинают колонизировать кишечник новорожденного, вступая в своеобразную беседу с иммунными клетками, которые развиваются. Таким образом, микробиом готовит иммунную систему к здоровому функционированию в дальнейшей жизни. В свою очередь, когда ребенок рождается путем кесарева сечения, он не проходит этого пути и "знакомится" с совсем другими микробами, которые получает из грудного молока, рук медсестры и даже больничного постельного белья [4, 5, 9, 13, 21]. Всё это может иметь серьезные последствия. В 2018 году ученые из Люксембургского университета опубликовали исследование, в котором сравнил микробы в кале 13 детей, рожденных вагинально, и 18, рожденных с помощью кесарева сечения, а также взяли мазки из влагалища у матерей. Выяснилось, что младенцы, рожденные при помощи сечения, имели значительно меньше бактерий, вырабатывающие липополисахариды, важные для развития иммунной системы [5, 18]. Такие заниженные показатели фиксировались в течение минимум пяти дней после рождения, впоследствии "выровнялись". Однако, по мнению ученых, это все равно может иметь долговременные последствия для иммунитета. Ведь именно в первые дни иммунные клетки соответственно реагируют на посторонние агенты. Исследователи считают, что дети, рожденные с помощью кесарева сечения, более склонные к появлению проблем с иммунной системой, включая аллергию, воспалительные заболеваниям и ожирение. Установлено, что у детей, рожденных путем кесарева сечения, возрастает риск аллергических реакций на пищевые продукты [3, 4, 7, 8, 13, 21].

Ранний постнатальный период жизни является ключевым для развития иммунной системы и колонизации хозяина микробиотой. Именно этот этап нестабилен и чувствителен для микробного сообщества. Изменения, которые происходят в

это время, вызывают глубокие и невосстанавливаемые последствия для микробиома и впоследствии для иммунитета. Недостаточное разнообразие микробных сообществ в начале жизни может влиять на развитие различных воспалительных заболеваний, в том числе и аллергических [5, 13, 15, 16, 17]. Подтверждением тому явились исследования, в которых было оценено влияние антибиотиков на развитие экспериментально вызванной аллергической астмы [16]. Как показали результаты, у новорожденных мышей после введения ванкомицина уменьшилось разнообразие кишечной микрофлоры, увеличилась тяжесть воспаления в легких и снизилось число Treg-клеток в кишечнике [26].

В ходе недавнего исследования канадские ученые [1] определили, что изменение состава кишечной микрофлоры у детей младшего детского возраста может способствовать развитию у них ПА или БА в последующие годы жизни. Они установили, что у тех детей, у которых в 3-месячном возрасте отмечено наименьшее видовое разнообразие кишечной микрофлоры, значительно чаще проявлялись признаки ПА на яйца, молоко и орехи при достижении ими 1 года.

Согласно результатам когортного исследования в Канаде (n=746) наличие домашних животных позволяет снизить риск развития аллергии у детей, а также влияет на состав кишечной микробиоты новорожденных. Присутствие домашних животных увеличивает содержание бактерий родов Oscillospira и Ruminococcus в образцах стула, которые, в свою очередь, являются протективным фактором относительно развития АЗ и ожирения у детей [30]. В исследовании PAIMA (n=489) авторы оценивали возможное развитие БА у детей, рожденных путем кесарева сечения и естественным путем, к возрасту 8 лет. По результатам проспективного наблюдения астма была выявлена к возрасту 8 лет у 12,4% детей из когорты детей, рожденных путем кесарева сечения. В группе детей, рожденных естественным путем астма зарегистрирована у 3,9% [21].

В течение первых 2 недель после рождения микробиота кишечного тракта представлена бактериями рода Streptococcus и семейства Enterobacteriaceae [5]. В последующем в микробном профиле кишечного тракта появляются представители родов Bifidobacterium и Lactobacillus в зависимости от характера вскармливания – грудного или искусственного, соответственно, а также представители родов Clostridium и Bacteroides [7, 8]. В ряде исследований доказано значение видового разнообразия микробиоты кишечного тракта в подверженности пищевой аллергии у детей [9].

Последние исследования в этой области показали, что развитие здоровой иммунной системы ребенка зависит от разнообразия состава микробиоты кишечника, а не от наличия или отсутствия специфических штаммов микроорганизмов. В исследовании I.H.Ismail et al. проанализированы образцы фекалий 98 детей с высоким риском развития АЗ. Было обнаружено, что у детей с более разнообразной кишечной микробиотой в течение первой недели жизни риск развития экземы в 12-месячном возрасте существенно снижался. Наследственные факторы при этом не играли значимой роли [12].

Для кишечной микробиоты детей с аллергией при отлучении от груди было характерно обилие некоторых видов энтеробактерий, одного из крупнейших семейств бактерий. Особенностью микробиоты у детей с ПА оказалось присутствие двух видов *Clostridium*, влияние которых должно стать предметом более детального изучения. Более того, бактериальное разнообразие у детей с аллергией оказалось значительно меньше в сравнении со здоровыми детьми [1, 3, 5]. Исследователи трактуют это как признак неотвратимого развития аллергии. В целом, результаты, свидетельствующие о возможности провоцирования ПА при ранних нарушениях кишечной микробиоты в период лактации или отлучения от груди, подтверждаются другими работами, проведенными в разных странах [7, 8, 10].

В Дании (n=411) проведено исследование с участием доношенных новорожденных, чьи матери страдали БА. Установлено, что снижение бактериального разнообразия кишечной микробиоты у младенцев связано с повышенным риском развития аллергической сенсибилизации к возрасту 6 лет [7].

Гигиеническая гипотеза» подтверждается эпидемиологическими исследованиями, демонстрирующими, что АЗ и БА более вероятны,

когда частота и уровни эндотоксина (бактериального липополисахарида или LPS) в домашних условиях низкие. LPS – это бактериальная молекула, которая стимулирует и обучает иммунную систему, инициируя сигналы через молекулярный «переключатель», называемый TLR4, который находится на определенных клетках иммунной системы [3, 17, 22]. Ученые частично обосновали свою гипотезу наблюдениями за тем, как перед рождением иммунная система плода подавляется по умолчанию, чтобы предотвратить отторжение. Такая низкая настройка по умолчанию необходима до рождения – когда мать вырабатывает у плода свои собственные антитела. Но в период сразу после рождения собственная иммунная система ребенка должна взять верх и научиться постоять за себя. «Гигиеническая гипотеза» предполагает, что иммунная система новорожденного ребенка должна быть натренирована, чтобы она могла нормально функционировать в младенчестве и далее на протяжении всей жизни. Одним из ключевых элементов этого обучения является включение Т-клеток, называемых TLR4. Бактериальный белок LPS обычно играет ключевую роль, переводя этот рубильник в положение «включено».

В соответствии с гигиенической концепцией развития аллергии, перенесенные в первые два года жизни ребенком инфекционные болезни, могут оказывать протективное по отношению к БА действие [29]. А ряд исследований показал, что дети, выросшие на ферме в тесном контакте с сельскохозяйственными и домашними животными, реже имели сенсибилизацию к пыльцевым и другим атопическим аллергенам в сравнении с детьми, выросшими в другой среде [30].

Американские ученые, авторы исследования «Гипотеза гигиены, пандемия COVID-19 и последствия для микробиома человека» считают, что вирус SARS-CoV-2 может повлиять на микробиом человека у инфицированных и неинфицированных людей, оказывая существенное влияние на их здоровье людей в долгосрочной перспективе [10]. Авторы считают, что эта пандемия перекликается с десятилетиями снижения микробного разнообразия и предковых микробов из-за гигиены, антибиотиков и городской жизни. Согласно «гипотезе гигиены», проблема с исключительно чистыми средами заключается в том, что они не могут обеспечить необходимое воздействие микробов, необходимых для «обучения» иммунной системы, чтобы она могла научиться запускать свои защитные реакции на инфекционные организмы. Группы высокого риска, подверженные COVID-19, включают людей с уже существующими заболеваниями, такими как диабет и ожирение, которые также связаны с аномалиями микробиома. Текущие меры и методы борьбы с пандемией будут иметь широкие, неравномерные и потенциально долгосрочные последствия для микробиома человека по всей планете с учетом внедрения физического разделения, тщательной гигиены, барьеров для передвижения и других мер, которые влияют на общую потерю микробов [10]. Группа ученых Университета Иллинойса, Чикаго, отмечают, что смертность и заболеваемость от инфекций SARS-CoV2 у детей остается низкой, включая чрезвычайно низкий уровень горизонтальной и вертикальной передачи. Изучая влияние COVID-19 на наследование микробиома новорожденного, они выявили непредвиденные осложнения у детей, которые возникли вторично по отношению к пандемии [24]. На ранних стадиях пандемии, когда вертикальная передача COVID-19 была плохо изучена, в нескольких исследованиях сообщалось о повышении частоты кесарева сечения у женщин, инфицированных COVID-19. Первоначальные рекомендации отговаривали матерей с положительным диагнозом COVID-19 от грудного вскармливания и участия в косметических процедурах, советуя изолироваться во время периода заражения. По мнению ученых, данные рекомендации в перинатальном уходе могут отрицательно повлиять на колонизацию микробов в течение первых 1000 дней жизни ребенка. Состав кишечной микробиоты у взрослых напрямую влияет на тяжесть инфекции, предполагая роль микробных сообществ в модулировании иммунных ответов на COVID-19. И наоборот, роль кишечного микробиома в восприимчивости и тяжести COVID-19 у новорожденных и детей остается неизвестной. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы понять, как пандемия влияет на микробиом новорожденных.

Кроме того, меры инфекционного контроля должны быть сбалансированы со стратегиями, которые способствуют микробному разнообразию, чтобы обеспечить оптимальные результаты для здоровья и потенциально изменить восприимчивость детей к COVID-19.

В самом начале пандемии ученые объявили, что пациенты страдающие БА, входят в группу риска тяжелого течения COVID-19. Однако клиницисты, не отмечали высокой подверженности детей с БА к новой инфекции. Этому факту нашлось объяснение в публикации в журнале Allergy Clinical Immunology от конца апреля 2020 г., где продемонстрировано, что у пациентов с аллергической БА выявлена сниженная экспрессия гена ACE2 в клетках дыхательных путей, при которой может снижаться восприимчивость к COVID19 [31]. Учитывая, что аллергическая (атопическая) природа болезни установлена у более чем 90% детей с БА, по этой причине они действительно менее подвержены болезни. Дальнейшие исследования показали, что в проникновении вируса в организм человека участвуют и другие рецепторы. В том же журнале, чуть позже [32] были представлены результаты, подтверждающие, что медиаторы Т2-воспаления у пациентов с АР или БА модулируют активность как ACE2, так и TMPRSS2, также облегчающих проникновение SARS-CoV-2 в клетку. Однако действия эти разнонаправленные. Так, один цитокин – IL-13 (но не IL-4 и IL-5) in vitro (ex vivo) снижает экспрессию ACE2 и повышает экспрессию TMPRSS2 в эпителиальных клетках верхних и нижних дыхательных путей, полученных в результате проведения бронхоскопии у пациентов детского и взрослого возраста. Гены этих рецепторов представлены на разных хромосомах, что, возможно, и объясняет разнонаправленное действие цитокинов. Результаты данного исследования также объясняют факт низкой заболеваемости COVID-19 детей и взрослых с атопическими АЗ.

Пандемия COVID-19 ставит перед иммунологами и аллергологами, особенно изучающими «гигиеническую гипотезу», новые вопросы и задачи. В частности, вызовет ли повышенная гигиена, применение санитайзеров, антибиотиков и дезинфицирующих средств к всплеску аллергических и аутоиммунных заболеваний после пандемии с одной стороны и сможет ли COVID-19 сыграть свою положительную роль в тренировке детского иммунитета с другой?

ЛИТЕРАТУРА – ƏDƏBİYYAT – REFERENCES

1. Azad M.B., Konya T., Guttman D.S. et al. (Infant gut microbiota and food sensitization: associations in the first year of life. Clin. Experiment // Allerg., Feb. 25. 2015).
2. Akdis C., Agache I. Global atlas of allergy. European Academy of Allergy and Clinical Immunology. 2014. 388pp.
3. Avershina E, Ravi A, Storrø O, Øien T, Johnsen R, Rudi K. Potential association of vacuum cleaning frequency with an altered gut microbiota in pregnant women and their 2-year-old children // Microbiome. 2015; 3 (1): 65.
4. Bager P, Simonsen J, Nielsen NM, Frisch M. Cesarean section and offspring's risk of inflammatory bowel disease: a national cohort study // Inflamm. Bowel Dis. 2012; 18: 857–862.
5. Bergström A, Skov TH, Bahl MI et al. Establishment of intestinal microbiota during early life: A longitudinal, explorative study of a large cohort of Danish infants // Appl Environ Microb 2014;80:2889–900
6. Biedermann T., Winther L., Till S.J. et al. Birch pollen allergy in Europe. Allergy. 2019; 74(7): 1237-1248.
7. Bisgaard H, Li N, Bonnelykke K, Chawes BL, Skov T, Paludan-Müller G, Stokholm J, Smith B, Krogfelt KA. Reduced diversity of the intestinal microbiota during infancy is associated with increased risk of allergic disease at school age // J. Allergy Clin. Immunol. 2011:
8. Guaraldi F, Salvatori G. Effect of Breast and Formula Feeding on Gut Microbiota Shaping in Newborn // Front. Cell. Infect. Microbiol. 2012; 2: 94.
9. Jost T, Lacroix C, Braegger CP et al. Vertical motherneonate transfer of maternal gut bacteria via breastfeeding // Environ Microbiol 2014;16:2891–904
10. Finlay BB , Amato KR, Azad M,et al. The hygiene hypothesis, the COVID pandemic, and consequences for the human microbiome // Natl Acad Sci USA 2021, 9 февраля; 118 (6): e2010217118.
11. Fujimura KE, Lynch SV. Microbiota in allergy, asthma, and the emerging relationship with the gut microbiome // Cell Host Microbe. 2015; 17(5): 592-602
12. Ismail Ih, Oppedisano F, Joseph Sj, Boyle Rj, Licciardi Pv, Robins-Browne Rm, et al. Reduced gut microbial diversity in early life is associated with later development of eczema but not atopy in high-risk infants // Pediatr Allergy Immunol 2012; 23: 674-681.
13. Kolokotroni O, Middleton N, Gavatha M, Lamnisos D, Priftis KN, Yiallouros PK. Asthma and atopy in children born by caesarean section: effect modification by family history of allergies – a population based crosssectional study // BMC Pediatr 2012; 12:179.
14. Leung ASY, Wong GWK, Tang MLK. Food allergy in the developing world // J. Allergy Clin. Immunol. 2018; 141 (1): 76–78.
15. Ling Z, Li Z, Liu X et al. Altered fecal microbiota compo-

sition associated with food allergy in infants // Appl Environ Microb 2014;80:2546–54
16. Loewen K, Monchka B, Mahmud SM, 't Jong G, Azad MB. Prenatal antibiotic exposure and childhood asthma: a population-based study // Eur. Respir. J. 2018;
17. Loo EXL, Chew LJM, Zulkifli AB, et al. Comparison of microbiota and allergen profile in house dust from homes of allergic and nonallergic subjects- results from the GUSTO study // World Allergy Organ. J. 2018; 11 (1): 37
18. Moles L, Gómez M, Heilig H, et al/. Bacterial Diversity in Meconium of Preterm Neonates and Evolution of Their Fecal Microbiota during the First Month of Life // PLoS One. 2013; 8 (6): 66986.
19. Muraro A., Werfel T., Hoffmann-Sommergruber K. et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy // Allergy. 2014; 69(8): 1008–1025
20. Progression from Atopic Dermatitis to Allergic Rhinitis and Asthma // J. Clin. Cell. Immunol. 2014; 5 (2): 202.
21. Roduit C, Scholtens S. Asthma at 8 years of age in children born by caesarean section. Thorax. 2009; 64 (2): 107–13.53.
22. Rook GA. Hygiene Hypothesis and Autoimmune Diseases // Clin. Rev. Allergy Immunol. 2012; 42 (1): 5–15.
23. Schwartz D.A. An Analysis of 38 Pregnant Women With COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes Arch Pathol Lab Med 2020 Jul 1.
24. Sun Y, Hou J. Modern life makes children allergic. A cross-sectional study: associations of home environment and lifestyles with asthma and allergy among children in Tianjin region, China // Int. Arch. Occup. Environ. Health. 2019; 92 (4): 587–598.
25. Tanaka M., Yuki Korenori Y., Washio M. et al. Signatures in the gut microbiota of Japanese infants who developed food allergies in early childhood, FEMS Microbiology Ecology, 93, 2017
26. Tulic MK, Andrews D, Crook M.L, Charles A, Tourigny MR, Moqbel R et al. Changes in thymic regulatory T-cell maturation from birth to puberty: differences in atopic children // J Allergy Clin Immunol 2012; 129: 199–206.
27. Tham E.H, Leung DYM. How Different Parts of the World Provide New Insights Into Food Allergy // J. Allergy. Asthma Immunol. Res. 2018; 10 (4): 290–299.
28. Torow N, Hornef MW. The Neonatal Window of Opportunity: Setting the Stage for Life-Long Host-Microbial Interaction and Immune Homeostasis // J Immunol. 2017; 198(2): 557-563.
29. Taye B, Enquselassie F, Tsegaye A, Amberbir A, Medhin G, Fogarty A, Robinson K, Davey G. Association between infection with Helicobacter pylori and atopy in young Ethiopian children: A longitudinal study // Clin Exp Allergy. 2017; 47 (10): 1299-1308. doi: 10.1111/cea.12995
30. Tun HM, Konya T, Takaro TK. Exposure to household furry pets influences the gut microbiota of infant at 3-4 months following various birth scenarios // Microbiome. 2017; 5 (1): 40.
31. Jackson D.J., Busse W.W., Bacharier L.B. et al. Association of respiratory allergy, asthma, and expression of the SARSCoV-2 receptor ACE2 // J. Allergy Clin. Immunol. 2020; 146 (1): 203–206.e3. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.04.009.
32. Kimura H., Francisco D., Conway M. et al. Type 2 inflammation modulates ACE2 and TMPRSS2 in airway epithelial cells // J. Allergy Clin. Immunol. 2020; 146 (1): 80–88.e8. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.05.004.

XÜLASƏ

ALLERGİYA GİGİYENASININ HİPOTEZİ, COVID-19 PANDEMİYASI VƏ İNSAN MİKROBİOMUNA TƏSİRLƏRİ

[1]Məmmədova R.Y., [2]Abdullaeva S.R.
[1]Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, pediatriya kafedrası, Bakı, Azərbaycan;
[2]Azərbaycan Tibb Universiteti, terapevtik stomatologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Bu araşdırmanın məqsədi ətraf mühitdəki mikrobiota və bağırsaq traktının mikrobiotasının allergik patologiyanın inkişafına təsirini qiymətləndirməyə yönəlmiş müasir epidemioloji kohort tədqiqatlarını təhlil etməkdir. Son onilliklər ərzində allergiya əsl epidemiya miqyasına girdi - Dünya Allergiya Təşkilatının (World Allergy Organization) məlumatına görə, dünyanın inkişaf etmiş ölkələrində insanların 40%-ə qədəri allergik xəstəliklərdən əziyyət çəkir. Allergiyanın artan yayılma səbəbini izah etmək üçün bir neçə fərziyyə irəli sürülmüşdür. Ən populyarlarından biri, insanlığa yoluxucu yükün azalması ilə allergik xəstəliklər arasında tərs əlaqənin olduğu gigiyenik hipotezdir. Sənayeləşmiş dünyada allergik xəstəliklərin artmasının qismən həddindən artıq gigiyenadan qaynaqlandığına dair gigiyena hipotezindən sonra, erkən uşaqlıqda immunitet sisteminin mikroorqanizmlərə nadir hallarda məruz qalmasının allergiyanın sonrakı təzahürünə kömək etdiyi irəli sürülmüşdür. Ətraf mühitin bir çox amilləri ətraf mühitin və/və ya ev sahibi orqanizmin mikrobiyotik mənzərəsini dəyişə bilər və beləliklə atopik konstitusiyanın həyata keçirilməsinə təsir göstərə bilər.
Açar sözlər: uşağın immun sistemi, allergiya, gigiyena hipotezi, bağırsaq mikrobioması.

SUMMARY

ALLERGY HYGIENE HYPOTHESIS, COVID PANDEMIC AND IMPLICATIONS FOR THE HUMAN MICROBIOME

[1]Mamedova R.Y., [2]Abdullaeva S.R.
[1]Azerbaijan State Institute for Advanced Training of Doctors named after A.Aliyeva, Department of Pediatrics, Baku, Azerbaijan;
[2]Azerbaijan Medical University, Department of Therapeutic Dentistry, Baku, Azerbaijan

The purpose of this review is to analyze modern epidemiological cohort studies aimed at assessing the impact of environmental microbiota and intestinal tract microbiota on the development of allergic pathology. Over the past decades, allergy has taken on the scale of a real epidemic – according to the World Allergy Organization (WAO), up to 40% of people in developed countries suffer from allergic diseases, and experts predict that every second inhabitant of the planet will suffer from allergies in 15-20 years. Several hypotheses have now been proposed to explain the increased prevalence of allergies. One of the most popular is the so-called hygienic hypothesis, according to which there is an inverse relationship between a decrease in the infectious burden on humanity and allergic diseases. Following the hygiene hypothesis that the current surge in allergic diseases in the industrialized world is partly due to excessive hygiene, it has been suggested that infrequent exposure of the immune system to microorganisms in early childhood contributes to the later manifestation of allergies. Many environmental factors can modify the microbiotic landscape of the environment and/or the host organism and thus influence the realization of the atopic constitution.
Keywords: child's immune system, allergy, hygiene hypothesis, intestinal microbiome.

Redaksiyaya daxil olub: 03.11.2021
Çapa tövsiyə olunub: 23.11.2021
Rəyçi: dosent M.S.Qaraxanova

UŞAQLIQ MİOMASI VƏ ONUN REPRODUKTİV FUNKSİYAYA TƏSİRİ

Qarayeva S.Q.*

Azərbaycan Tibb Universiteti, Elmi Tədqiqat Mərkəzi, Bakı, Azərbaycan

Məqalədə uşaqlıq miomasının rastgəlmə tezliyi, gənc qadınlar arasında yayılması və onun reproduktiv funksiyanın pozulmasın-da rolu və təsir mexanizmi haqqında müasir ədəbiyyat mənbələrindən alınmış məlumatlar təhlil edilmişdir.

Açar sözlər: uşaqlıq mioması, reproduktiv funksiya, xəstələrin yaşı.

Uşaqlıq mioması və ya leomioması xoşxassəli törəmə olub miometriumun saya əzələ hüceyrələrindən inkişaf edir. Bu xəstəlik adətən xoşxassəli olmasına baxmayaraq reproduktiv funksiya neqativ təsir göstərdiyindən və eləcədə digər fəsadları (qanaxma, bəd xassəli şişə çevrilmə ehtimalının olmasına) görə həm praktikada çalışan, həm də tədqiqatçı mama-ginekoloqların diqqət mərkəzində durmuş və bu gün də durmaqda davam edir.

Uşaqlıq mioması müxtəlif yaş dövrlərini əhatə etməklə ginekoloji xəstəliklər strukturunda ön sırada durur və çox zaman törətdiyi fəsadlarla həlli çətin olan problemlər yaradır. Sparic et al., [1] uşaqlıq miomasının ginekoloji xəstəliklər strukturunda 2-ci yerdə durmasını və yer kürəsi əhalisinin təxminən 30%-ni əhatə etməsini göstərir. Bu xəstəlik əksər hallarda posmenopauzal dövr üçün xarakterik xəstəlik hesab olunsada son zamanlar reproduktiv yaşlı qadınlar arasında daha tez-tez təsadüf edir [6-9]. Lakin son illərin tədqiqatları göstərir ki, xəstəliyin rastgəlmə tezliyi gənc yaşlı qadınlar arasında da artmaqdadır [10, 11].

Л.Ф. Можайко [12] verdiyi məlumata əsasən reproduktiv yaşlı gənc qadınların 30-35%-də uşaqlıq mioması inkişaf edir və əksər hallarda reproduktiv funksiyanın fəaliyyətini əngəlləyir. Erkən reproduktiv yaşlı qadınlarda uşaqlıq mioması daha ciddi fəsadlarla sonlanır. İntensiv şəkildə böyüməsi, hemmoragik sindrom, histoloji olaraq proleferasiya daha çox uğraması sonsuzluğun yaranma ehtimalını yüksəldir [13].

Uşaqlıq miomasının yayılması bir sıra səbəblərdən, irsi meyillikdən, bədən kütləsinin normadan yüksək olmasından, hormonlar arasında tarazlığın və miometriumun tamlığının pozulmasından irəli gəlir [2].

Bir sıra müəlliflər [3, 4] qeyd edirlər ki, uşaqlıq mioması premenopauzal dövr üçün xarakterikdir. Onların bu fikirə gəlməsi üçün əsas arqumentləri posmenopauzol yaşda olan qadınların təxminən 70-80%-də uşaqlıq miomasının aşkar olunmasıdır. Lakin Knapo P., Chalowski [5] haqlı olaraq bildirir ki, qadınların çoxunda uşaqlıq mioması simptomsuz keçdiyindən onlar həkimə müraciət etmirlər və onunla bağlı olaraq qeydiyyata düşmürlər. Ona görədə uşaqlıq miomasının yayılması haqqında dəqiq məlumat vermək mümkün deyildir.

Başqa sözlə uşaqlıq mioması formasından və lokalizasiyasından asılı olaraq reproduktiv sistemə mənfi təsir göstərməklə hamiləliyin başa çatması əngəlləyən amilə çevrilir.

Xəstəliyin insanın fiziki və zehni əməyinin çiçəkləndiyi dövrə təsadüf etməsi, onun həyat keyfiyyətlərinin aşağı salması, psixoloji durumunda problem yaratması və nəhayət əmək qabiliyyətinin aşağı salması uşaqlıq mioması xəstəliyinin artıq tibbi problem çərçivəsindən çıxaraq sosial problemə çevrilməsini göstərir.

Uşaqlıq miomasının reproduktiv sistemə ciddi neqativ təsiri onun qadın sonsuzluğunda önəmli rol oynamasındadır. Müəyyən edilmişdir ki, uşaqlıq mioması gənc qadınlar arasında daha tez-tez rast gəlməsi ilə bağlı olaraq onlarda hamiləliyin pozulması faizinin yüksəlməsində vacib rol oynayır [14, 15].

Bu barədə çox saylı tədqiqat işlərinin aparılmasına baxmayaraq uşaqlıq miomasının sonsuzluğun baş verməsindəki rolu tam təsdiq olunmadığından bu gündə müzakirə obyektinə çevrilmişdir.

Lakin bununla belə ədəbiyyatda uşaqlıq miomasının reproduktiv sistemə təsir göstərməsi, xüsusilə də sonsuzluğun etioloji amili olması haqqında müəyyən arqumentlərə söykənən fikirlər mövcuddur.

Yoshino O et al., [15] şəxsi müşahidələrinin nəticəsi olaraq müəyyən etmişdir ki, 18-24% halda ilkin, 25-56% halda isə ikincili sonsuzluğa səbəb uşaqlıq miomasıdır.

Э.К. Гребенкова с соавт., [16] uşaqlıq mioması zamanı reproduktiv funksiyanın pozulması səbəbləri içərisində hormonal statusa xüsusi önəm verir. Müəlliflərin fikirincə uşaqlıq mioması zamanı hipotalamus →hipofiz →yumurtalıq →uşaqlıq birgə

*e-mail: bakinka112@mail.ru

funksional sistemin tarazlığının pozulması xüsusilə estogenlərinən zəngin olması lüteyinləşdirici fazanın çatmamazlığı üzündə hamiləlik baş tutmur.

Ədəbiyyatda uşaqlıq mioması zamanı yaranmış sonsuzluğun miomanın mexaniki təsiri ilə bağlayan məlumatlarda vardır. Lakin bu miomanın reprodukriv sistemə göstərdiyi mexaniki təsir bütün hallarda eyni mexanizm üzrə həyata keçmir. Belə ki, miomatoz düyünün uşaqlıq borusunun uşaqlıqdan ayrıldığı küncdə yerləşdikdə borunun intensistial hissəsinə təsir göstərək onun keçiriciliyinin daralmasını mexaniki səbəb kimi qəbul etmək olar.

Lakin selikaltı və əzələarası miomatoz düyün haqqında bu fikiri söyləmək bir qədər çətindir. Çünki Makker A., Goel M.M. [17] və digər müəlliflərin qeyd etdikləri kimi selikliqişaltı və əzələarası yerləşən miomatoz düyün mütəmadi olaraq endometriumu qıcıqlandırır və qıcığın gücündən asılı olaraq əksər hallarda onun yığılma aktivliyini pozur.

Uşaqlıq mioması zamanı uşaqlıq boşluğunun genişlənməsidə reproduktiv funksiyanın pozulmasının mexaniki səbəbi ola bilər. Çünki uşaqlıq boşluğunun genişlənməsi spermatozoidlərin və mayalanmış yumurtaların hərəkətlərinə maneyə yaradır.

Bundan əlavə uşaqlıq mioması zamanı uşaqlıq boşluğunun genişlənməsi uşaqlığın reseptor aparatının pozulması da endometriyanın yığılmasını pozur və nəticədə spermatozoidlərin hərəkətini ləngitmiş olur. Video rejimində qoyulmuş maqnit rezonans tomoqrafiyası ilə intromural mioma zamanı uşaqlığın anormal yığılmasını müşahidə edən Yoshino et al., [18] bu fikiri təkzibedilməz dəlillərlə sübuta yetirə bilmirdir.

Bunu əsas tutaraq hesab etmək olar ki, intramural yerləşən mioma reproduktiv funksiyanın pozulmasında daha önəmli rol oynayır.

Bunun əksinə olan müəlliflər haqlı olaraq hətta çox saylı mioması olan hamilələrdə belə hamiləliyin müvəffəqiyyətlə başa çatmasını göstərməklə miomaların sonsuzluğun etiologiyasındakı rolunu inkar edirlər [19].

В.Б. Цахай və Е.А. Штох (2014) uşaqlıq miomasının uşaqlıq borusu peritoneal faktorla, xarici genital üzvlərin endometriozu, yumurtalığın polikistozu ilə assosasiya etdiyi halda sonsuzluğa səbəb olduğunu bildirir.

Uşaqlıq miomasının reproduktiv funksiya neqativ təsiri təkcə hamiləliyin prenatal dövründə deyil intranatal dövründə də yaratmış olduğu bir sıra fəsadlarla ifadə olunur.

Belə ki, kliniki müşahidələr göstərmişdir ki, bir çox hallarda doğuş zamanı baş vermiş gur qanaxmanın saxlanılması mümkün olmadığından ananın həyatını qorumaq üçün həkim uşaqlığı amputasiya və hətta ekstripasiya etmək məcburiyyətində qalır.

Uşaqlığın amputasiyası və ya ekstripasiyası cavan yaşlarından qadını nəinki ana olmaqdan məhrum edir, hətta onlarda vegetativ-damar sisteminin və psixoemosional vəziyyətin pozulması ilə nəticələnir [10, 20, 21].

Uşaqlıq miomasının hamiləlik üçün yüksək risk amili olduğunu nəzərə alaraq əksər hallarda hamiləlik planlaşdırılmamışdan əvvəl miamatoz düyün cərrahi metodla uaşqlıqdan çıxarılır. Bütün hallarda olmasada əksər hallarda konservativ mioektomiyadan sonra uşaqlıqda yaranmış çapıq toxuması da hamiləliyin gedişində müxtəlif problemlər yaradır [22-24].

Beləliklə ədəbiyyat mənbələrindən alınmış məlumatların təhlilindən belə bir nəticəyə gəlmək olur ki, mioma monokloniyal şiş olub aşağı differensiasiyalı hüceyrədir. Miometriyada müxtəlif amillərin təsirindən prolefersiya edərək menarxiya dövrü fəallaşır. Son illərdə gənc qadınlar və qızlar arasında da artmaqda davam edir. Xoşxassəli törəmə olsada reproduktiv funksiyanın pozulmasında ciddi rol oynayır.

ƏDƏBİYYAT – REFERENCES – ЛИТЕРАТУРА

1. Sparic R., Mirkavic L., Malovasi A., Tinolli A. Epidemiology of uterine myomas: a review // İnt. J. Fertil Steril 2016. №9. P.424-435.
2. Caranza-Mamane B., Havelock J., Hemmings R. Reproduktive endocrinology and infertility committee. Special contributer. The Management of uterine Fibroids in women with. Other wize Unexplained infertility // J. of obst and Gyn. Can 2015. №37 (3). P.277-278.
3. Буянова С.., Юдина Н.В., Мегелиащивилли М.В. Современные аспекты роста миомы матки. // Российский вестник акушера-гинеколога 2012.. №4. с.42-48.
4. Castagento G.L., Mariano G., Musleh L et al. Massive pelvic recurrence of uterine leiomyomatosis with intracaval-intracardiac extension: Video case report and literature review. BMC Surg 2017: 17(1):118.
5. Knap P., Chabowski A. Molecular and cytogenetic evidence for the development of fibroids // Postery Hig med Dosw (online) 2012. №66. P.23-32.
6. Гараева С.Г. О миоме матки / Сборник международный науч. практический конференций. Львов. 2013. с.14-17.
7. Воскрисенкий С.Л., Грудницкая Е.Н., Тескова М.Л. и др. Клинические и гормональные изменения при миоме

матки в репродуктином возрасте // Репродуктивное здоровье Восточная Европа 2018. №2. с.155-162.
8. Zapaq Khan., Elizabeth A. Stewart Yen laffes Benign uterine Diseases. / Reproductive Endocrinology 2014. p. 586-603.
9. Сидорова И.С., Унанян А.Л., Коган Е.А., Гуриев Т.Д. Миоме матки больных молодого возроста: Клинико-патогенетические особенности // Акушерства, гинекологии и репродукция 2010. №1. с.16-20.
10. Жуйко А.А. Компанец О.Г. Лейомиом матки: Фармакологическая эффективность лекарственных преаратов, уменьшающих размер миоматозных узлов // Кубанский научный медицинский вестник . 2010. №2. (116) с. 33-36.
11. Тихомиров А.Л. Миома. Патогенетическое обоснование органосохраняющего лечения. М. 2013; 319.
12. Можейко Л.Ф. Миоме матки: Современный взгляд на этиопатогенез, классификицию, диагностику и лечение // Репродуктивные здровье Восточная Европа 2018. №3. с.291-300.
13. Радь Я.Г., Дуглас Н.И. Современный подход к лечению миомы матки у женщин раннего репродуктивного возроста в РС (я) // Национальная ассоциация учёных. Медицинский науки. 2016. №1 (17). с.115-117.
14. Bhave Chittawar P., Frannik S., Pouwer A.W., Farquhar C. Minimally invasive surgical techniques versus open myomectomy for uterine fibroids. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Oct 21; 10: CD004638.
15. Yoshino O., Nishii O., Osuga Y. et al. Myomectomy decreases abnormal uterine peristalsis and increases pregnancy rate. // J. Minim. İnvasive Gynecol. 2012 Jan-Feb; 19 (1): P.63-67.
16. Гребенникова Э.К., Цхай В.Б., Медведева Н.Н. Конституцональные особенности женщин с гиперпластическими заболеваниями матки. // Сибирское медицинское обозрение. 2012; с.34-36.
17. Makker A. Goel M.M. Uterine leiomyomas: Effects on architectural, cellular and melocular determinants of endometrial receptivity. Reprod. sci 2013 Jun; 6. P.631-638.
18. Yoshino O., Hayashi T., Osuga Y. et al. Decreaced pregnancy rate is linked to abnormal uterine peristalsis caused by intramural fibroids. Hum. Reprod. 2010 Oct; 25 (10):. P.2475-2479.
19. Цхай В.Б. Штох Е.А. Миома матки и репродуктивная функция женщины. Связь миомы матки с бесплодием. // Акушерства, гинекологии и репродукция 2014. №4. с.42-47.
20. Ишенко А.И., Ботвин М.А., Ланчинский В.И. Миома матки: этиология, патогенез, диагностика, лечение М: ИД Видар 2010. 244с.
21. Hoh J.K., Lee WM., Lee H.J., Hwang J.H. Misdiagnosis of a large uterine vein thrombosis as a uterine myoma prior to hysterectomy: a case report. // Ann Acad Med Singapore 2013. 42 (2). P.88-90.
22. İsmayılova A.F., Qarayeva K.Q., Əliyeva T.Ş. və baş. Miomektomiyadan sonra uşaqlıqda çapığı olan xəstələrdə hamiləliyin aparılmasına müasir yanaşma // Müasir ginekologiya və perinatalogiyanın aktual məsələləri 2018. №3. s.24-26.
23. Пересада О.А. Репродуктивное здровье женщины. Руководства для врачей М. Медицинское информационного агенства 2009. 680с.
24. Metwally M., Cheong Y.C., Horne A.W. Surgical treatment of fibroids for subfertility. Cochrane Database Syst Rev. 2012/ Nov 14; 11: CD003857.

РЕЗЮМЕ

МИОМЫ МАТКИ И ЕЁ ВЛИЯНИЕ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ

Гараева С.Г.
Азербайджанский Медицинский Университет, Научно Исследовательский Центр, Баку, Азербайджан

В статье анализируются источники современной литературы, представляющие данные о частоте встречаемости миомы матки, её распространенности среди молодых женщин, роли и механизме её действия при репродуктивной дисфункции.
Ключевые слова: миома матки, репродуктивная функция, возраст больных.

SUMMARY

UTERINE MYOMA AND ITS EFFECT ON THE REPRODUCTIVE FUNCTIONS

Garayeva S.G.
Azerbaijan Medical University, Scientific Research Center, Baku, Azerbaijan

The article analyses sources of modern literature about frequency of occurrence of uterine myoma, its prevalence among young women as well as the role and mechanisms of its influence on the reproductive disfunction.
Keywords: uterine myoma, reproductive function, age of patients.

Redaksiyaya daxil olub: 09.10.2021
Çapa tövsiyə olunub: 29.10.2021
Rəyçi: t.e.d. P.M.Əliyeva

ORİJİNAL MƏQALƏLƏR | ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ | ORIGINAL ARTICLES

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БЕССИМПТОМНОЙ БАКТЕРИУРИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Гасанова М.Г.*, Маммедли В.А.

Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования врачей им. А.Алиева, кафедра нефрологии, Баку, Азербайджан

В статье были рассмотрены вопросы скрининга, диагностики и лечения бессимптомной бактериурии у беременных женщин. Частота встречаемости бессимптомной бактериурии у беременных составляет от 2 до 13%, что является риском развития гестационного пиелонефрита у 30-40% беременных. Профилактическое лечение антибактериальной терапией бессимптомной бактериурии предотвращает её развитие у 70-80% беременных.

Ключевые слова: бессимптомная бактериурия, беременность, антибактериальная терапия, фитотерапия.

Введение. Проблема инфекции мочевыводящих путей остается одной из ведущих в нефрологической практике. Во время беременности мочевая инфекция может проявляться бессимптомной бактериурией (ББ), острым циститом, острым пиелонефритом или обострением хронического пиелонефрита. Частота встречаемости ББ среди беременных составляет от 2 до 13% в зависимости от социально-экономического положения [1-3]. Являясь доклинической формой заболеваний мочевыделительной системы, ББ характеризуется упорным рецидивирующим течением, низким процентом самоизлечения, высоким риском развития осложнений со стороны матери, плода и новорожденного, а также высокой вероятностью манифестации в симптоматическую форму инфекции мочевыделительного тракта. Многие исследователи подтверждают, что ББ в 20-40% случаев увеличивает риск развития пиелонефрита на поздних сроках беременности во II-III триместрах [1, 4]. Своевременное выявление и лечение ББ крайне важно уже на ранних сроках беременности, поскольку, несмотря на отсутствие клинических проявлений, хотя и создается обманчивое впечатление благополучия, ББ также ассоциируется высокой частотой таких акушерских осложнений, как преждевременные роды преэклампсия, антенатальная гибель плода, гипотрофия плода [1, 2]. Характерное для беременности повышение pH мочи в результате увеличения концентрации глюкозы, белка и метаболитов стероидных гормонов способствует размножению бактерий и снижает устойчивость уроэпителия к инфекционной инвазии [6].

Что же происходит при ББ? Слизистая оболочка подвергается воздействию бактерий с более низкой вирулентностью и остается относительно невосприимчивой, несмотря на наличие большого количества бактерий в просвете мочевого пузыря [8, 9]. Бессимптомные штаммы воздействуют на иммунную систему макроорганизма на уровне экспрессии генов и обеспечивает себе тем самым благоприятную среду обитания [10, 11].

Учитывая высокую вероятность развития восходящей инфекции мочевыводящих путей (ИМП) у беременных с ББ, скринингу на выявление ББ подлежат все беременные женщины, родильницы, а также пациентки, планирующие беременность, если в анализе мочи имеется изолированная бактериурия без клинических признаков инфекции.

Рекомендуемые методы скрининга:

- расспрос, анамнез-выявляют факторы нарушения уродинамики, предрасполагающие к появлению бактериурии (врожденные урологические аномалии, гидронефроз, нефролитиаз, ранее перенесенные ИМП, инструментальные вмешательства на мочевых путях, применение цитостатиков, сексуальная активность и т.д.);
- общий анализ мочи – обнаруживают бактериурию в отсутствии лейкоцитурии, гематурии, протеинурии;
- ультразвуковое исследование почек – для исключения причин, способствующих нарушению внутрипочечной уродинамики [5, 7].

Основу диагностики ББ составляет детальный

*e-mail: nefrologiya_adhti@mail.ru

анамнез и тщательное обследование. Для диагностики ББ необходимо выполнение бактериологического анализа мочи (выявление возбудителя, микробного числа, чувствительности к антибиотикам). Основные критерии ББ являются:

- бактериурия равная или превышающая 105 КОЕ/мл в двух последовательных пробах мочи, собранных с соблюдением правил гигиены с интервалом не менее 24 часов (обычно 3-7 суток) при обнаружении одного и того же вида бактерий;
- отсутствие клинических признаков инфекции;
- лейкоцитурия (возможна).

Аспекты, касающиеся проблемы ББ в период гестации по настоящее время остаются актуальными. Окончательно не выработаны единые лечебно-профилактические алгоритмы ведения беременности на фоне бессимптомной уроинфекции. Также остается высокой частота рецидива ББ после успешного ее излечения, что является основанием поиска новых подходов к терапии инфекции мочевыводящих путей [4-7].

Цель исследования: оценить эффективность скрининга на выявление ББ у беременных, изучить эффективность и безопасность антибактериальной терапии ББ у данных пациентов.

Материал и методы. Исследование проведено в нефрологическом отделении Республиканской Клинической Больницы им. Акад. М.М.Миркасимова.

С целью оптимизации методов лечения ББ в период гестации нами были обследованы 47 беременных женщин на наличие бактериурии в ходе трех визитов: в сроке беременности 10-12 недель, 22-24 недели и 36-38 недель. Пациентки были в возрасте от 16 до 42 лет (средний возраст 29,5±5,29 года). Группу сравнения составили 30 беременных женщин с нормальным течением беременности и аналогичными сроками гестации, из них 25 (83,4%) женщин были первобеременными. Данные больные были разделены на 2 группы:

I группа включала 21 беременную, которым была проведена монотерапия антибактериальными средствами.

II группа включала 26 беременных, которым была проведена сочетанная терапия, включавшая в себя антибактериальную терапию, растительные уроантисептики и дезагреганты.

Для диагностики ББ проводился бактериологический анализ мочи (определение возбудителя, микробного числа, чувствительности к антибиотикам), где была выявлена бактериурия, равная или превышающая 105 КОЕ/мл (E.coli) в двух последовательных пробах мочи, собранных с соблюдением правил гигиены с интервалом не менее 24 часов (обычно 3-7 суток), а также было выявлено отсутствие клинических признаков инфекции.

Результаты и обсуждение. Лечение мочевой инфекции у женщин в период беременности серьезная и до сих пор не решенная проблема, как в акушерской, так и в нефрологической практике. Это обусловлено ограниченным выбором антимикробных препаратов из-за неблагоприятного их влияния на плод, развитием резистентности возбудителей к ранее применяемым препаратам и нередко латентным или рецидивирующим течением инфекции во время беременности. Лечение ББ в ранние сроки беременности в 70-80% случаев предотвращает развитие гестационного пиелонефрита, в 5-10% всех случаев – недонашивания.

При выборе антимикробного препарата учитывалась его безопасность для плода, низкий уровень антибиотикорезистентности в отношении возбудителей, срок беременности. Лечение целесообразно проводить после 10-12 недели беременности.

Всем беременным для обеспечения усиленного диуреза, с целью вымывания бактерий и других примесей (слизи и солей), назначалось обильное питье (диурез не менее 1,0-1,5 л/с). Препаратами выбора явились фосфомицин триметамол, пероральные цефалоспорины 2-3 поколения (цефиксим, цефуроксим, цефалексин), амоксициллин/клавуланат, нитрафураны (во втором триместре) – фурагин, фурамаг. Независимо от вида антибактериального препарата курс терапии составлял 5-7 дней. Фосфомицин трометамол назначался однократно внутрь 3 г; фурамаг внутрь по 50 мг 3 р/сут, или фурагин внутрь по 100 мг 3 р/сут; цефалексин внутрь по 500 мг 4 р/сут, или цефиксим внутрь по 400 мг 1 р/сут; амоксициллин/ клаву-

ланат по 625 мг 3 р/сут. Пенициллины и нутрофураны назначалив сочетании с растительными препаратами, закисляющими мочу (брусничный лист, клюквенный сок, толокнянка и др.) С целью дезагрегантной терапии назначался курантил в дозе 225 мг/сут. 7-10 дней.

До начала и после окончания лечения проводилось бактериологическое исследование мочи. Эффективность терапии оценивали на основании результатов микробиологического исследования мочи. Из лекарственных средств растительного происхождения применяли канефрон Н с целью лечения и профилактики по 2 драже 3 р/сутки. Препарат обладает спазмолитическим, противовоспалительным, мочегонным и антибактериальным эффектом. Длительность терапии определялась индивидуально. Препарат можно применять как в сочетании с антибиотиками, так и самостоятельно в качестве профилактического средства.

В результате проведенного нами скрининга, диагностики и лечения в I группе, где беременные получали монотерапию антибиотиками, элиминация возбудителя соответствовала на 10±1 сутки от начала лечения. Во II группе, где проводилась сочетанная терапия беременных с антибактериальными средствами, уросептиками, дезагрегантами, сроки иррадикации возбудителя уменьшились и составили 5±1 сутки от начала лечения.

Выводы. Таким образом, скринингу на выявление ББ подлежат все беременные женщины, если в общем анализе мочи выявляется изолированная бактериурия в отсутствие клинических признаков мочевой инфекции.

Беременные с ББ составляют группу высокого риска возникновения осложнений беременности-развития острого цистита, гестационного пиелонефрита. Своевременная диагностика беременных путем скрининга на наличие ББ, с последующей своевременной антибактериальной терапией, в 4-5 раз снижает частоту акушерских, урологических и перинатальных осложнений. Проведенные наблюдения показали, что при лечении ББ у беременных сочетанной терапией с антибактериальными средствами, уросептиками и дезагрегантами, элиминация возбудителя происходит в ранние сроки.

ƏDƏBİYYAT – REFERENCES - ЛИТЕРАТУРА

1. Гордонская Н.Б.,Коротчаева Ю.В. Бессимптомная бактериурия у беременных: диагностика и лечение // Клиническая медицина, 2014, №30, стр.57-59
2. Гордева И.А.,Кравченко Е.Н., Наумкина Е.В. Распространенность и факторы риска бессимптомной бактериурии беременных // Мать и дитя. 2018, №1,
3. Захарова И.Н.,Османов И.М.,Мумладзе Э.Б. и др. Бессимптомная бактериурия: смена общепринятого взгляда //Медицинский совет, 2017, №19, стр. 162-167
4. Каюков И.Г. Некоторые вопросы этиопатогенеза, диагностики и тактики ведения пациентов при инфекции мочевых путей // Нефрология.2011, №5, с.71-80
5. Никонов А.П., Асцатурова О.Р., Каптильный В.А. Инфекции мочевыводящих путей и беременность // Гинекология. 2007, №1, стр.14-16
6. Олина А.А., Галинова И.В. Современные особенности ведения беременных женщин с бессимптомной бактериурией в практике акушер-гинеколога //РМЖ.Медицинское обозрение. 2018. №2, стр.36-41
7. AngelescuK, Nussbaumer-Streit B., Sieben W. et al. Benefits and harms of screening for and treatment of pregnancy: a systematic review// BMC PregnancyChildbirth. 2016.Vol 16(1). P.336
8. Пустотина О.А. Бессимптомная бактериурия у беременных: о чем говорит доказательная медицина // Медицинскийсовет, 2016, №4, стр.123-129
9. Bahadi A., El Kabbaj H. et al. Urinary tract in infection in pregnancy// Saudi J.Kidney Dis. Transpl.2010.Vol.21.P.342-344.
10. Khawaja A.R., Khan F.B., Dar T.L. et al. Fosfomycintromethamine. Antibiotic of choice in the female patient: A mutlu center study // Central Eur Urologyopean J. 2015 Vol.68(3)P.371-375
11. WidmerM.,Lopez I., Gulmezoglu AM.et al. Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. Cochrane Database Syst.Rev,2015,11:CDOO1058

XÜLASƏ

HAMİLƏLƏRDƏ SİMPTOMSUZ BAKTERİURİYANIN DİAQNOSTİKASI VƏ MÜALİCƏSİ

Həsənova M.Q., Məmmədli V.A.
Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, nefrologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Məqalədə hamilələrdə simptomsuz bakteriuriyanın (SB) skriningi, diaqnostikası və mualicə məsələləri araşdırılmışdır. SB hamilə qadınlarda 2-13% müşahidələrdə aşkarlanmışdır və bu da hestasion pielonefritin inkişafının 30-40% hallarda risk faktorudur. Simptomsuz bakteriuriyanın profilaktik antibakterial terapiyası 70-80% qadınlarda pielonefritin yaranmasının qarşısını alır.
Açar sözlər: simptomsuz bakteriuriya, hamiləlik, antibakterial terapiya, fitoterapiya.

SUMMARY

DIAGNOSTICS AND TREATMENT ASYMPTOMATIC BAKTERIURIYA IN PREGNANT WOMEN

Gasanova M.Q., Mammadli V.A.
Azerbaijan State Advanced Training İnstitute for Doctors named by A.Aliyev department of nephrology, Baku, Azerbaijan

In this article,the questions of screening,diagnostics and treatment of asymptomatic bacteriuria (AB) in pregnant women are considered. AB is found in 2-13% of pregnant women and it is a risk factor for development of gestational pyelonephritis in 30-40% of pregnant women. Timely antibacterial therapy of AB prevents development of pyelonephritis in 70-80% of cases.
Keywords: asymptomatic bacteriuria, pregnancy, antibacterial therapy, phytotherapy.

Redaksiyaya daxil olub: 08.12.2021
Çapa tövsiyə olunub: 29.12.2021
Rəyçi: t.ü.f.d. Ş.M.Cabbarov

MÜXTƏLİF YAŞ QRUPLARINDA PARODONT PATOLOGİYALI PASİYENTLƏRDƏ BÜGEL PROTEZLƏRİNİN İSTİFADƏSİLƏ KOMPLEKS MÜALİCƏSİNİN UZAQ NƏTİCƏLƏRİ

[1]Kərimova G.E.*, [1]Mehmani İ.H., [1]Babayev E.E., [1]Əşrəfov D.S., [2]Gromov O.V.

[1]Azerbaycan Tibb Univtrsiteti, ortopedik stomatologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan;

[2]Dnepropetrovsk Tibb Univtrsiteti, ortopedik stomatologiya kafedrası, Dnepropetrovsk, Ukrayna

Təqdim olunan klinik-eksperimental tətqiqat intakt parodontu olan yuxarı yaş qrupunun pasiyentlərinin və generalizəedilmiş parodontitli xəstələrinin bügel protezinin labil sferiki bərkitməsinin istifadəsində ortopedik müalicənin keyfiyyətinin və 68,5±2,6% müayinə olunmuşların dayaq dişlərinin miqdarının artırılmasını təstiq edir. Kombinəedilmiş bügel protez konstruksiyasının planlaşdırılması və dayaq dişlərinin miqdarının hesablanması üçün biomexaniki kompüter müayinələrinin istifadəsi oklüzion təzyiqi və köklərə, parodonta və alveolyar darağına düşən funksional təzyiqi normallaşdırmağa imkan verir. Kompleksdə bütün bu faktorlar ümumiyyətlə çeynəmə aparatının funksional vəziyyətinin normallaşdırılmasına səbəb olur və tərtib edilmiş metodikanı praktiki səhiyyədə istifadəsi üçün tövsiyyə etməyə imkan verir.

Açar sözlər: bügel protezi, generalizəedilmiş parodontit, dişlərin laxlaması, təzyiqli-deformasiyalaşmış vəziyyət.

Giriş. Elmi stomatologiyanın bir çox klassikləri və müasir alimlərinin fikrincə, parodont xəstəlikləri diş sırasının Kennedi təsnifatının I və II sinif hüdudlanmayan qüsurlarının bərpası üçün klammer fiksasiyalı hissəvi çıxan lövhəli protezlərinin istifadəsinə absolüt əks göstərişdir [6].

Eyni vaxtda implantoloji texnologiyalar müxtəlif səbəblərdən həmişə əlverişli olmur: pasiyentin ümumi sağlamlığından tutmuş mənəvi-etik və ya maddi aspektə qədər. Bu halda diş-çənə aparatının funksional tamlığının bərpasının yeganə mümkün olan metodikası bügel protezlərinin istifadəsidir [7, 8].

Son on illərdə onların dayaq dişlərində fiksasiyası üçün ataçmenlərin və qıfıllı bərkitmələrinin müxtəlif konstruksiyaları istifadə olunaraq [9], bir sıra göstəricilərə görə klammer fiksasiyasını kənara çəkir: estetika, protezin fiksasiyasının möhkəmliyi, gigiyenik göstəriciləri. Eyni zamanda, qıfıllı bərkitmələrinin müxtəlif konstruksiyaları kombinəedilmiş protezin ikincili hissəsindən dayaq dişlərinin parodontuna yükü qeyri-bərabər tərzdə ötürür [10].

Qıfılların çoxu yükü dərhal bərkitmə konstruksiyasının elementləri və ya interlok vasitəsilə parodonta ötürür. Bu faktor göstərilən sistemlərinin parodont patologiyasında [4, 5] ya sümük toxumasının yaşla bağlı destruksiyasında istifadəsinin məhdudlaşdırılması üçün şərait yaradır. Bu halda bügel protezini dayaq dişlərində saxlamağa imkan verən labil fiksasıya sistemlərinin istifadəsi daha məqsədə uyğundur, lakin burada oklüzion təzyiq əsasən alveolyar çıxıntısının dişsiz nahiyələrinə paylaşdırılır [1, 3]. Bizim VKS-SQ bərkitməsinin modifikasiya etdiyimiz variantı belə xassələrə malikdir.

İşin məqsədi müxtəlif yaş qruplarının pasiyentlərində parodontun vəziyyətindən və dayaq dişlərinin miqdarından asılı olaraq, bügel protezlərinin modifikasiyaedilmiş qıfıllı bərkitmələrinin istifadəsinin effektivliyini təyin etmək olmuşdur.

Tədqiqatın materialları və metodları. İş prosesində biz müxtəlif yaş qruplarının 82 pasiyentlərinə müayinə və sonrakı ortopedik müalicəsini aparmışıq:

- 4 nəfər (4,9%) – 20 yaşdan 39 yaşadək;
- 47 nəfər (57,3%) – 40 yaşdan 59 yaşadək;
- 31 nəfər (37,8%) – 60 yaşdan yuxarı.

Kiçik yaş qrupunda 3 qadın və 1 kişi, orta yaş qrupunda həmçinin xəstələrin əksəriyyəti qadınlar olmuş (34 qadın və 13 kişi), böyük yaş qrupunda isə 31 nəfərdən 12-ni kişilər təşkil etmişdir.

Müayinənin standart protokolu daxil etmişdir: anamnezin yığılmasını, xarici baxış və ağız boşluğuna baxışı, Gİ indekslərinin (Loe; Silnes; 1963) və Green Vermillion-a görə ağız boşluğunun gigiyena indeksinin qiymətləndirilməsi. Bütün xəstələrə panoram rentgenoloji müayinə aparılıb. Panoram rentgenoqrafiya və parodontun obyektiv vəziyyəti arasında mühüm uyğunsuzluğu olan bəzi xəstələrə (11 nəfər) 3D rentgenoloji müayinəsi aparılmışdır. Gicgah-çənə oynaqlarının (GÇO) vəziyyəti bütün xəstələrdə müalicədən əvvəl və uzaq müddətlərdə (18-24 ay sonra) müayinə olunmuşdur. Müraciət etmə anında bütün pasiyentlərdə diş sırasının arxa nahiyələrində (Kennedi-yə görə I və II siniflər) orta uzunluğu olan diş sıralarının hüdudlanmayan qüsurları aşkarlanmış, onlardan 7 nəfərdə (8,5%) hüdud-

*e-mail: kerimova73@rambler.ru

lanan qüsurlar həmçinin frontal nahiyədə yerləşmişdir.

Hər yaş qrupunda pasiyentlər parodontun vəziyyətindən asılı olaraq, iki yarımqruplara bölünürdü: intakt parodontla (İP) və 2-3 dərəcəli generalizəedilmiş parodontitli (GP) xəstələr.

– 20-39 yaş qrupunda 4 nəfərdən 3 müayinə olunmuşlarda (75%),
– 40-59 yaş qrupunda 47 nəfərdən 29-da (61,7%),
– 60 yaşdan yuxarı qrupunda 31 pasiyentdən 23 nəfərdə (74,1%) GP qeyd olunmuşdur.

GP olan xəstələrdə qüsuru hüdudlayan və onunla qonşuluqda yerləşən dişlərin 1-2 dərəcəli laxlaması, müayinə məqamında qeyri-qənaətbəxş gigiyena qeyd olunmuşdur.

55 (65,4%) xəstədən 36-da Green-Vermillion-a görə gigiyena indeksi OH1-S=1,2-1,8; 19 (34,6%) pasiyentdə isə o daha da yüksək olmuşdur – OH1-S=1,9-2,3.

Parodontda iltihab əlamətləri olmayan 27 pasiyentdə ağız boşluğunun daha yüksək gigiyenası qeyd olunmuş, Green-Vermillion-a görə gigiyena indeksi OH1-S 0,2-0,5-ə bərabər olmuşdur. Bu zaman orta 53-59 və böyük yaş qruplarının qadınlarında rentgenoqramlarda orta intensivliyi olan tək tək osteoporoz ocaqlarının mövcud olması ilə ifadə olunan, sümük toxumasının destruksiyası qeyd olunur. Kişilər arasında bu prosesi biz yalnız böyük yaş qrupunda (60 yaşdan yuxarı) 4 nəfərdə qeyd etmişik.

GP-li xəstələrdə rentgendə diş köklərinin ⅓-½ uzunluğuna sümük toxumasının rezorbsiyası, çoxsaylı osteoporoz ocaqları diaqnostika edilmişdir. Dişlərin patoloji laxlamasının dərəcəsilə panoram rəqəmsal rentgendə sümük toxumasının səviyyəsi arasındakı uyğunsuzluğu olan 9 xəstədə aparılmış kompüter tomaqramda alveolyar çıxıntısının sümük toxumasının damaq və ya diş səthinin demək olar ki, tam həcmdə saxlanılması ilə alveolyar çıxıntısının vestibulyar və aproksimal səthlərində sümük toxumasının mühüm (kökün uzunluğunun ¾-ə) itkisi qeyd olunmuşdur.

Aksioqrafik müayinədə 82 müayinə olunmuşdan 73 (89%) nəfərdə kliniki təzahürlər olmadan, erkən mərhələdə GÇO-nın dişfunksiyası qeyd edilib.

9 pasiyentdə (11%) GÇO artrozunun klinik əlamətləri (oynaqda şaqqıltı və ya xışıltı, ağrı disfunksiyası) aşkar edilib.

Üfüqi hissədə oynaqların birində hərəkətliyin azalması 28% və şaquli hissədə isə 17% təşkil etmişdir. Praktiki olaraq, həmişə bu birtərəfli hüdudlanmayan qüsurda işçi tərəfinin oynağı olmuşdur. Əgər qüsurlar diş sırasının hər iki tərəfində yerləşirdirsə, onda GÇO-nın daha nəzərə çarpan disfunksiyası sonradan (daha gec) dişlərin çəkildiyi tərəfdə qeyd olunurdu. ERA-testi (Endometrial reseptivlik analizi) həmçinin sağ və sol GÇO-nın hərəkətlərinin uyğunsuzluğunu və işçi tərəfdə hərəkətlərin amplitudasının azalmasını təsdiq etdi. Diş sıralarının hüdudlanmayan qüsurları olan bütün pasiyentlərə parodontoloji və endodontik tədbirlərini daxil edən kompleks terapevtik hazırlığı aparılmış və diş protezlərinin kombinəedilmiş konstruksiyaları hazırlanmışdır, onlar şarnir qıfıllı bərkitməsi olan ilkin metal-keramik konstruksiyadan və yastı sonluelementli modellərinin biomexaniki kompüter müayinələrinin əsasında bizim tərtib etdiyimiz tövsiyyələrə uyğun termoplast matriksləri ilə bügel protezlərindən ibarətdir [2].

Bütün yaş qruplarının 55 (67%) pasiyentinin, GP-li xəstələrinin və ya intakt parodontlu yuxarı yaş qrupunun pasiyentlərinin protezlənməsində, dayaq qismində daha çox miqdarda dişlər cəlb edilmişdir (qüsur tərəfində minimum 3). Diş protezləri protokola uyğun hazırlanmışdır.

Qalan 27 pasiyentlərə (33%), yaşdan və parodontun vəziyyətindən asılı olmayaraq, əvvəlcədən yaranmış kliniki şəraitlərin səbəbindən minimal miqdarda dayaq dişləri olan (qüsur tərəfindən 2) kombinəedilmiş diş protezləri hazırlanmışdır (intakt dayaq dişləri, əvvəllər hazırlanmış bahalı diş protezləri və konstruksiyanın dəyişdirilməsindən xəstənin qəti imtina etməsi və s.).

Təkrar müayinələr müalicədən 18-24 ay sonra GÇO və parodontun vəziyyətini xarakterizə edən əlamətlərə görə aparılmışdır: parodontal cibin dərinliyi, dayaq dişlərinin laxlaması, alveolyar çıxıntısının sümük toxumasının həcmi haqqında rentgenoloji məlumatlar, aksioqrafik göstəriciləri.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirəsi. Ağız boşluğunun professional gigiyenasını və stimullaşdırıcı terapiya kursunu sistematik (mütəmadi) alan əsas qrupunun 49 pasiyentlərində (89%) ağız boşluğunun gigiyenasının yaxşı vəziyyəti (OH1-S=0,2-0,5; Gİ=0-0,2) və alveolyar çıxıntısının sümük toxumasının vəziyyətinin kliniki-rentgeno-

loji stabilləşməsi qeyd olunub.

Aksioqrafik müayinədə sağ və sol GÇO-nın hərəkətlərinin normallaşması və sinxronluluğu, məsafə hərəkətlərini nümayiş etdirən açılmış diaqramda xəttlərin paralelliyi qeyd olunub.

ERA-testi həmçinin aşağı çənənin hərəkətlərinin eyni amplitudasında sağ oynaq başının hərəkətlərinin 0-0,3 mm-dən 1,2-2,0 mm və 0,6-0,9 mm-dən 2,0-3,0 mm-dək artmasını təsdiq edir.

Heç bir müayinə olunmuş xəstədə diş protezlərinin çıxmayan konstruksiyalarının fiksasiyasının pozulması qeyd olunmayıb, dayaq dişləri nahiyəsində dişəti ciblərinin dərinliyi artmayıb, marginal parodontda iltihab əlamətləri yoxdur.

Əsas qrupun 55 xəstəsindən gigiyenik profilaktikanı nəzərə almayan 6 (10,9%) nəfərdə ağız boşluğunun gigiyenasının qeyri-qənaətbəxş vəziyyəti (OH1-S=1,9-2,4), Gİ=1,3-1,7 qeyd olunmuşdur, hansı ki, orta dərəcəli gingiviti bildirir, rentgenoloji-alveolyar çıxıntısının sümük toxumasıının tərəqqi edən destruksiyası görünür. Parodontal cibin dərinliyi orta hesabla 1,2±0,4 mm artmışdır. Konstruksiyalarda dayaq dişlərinin patoloji laxlamasının 1 dərəcəyə artması qeyd edilib və bu pasiyentlərdə aksioqrafik müayinəsi GÇO-nın funksional vəziyyətinin minimal yaxşılaşmasını təstiqlədi (12-15%).

Minimal miqdarda dayaq dişləri olan kombinəedilmiş diş protezləri hazırlanan , 27 müayinə olunmuş xəstələrdən ibarət olan nəzarət qrupunda yalnız 5 (18,5%) pasiyent heç bir dəfə də olsun 2 il ərzində dəstəkləyici terapiya kursunu keçməmişdir. Halbuki, xəstələrin əksəriyyəti (27 müayinə olunmuşdan 22-i, bu 81,4% təşkil edir) parodontoloqun nəzarəti altında olmuş, ağız boşluğuna dair professional gigiyenik qulluğu və stabilləşdirici terapiya kursunu almışdır, bu qrupun bütün pasiyentlərində parodontun qeyri-qənaətbəxş vəziyyəti qeyd edilib:

Patoloji dişəti cibinin dərinliyinin 1,8-3,0 mm artması; indeks göstəriciləri OH1-S=1,8-2,3; Gİ=1,4-1,8 təşkil etmişdir. Profilaktik kursunu keçməyən pasiyentlərdə uyğun olaraq OH1-S=2,6-2,8; Gİ=2,5-2,8 olmuş; parodontal cibin dərinliyi 3,5-4,0 mm artmışdır. Panoram rentgen şəkillərində alveolyar darağının 2,5-4 mm azalması, osteoporoz ocaqlarının miqdarının ölçülərinin və intensivliyinin artması görünür. Nəzarət qrupunun bütün pasiyentlərində dayaq dişlərinin qapaqlarla birgə patoloji laxlaması mövcuddur. Aksioqrafik analiz və ERA-testi ilkin məlumatlarla müqayisədə GÇO-nın funksional vəziyyətində yaxşılaşmanı aşkar etmədi.

ЛИТЕРАТУРА – ƏDƏBİYYAT – REFERENCES

1. Баркан И.Ю., Горбунова И.Л. Прогноз течения хронического генерализованного пародонтита в отдаленные сроки после протезирования несъемными мостовидными металлокерамическими конструкциями // Современные проблемы науки и образования, 2016, №5. Сетевое издание. URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=25428
2. Гуляева О.А., Буляков Р.Т., Герасимова Л.П., Чеми-косова Т.С. Современные методы вкомплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта. – Т. 190. – Уфа: УралПолиграфСнаб, 2016; С. 5-9.
3. Загорский В.А. Основные принципы и способы временного шинирования при заболеваниях тканей пародонта ипатологической подвижности зубов // Успехи современной науки, 2016; Т. 1, №8: с. 131-135.
4. Косенко К.Н., Громов О.В. Отдалённые результаты комплексного лечения пациентов различных возрастных групп с патологией пародонта комбинированными конструкциями зубных протезов // Вестник стоматологии, 2011; №3, с. 63-66
5. Лебеденко И.Ю., Арутюнова С.Д., Ряховского А.Н. Ортопедическая стоматология: национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016; 824 с.
6. Макеев Г.А., Яворская Л.В., Бутук Д.В., Авсянкин А.В. Сравнительная характеристика методов шинирования подвижных зубов при лечении заболеваний пародонтита, осложненное дефектами зубных рядов // Сборник научных трудов, «Актуальные вопросы стоматологии». – Казань, 2018. – С. 231-235.
7. Синев И.И., Нестеров А.М., Садыков М.И., Хайкин М.Б. Современный взгляд на комплексное лечение пациентов с хроническим локализованным пародонтитом средней степени тяжести (обзор литературы) // Аспирантский вестник Поволжья, 2020; №, 1-2: с. 108-121.
8. Улитовский С.Б., Алексеева Е.С., Васянина А.А. Проблемы пародонтологии исовременные пути их решения // Пародонтология, 2015; Т. 20, №3: С. 33-36.
9. Цепов Л.М., Николаев А.И., Михеева Е.А. Диагностика, лечение и профилактика заболеваний пародонта. Москва: «МЕДпрессинформ», 2008. 270 стр.
10. Reissmann D, Hacker T, Farhan D, Heydecke G. The Burdens in Prosthetic Dentistry Questionnaire (BiPD-Q): development and validation of a patient-based measure for process-related quality of care in prosthetic dentistry // Int. J. Prosthodont., 2013; 26(3): 250. DOI: 10.11607/ijp.3266.

РЕЗЮМЕ

РЕЗУЛЬТАТЫ БЮГЕЛЬНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПАТОЛОГИЕЙ ПАРОДОНТА СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

[1]Керимова Г.Э., [1]Мехмани И.Г., [1]Бабаев Э.Э., [1]Ашрафов Д.С., [2]Громов О.В.
[1]Азербайджанский Медицинский Университет,
кафедра ортопедической стоматологии, Баку, Азербайджан;
[2]Днепропетровский Медицинский Университет, кафедра ортопедической стоматологии,
Днепропетровск, Украина

Представленное клинико-экспериментальное исследование подтверждает повышение качества ортопедического лечения пациентов старшей возрастной группы с интактным пародонтом при применении лабиального сферического крепления бюгельного протеза и увеличения количества опорных зубов у обследованных. Использование данных биомеханических компьютерных исследований для планирования конструкции комбинированного бюгельного протеза и расчета количества опорных зубов позволяет нормализовать окклюзионное давление и функциональную нагрузку на корни, пародонт и альвеолярный гребень. Все эти факторы в комплексе приводят к нормализации функционального состояния жевательного аппарата и позволяют рекомендовать разработанный метод к широкому применению в практическом здравоохранении.
Ключевые слова: бюгельный протез, генерализованный пародонтит, расшатанность зубов, напряженно деформационное состояние.

SUMMARY

LONG TERM RESULTS AFTER COMPLEX TREATMENT WITH REMOVABLE PARTIAL PROSTHESIS IN DIFFERENT AGE GROUP OF PATIENT WITH PERIODONTAL DISEASES

[1]Kerimova G.E., [1]Mehmani I.G., [1]Babayev E.E., [1]Ashrafov D.S., [2]Gromov O.V.
[1]Azerbaijan Medical University, Department of Orthopedic Dentistry, Baku, Azerbaijan;
[2]Dnepropetrovsk Medical University, Department of Orthopedic Dentistry, Dnepropetrovsk, Ukraine

The presented clinical and experimental study confirms the improvement in the quality of orthopedic treatment of patients of the older age group with intact periodontal disease using labial spherical attachment of the clasp prosthesis and an increase in the number of abutment teeth in the examined patients. The use of biomechanical computer research data for planning the design of a combined clasp prosthesis and calculating the number of abutment teeth makes it possible to normalize occlusal pressure and functional load on the roots, periodontium and alveolar ridge. All these factors together lead to the normalization of the functional state of the masticatory apparatus and allow us to recommend the developed method for practical application in practical public health.
Keywords: clasp prosthesis, generalized periodontitis, tooth mobility, stress-strain state.

Redaksiyaya daxil olub: 08.12.2021
Çapa tövsiyə olunub: 29.12.2021
Rəyçi: Dosent S.İ.Əhmədov

Tibb və Elm Jurnalı, №1 (27) 2022, 40-44

SINIQLARLA MÜŞAYİƏT OLUNAN OSTEOPOROZLU XƏSTƏLƏRDƏ VİTAMİN D VƏ BİOKİMYƏVİ GÖSTƏRİCİLƏR ARASINDA ƏLAQƏ

[1]Canbaxışov Q.S., [2]Həsənova N.A*, [2]Cəfərova G.A.

[1]Elmi-Tədqiqat Travmatologiya və Ortopediya İnstitutu, travmatologiya şöbəsi, Bakı, Azərbaycan;
[2]Azərbaycan Tibb Universiteti, biokimya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Məqalədə osteoporotik sınıqlar zamanı vitamin D ilə digər metabolik göstəricilər arasında əlaqədən bəhs edilir. Tədqiqata əsas qrup – osteoporotik sınıqları olan (25 nəfər), müqayisə qrupları olaraq qeyri-osteoporotik sınıqları olan (15 nəfər) və osteoporozu olan xəstələr (14 nəfər), kontrol qrupuna isə praktik sağlam şəxslər (14 nəfər) daxil edilmişdir. Hər xəstədən acqarına qan nümunəsi alınaraq, kalsium (Ca), fosfor (P), Maqnezium (Mg), D vitamini (vit D), ümumi zülal (TP), qələvi fofatazanın (QF) serumda konsentrasiyası təyin edilmişdir. Nəticələrə görə osteoporotik sınıqlar zamanı kalsium-fosfor mübadiləsində adi sınıqlara nisbətən daha ciddi pozulmalar aşkarlanıbdır. Belə ki, bu qrupda Ca, Mg və vit D-nin qatılığı, QF fermentinin fəallığı isə kontrol qrupuna nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə azalıbdır.

Açar sözlər: osteoporoz, vitamin D, kalsium, qələvi fosfataza.

Dünyada 200 milyon insanda o cümlədən postmenopauzal dövrdə hər 3 qadından birində, kişilərdə isə hər 5 nəfərdən 1-də osteoporoza rast gəlmək mümkündür [1, 2].

Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) məlumatlarına görə hər il 9 milyon insan osteoporotik sınıqla qarşılaşır [3-5]. Ən çox bud sümüyünün boynunun, mil sümüyü və onurğanın sınıqları qeydə alınır [6, 7].

Sümük metabolik aktiv toxumadır, daim yenilənmə baş verir. Bu isə osteoblastların (sümüklərin yenidən qurulması) və osteoklastların (sümüklərin rezorbsiyası) aktivliklərindən asılıdır [8]. Orqanizmdə metabolizm pozğunluğu olmadıqda 1,25 dihidroksi vitamin D3 və ya kalsitriol (D vitamininin aktiv forması) bağırsaqlarda kalsiumun sorulmasını təmin edir, nəticədə parathormonun səviyyəsi azalır və sümük toxumasının rezorbsiyası zəifləyir [9-11]. Hətta D vitaminin çox cüzi çatışmazlığı ikincili hiperparatireozla, sonra osteoporozla nəticələnir [12].

Tədqiqatın məqsədi osteoporotik sınıqlar zamanı vitamin D və digər metabolik göstəricilər arsında əlaqəni müəyyən etməkdir.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqat işi Elmi-Tədqiqat Travmatologiya və Ortopediya İnstitutunun Travmatologiya şöbəsinə müraciət etmiş xəstələr üzərində aparılmışdır. Əsas qrup osteoporotik sınıqları olan (25 nəfər), müqayisə qrupları qeyri-osteoporotik sınıqları olan (15 nəfər) və osteoporozu olan xəstələr (14 nəfər), kontrol qrupu isə praktik sağlam şəxslər (14 nəfər) götürülmüşdür. Bu xəstələrdən acqarına qan nümunəsi götürülmüş və kalsium (Ca), fosfor (P), Maqnezium (Mg), D vitamini (vit D), ümumi zülal (TP), qələvi fofatazanın (QF) serumda konsentrasiyası təyin edilmişdir.

Tədqiqat qruplarında rəqəm göstəricilərinin statistik təhlili SPSS 26 statistika paketində aparılmışdır. Göstəricilər arasında fərqin əhəmiyyətlilik səviyyəsi ən azı $p<0,05$ olduqda statistik əhə miyyətli hesab edilmişdir. Vitamin D-nin osteoporotik sınıqlar zamanı həssaslığı və spesifikliyini müəyyən etmək məqsədilə ROC (Receiver Operating Characteristic) statistik analizi üsulundan istifadə olunub.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirəsi. Təyin olunmuş biokimyəvi markerlərin serumda orta dəyəri (M±m) və qruplar arasındakı statistik fərq (p) cədvəldə göstərilmişdir. Bu xəstələrdə Ca-un, P-un və Mg-un qatılığı kontrol qrupuna nisbətən, müvafiq olaraq 29,4% (pU<0,001); 27,1% (pU=0,009) və 2,0 dəfə (pU<0,001) statistik əhəmiyyətli azalır. Adi sınıqlar zamanı qanda Ca,P və Mg-un qatılığının nəzarət qrupuna nisbətən, müvafiq olaraq 25,6% (pU<0,001); 24,3% (pU=0,017) və 31,7% (pU=0,007) azalması müşahidə edilibdir. III qrupda Ca,P, Mg-un qatılığı, müvafiq olaraq nəzarət qrupuna nisbətən 28,5% (pU<0,001); 13,9% (pU=0,246) və 47,7% (pU<0,001) statistik əhəmiyyətli azalıb. Nəticələrdən göründüyü kimi, osteoporoz zamanı Ca və Mg-un qatılığının əhəmiyyətli dərəcədə azalması sınıq riskini artırır.

Sümük metabolizmində mühüm rolu olan QF fermentinin fəallığı osteoporozlu və sınıqları olmayan xəstələrdə 39,6% (pU<0,001), osteopotik sınıqlar zamanı isə 40,4% (pU<0,001) kontrol

*e-mail: hasanovanaila@yahoo.com

Cədvəl

Serumda biokimyəvi markerlərin səviyyəsi (M±m)

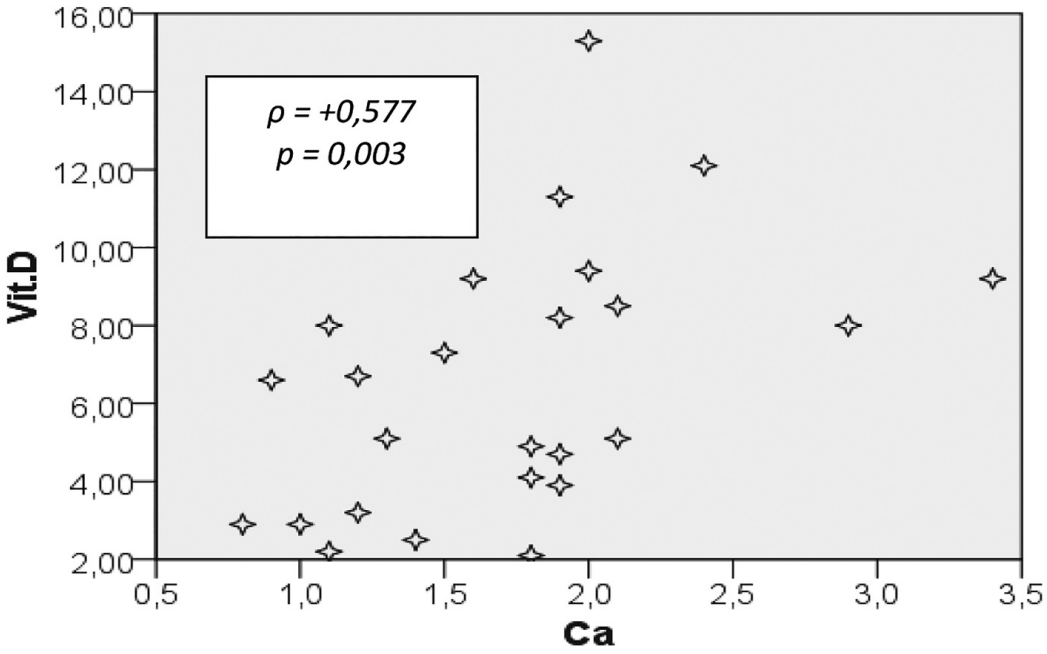
Markerlər	Kontrol qrupu (n=14) M±m	I qrup (n=14) M±m	II qrup (n=15) M±m	III qrup (n=25) M±m	p
Ca	2,407±0,074	1,700±0,109	1,791±0,079	1,720±0,122	<0,001
P	1,382 ±0,123	1,007±0,110	1,046±0,096	1,190±0,125	0,194
Mg	1,568 ±0,120	0,787±0,058	1,071±0,099	0,820±0,054	<0,001
Vit D	32,5±3,3	6,9±0,7	16,6±1,7	6,5±0,7	<0,001
QF	208,1±14,4	125,7±12,7	186,3±12,6	123,9±8,6	<0,001
TP	59,8±2,1	64,8±2,7	58,6±2,2	63,6±2,5	0,289

Qeyd: *I qrup – osteoporozlu xəstələr, II qrup – qeyri-osteoporotik sınıqları olan xəstələr, III qrup – osteoporotik sınıqları olan xəstələr.*

qrupuna nisbətən statistik əhəmiyyətli azalıb. Adı sınıqlar zamanı QF fermentinin fəallığının kontrol qrupuna nisbətən çox cüzi – 10,5% (pU=0,305) azalması müşahidə edilib. Osteoporozlu xəstələrin qanında vitamin D-nin qatılığı kontrol qrupu ilə müqayisədə 4,7 dəfə (pU<0,001) statistik əhəmiyyətli azalaraq orta dəyəri 6,9±0,7 nq/ml təşkil edib.

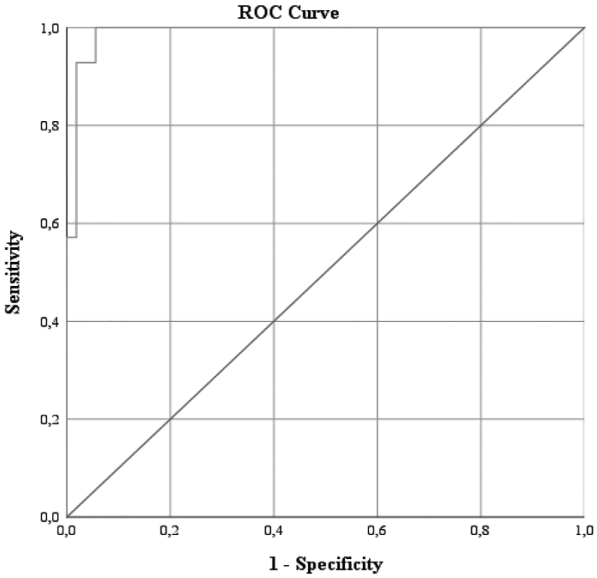
Osteoporotik sınıqlar zamanı isə vitamin D-nin qatılığının kontrol qrupuna nisbətən 5,0 dəfə (pU<0,001) statistik əhəmiyyətli dərəcədə azalması müşahidə edilib. Belə ki, onun qatılığı 2,10-15,30 nq/ml hədlərində dəyişərək, orta hesabla 6,5±0,7 nq/ml təşkil edib. Adi sınıqlar olan xəstələrdə vitamin D-nin qatılığı kontrol qrupuna nisbətən 2,0 dəfə (pU<0,001) əhəmiyyətli azalıb. Göründüyü kimi, adı sınıqlar zamanı vitamin D-nin qatılığı osteoporozlu xəstələrlə müqayisədə 2,4 dəfə (pU<0,001) yüksəkdir.

Vit D ilə Ca arasında korrelyasiya əlaqələrinin təyini Speraman testi ilə aparılmışdır. Osteoporoz zamanı vit D ilə Mg arasında (ρ= –0,555, p=0,039), osteoporotik sınıqlar zamanı isə vitamin D ilə Ca (ρ= 0,577, p=0,003) və TP (ρ= 0,488, p=0,013) arasında müsbət korrelyasiya müəyyən edilib. Korrelyasiya qrafikinə görə osteoporotik sınıqlar zamanı qanda vitamin D-nin qatılığının azalması hipokalsiemiyaya səbəb olur (Şək.1).



Şək. 1. Vitamin D ilə kalsium arasında korrelyasiya əlaqəsi.

Laborator müayinələrin spesifiklik və həssaslığını müəyyən etmək məqsədilə ROC statistik analiz üsulundan istifadə edilir. ROC analizi əsasında müəyyən edilir ki, vitamin D-nin spesifiklik sahəsi 0,989±0,009 təşkil edir, 95% Eİ-də aşağı və yuxarı sərhədləri 0,971-1,000 hədlərində dəyişir, p<0,001. Bu nəticələrə görə osteoporoz zamanı vitamin D yüksək həssaslığa və spesifikliyə malik test kimi qiymətləndirilmişdir. (Şək. 2).



Test nəticəsinin dəyişikliyi(s)	Sahə	Standart xəta	P dürüstlük.	95% etibarlılıq intervalı	
				Aşağı sərhəd	Yuxarı sərhəd
Vitamin D	0,989	0,009	<0,001	0,971	1,000

Qeyd: *Eİ – etibarlılıq intervalı, p – dürüstlük əmsalı.*

Şək. 2. Vitamin D-nin ROC əyrisi.

D vitamini ailəsinə aid sterollardan ən əhəmiyyətlisi xolekalsiferoldur (vitamin D3). Xolekalsiferol əsasən ultrabənövşəyi şüaların təsiri altında dəridə 7-dehidroxolesteroldən əmələ gəlir. Xolekalsiferol qaraciyərdə 25-hidroksixolekalsiferola çevrilir və bu molekul böyrəklərdə parathormonun (PTH) təsiri ilə aktivləşərək 1,25-dihidroksixolekalsiferola çevrilir. Aktiv D3 bağırsaq epitelindən kalsium və fosfatın udulmasını artırır. Plazmada aktiv D3-ün artması kalsium ionunun konsentrasiyası ilə tərs şəkildə idarə olunur[13].

PTH sümüklərdə kalsium və fosforun udulmasını artırır, həmçinin böyrəklərdən kalsiumun ifrazını azaltmaq və fosfat ifrazını artırmaq təsirinə malikdir[14]. Qalxanabənzər vəzdən ifraz olunan kalsitonin plazmadakı kalsium konsentrasiyasına azaldıcı təsir göstərir. Yüksək qlükokortikoid səviyyələri osteoblastların funksionallığını və sümük əmələ gəlməsi sürətini zəiflədir [15]. Vitamin D Mg-un bağırsaqlardan sorulmasını sürətləndirərək onun homeostazını təmin edir. Orqanizmə daxil olan Mg-un təxminən yarısı sümük toxumasında toplanaraq orada olan QF və pirofosfotaza fermentlərinə aktivator kimi təsir edir [16].

Yekun. Beləliklə, alınan nəticələr göstərir ki, osteoporotik sınıqlar zamanı kalsium-fosfor mübadiləsində adı sınıqlara nisbətən daha ciddi pozulmalar aşkarlanıb. Belə ki, bu qrupda Ca, Mg və vit D-nin qatılığı, QF fermentinin fəallığı isə kontrol qrupuna nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə azalıb. Adi sınıqlarla müqayisədə Mg-un və vit D-nin qatılığının, QF-nın fəallığının azalması osteoporotik sınıqların patogenezində kalsium-fosfor mübadiləsinin pozulmasının mühüm rolunu sübüt edir. Osteoporozun diaqnostikasında vitamin D-nin təyini yüksək həssaslığa və spesifikliyə malik test kimi qiymətləndirilə bilər. Osteoporoz zamanı vitamin D-nin təyini bu xəstələrdə sınıqların proqnozlaşdırılmasında mühüm göstəricilərdən biri sayılır və onun qatılığının farmakokorreksiyası sınıqların baş vermə riskini azalda bilər.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Park H. The impact of osteoporosis on health-related quality of life in elderly women // Biomed Res 2018;29:3223-27.
2. Kanis J.A., Cooper C., Rizzoli R. et. al., European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women // Osteoporosis International (2019) 30:3–44
3. Беневоленская Л.И., Лесняк О.М. Остеопороз. Клинические рекомендации, 2009; 272 с.
4. Coughlan T., Dockery F.,Osteoporosis and fracture risk in older people // Clin Med (Lond). 2014 Apr;14(2):187-91. doi: 10.7861/clinmedicine.14-2-187.
5. Johnell O., Kanis J.A. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures // Osteoporos Int. – 2006; Vol. 17, № 12: P. 1726-1733
6. Gonnelli S., Caffarelli C., Maggi S., Rossiet S. et. al., The assessment of vertebral fractures in elderly women with recent hip fractures: the BREAK Study // Osteoporos Int, 2013. 24(4): p. 1151-9
7. Shah A., Prieto-Alhambra D., Hawley S., Delmestri A., et al., Geographic variation in secon- dary fracture prevention after a hip fracture during 1999-2013: a UK study // Osteoporos Int, 2017. 28(1): p. 169-178
8. Lee J., Vasikaran S. Current recommendations for laboratory testing and use of bone turnover markers in management of osteoporosis // Annals of Laboratory Medicine, vol. 32, no. 2, pp. 105–112, 2012. doi: 10.3343/alm.2012.32.2.105.
9. Liu C., Kuang X., Li K., Guo X., et.al., Effects of combined calcium and vitamin B supplementation on osteoporosis in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // Food Funct. 2020 Dec 1;11(12):10817-10827. doi: 10.1039/d0fo00787k.
10. Weaver C.M., Alexander D.D., Boushey C.J., Dawson-Hughes B. Calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures: an updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation // Osteoporos Int. 2016 Jan;27(1):367-76. doi: 10.1007/s00198-015-3386-5.
11. Kim H.S., Jang G., Park J.W., Lee Y.K., Koo K.H.Vitamin D Deficiency and Sarcopenia in Hip Fracture Patients // J Bone Metab. 2021 Feb;28(1):79-83. doi: 10.11005/jbm.2021.28.1.79.
12. Wang N., Chen Y., Ji J., Chang J., Yu S., Yu B. The relationship between serum vitamin D and fracture risk in the elderly: a meta-analysis // J Orthop Surg Res. 2020 Feb 27;15(1):81. doi: 10.1186/s13018-020-01603-y
13. Yun B.H., Chon S.J., Choi Y.S., Cho S., Lee B.S.,et.al.,The effect of prolonged breast-feeding on the development of postmenopausal osteoporosis in population with insufficient calcium intake and vitamin D level.// Osteoporos Int .2016; 27 :2745-53. doi: 10.1007/s00198-016-3585-8
14. Francis R.M., Anderson F.H., Patel S., Sahota O., van Staa T.P. Calcium and vitamin D in the prevention of osteoporotic fractures.// QJM: An International Journal of Medicine. 2006 June; 99(6): 355–363. doi:10.1093/qjmed/hcl031
15. Rizzoli R., Biver E. Are Probiotics the New Calcium and Vitamin D for Bone Health? // Curr Osteoporos Rep. 2020 Jun;18(3):273-284. doi: 10.1007/s11914-020-00591-6.
16. Ringe J.D. Plain vitamin D or active vitamin D in the treatment of osteoporosis: where do we stand today? // Arch Osteoporos. 2020 Nov 14;15(1):182. doi: 10.1007/s11657-020-00842-0.

РЕЗЮМЕ

СВЯЗЬ МЕЖДУ ВИТАМИНОМ D И БИОХИМИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОПОРОЗОМ С ПЕРЕЛОМАМИ

[1]Джанбахишов К.С., [2]Гасанова Н.А., [2]Джафарова Г.А.

[1]Научно-Исследовательский Институт Травматологии и Ортопедии, отделение травматологии, Баку, Азербайджан;

[2]Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра биохимии, Баку, Азербайджан

В статье обсуждается связь между витамином D и другими метаболическими показателями при остеопоротических переломах. Концентрацию кальция (Ca), фосфора (P), магния (Mg), витамина D (vit D), общего белка (TP) и щелочной фосфатазы (ЩФ) в сыворотке крови определяли путем взятия образца крови у каждого пациента. По результатам исследования были выявлены более серьезные нарушения кальциево-фосфорного обмена при остеопоротических переломах, чем при так называемых переломах. Таким образом, концентрация витамина D, Ca, Mg в этой группе, а также активность фермента ЩФ значительно снижены по сравнению со здоровыми людьми.

Ключевые слова: остеопороз, витамин D, кальций, щелочная фосфатаза.

SUMMARY

COMMUNICATION BETWEEN VITAMIN D AND BIOCHEMICAL INDICATORS IN OSTEOPOROSIS PATIENTS WITH FRACTURES

[1]Janbakhıshov G.S., [2]Hasanova N.A., [2]Jafarova G.A.
[1]Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Department of Traumatology, Baku, Azerbaijan;
[2]Azerbaijan Medical University, Department of Biochemistry, Baku, Azerbaijan;

The article discusses the relationship between vitamin D and other metabolic indicators in osteoporotic fractures. Serum concentrations of calcium (Ca), phosphorus (P), magnesium (Mg), vitamin D (vit D), total protein (TP), and alkaline fofatase (QF) were determined by taking a blood sample from each patient on an empty stomach. According to the results, more serious disorders of calcium-phosphorus metabolism were revealed during osteoporotic fractures than the so-called fractures. Thus, the concentration of vitamin Ca, Mg and D in this group, as well as the activity of the enzyme QF is significantly reduced compared to healthy people.
Keywords: osteoporosis, vitamin D, calcium, alkaline phosphatase.

Redaksiyaya daxil olub: 22.01.2022
Çapa tövsiyə olunub: 09.02.2022
Rəyçi: Professor G.İ.Əzizova

MARAL PANTLARINDAN ALINAN EKSTRAKT ƏSASINDA İŞLƏNİB HAZIRLANAN NANOKAPSULLARIN MORFOLOJİ ANALİZİ

[1]Mehralıyeva S.C.*, [1]Musayeva S.E., [2]Ceviz Şakar B., [2]Orhan Z.

[1]Azərbaycan Tibb Universiteti, əczaçılıq texnologiyası və idarəçiliyi kafedrası, Bakı, Azərbaycan;
[2]Atatürk Universiteti Doğu Anadolu Yüksək Texnologiyalar Tətbiqi və Araşdırma Mərkəzi (DAYTAM), Ərzurum, Türkiyə

Tədqiqatı məqsədi. Maralın sümükləşməmiş pantlarından hazırlanmış nanokapsulların morfoloji analizini həyata keçirməkdən ibarətdir. **Material və metodlar.** Tədqiqat işində maralın pantlarından alınan nanokapsullar, distillə olunmuş su, ultrasəs su hamamı, karbonla örtülmüş qril, SEM analizi üçün Zeiss Sigma 300 markalı cihaz, TEM analiz üçün Hitachi HT-7700 markalı cihaz istifadə edilmişdir. **Nəticə.** Maral pantlarından hazırlanan nanokapsulların 100-1000nm-ə kimi miqyasda ölçülməsi nəticəsində karraginanla örtülən nanokapsulların diametrinin 10-248nm, trakaqantla örtülən nanokapsulların isə 15-254nm olması görüntülənmişdir. Müqayisəli analizlər trakaqantla hazırlanan nanokapsulların daha intensiv və daha davamlı olduğunu sübut etmişdir. **Yekun.** Azərbaycanda kifayət qədər xammal ehtiyatı olan maralın pantlarından səmərəli texnoloji üsulla işlənib hazırlanmış nanokapsulların gələcəkdə onkologiya, sonsuzluq, osteoartrit, ürək-damar, sinir sistemi kimi xəstəliklərin müalicəsində tətbiqi məqsədəuyğun hesab edilir. Maral pantlarından hazırlanan dərman vasitəsinin SEM və TEM analizinin nəticəsi bu hissəciklərin nanoölçüdə olduğunu sübut etmişdir. Bu da nanohissəciklərin patoloji ocağa daşınmasına, dərmanın hədəf hüceyrələrdə yerləşən müvafiq reseptorlara bağlanmasına, dərmanın buraxılma sürətinə və yüksək farmakoterapevtik təsir göstərməsinə imkan verəcəkdir.

Açar sözlər: maral pantları, nanokapsullar, Zeiss Sigma 300 markalı cihaz, Hitachi HT-7700 markalı cihaz, SEM və TEM analiz, karbonla örtülmüş qril.

Müasir dövrdə tibb və əczaçılıq elminin qarşısında duran mühüm məsələlərdən biri maral pantlarından alınan, tərkibi ferment, hormon, vitamin və peptidlərlə zəngin olan ekstraktların səthinin örtülməsindən ibarətdir. Məlumdur ki, qeyri-stabil, pis qoxu və dada malik dərman maddələrinin səthinin örtülməsi nəticəsində alınan yeni dərman formaları nanokapsullar adlanır.

Nanokapsulalar adətən 10 nm ilə 1000 nm arasında dəyişən ən kiçik ölçülərdə mövcuddur. Onlar maye/bərk nüvədən ibarətdir, burada dərman təbii və ya sintetik polimerlərdən ibarət bir növ polimer membranla əhatə olunmuş boşluğa yerləşdirilir. Onlar adətən piroforik olan, asanlıqla oksidləşən və aktiv maddələrin buraxılmasında prolongəedici təsirə malik qoruyucu örtüyə görə böyük marağa səbəb olublar. Belə dərman formalarında nüvədəki dərman maddəsi ətraf mühitin əlverişsiz təsirlərindən qorunur, stabilliyi təmin edilir, bioloji mənimsənilməsi yüksəlir, toksiki təsirlər azalır [1, 5, 10, 11]. Buna görə də tərkibi bir çox kimyəvi birləşmələrlə zəngin olan maral (Cervus elaphus sibiricus) pantlarından alınan ekstraktların inkapsullaşdırılması aktual məsələlərdən hesab edilir.

İn vitro və in vivo farmakoloji tədqiqatlar göstərmişdir ki, maral buynuzunun əsası immunomodulyator, xərçəng əleyhinə, virus, stress, osteoporoz əleyhinə, iltihab əleyhinə, sonsuzluq əleyhinə, ağrıkəsici, antibakterial, antioksidant, hipoqlikemik, anti-aging təsirə malikdir. Təsir mexanizmi hələ də aydın olmasa, farmakoloji fəaliyyət əsasən bioloji aktiv birləşmələr, amin turşular, polipeptidlər və zülallarla əlaqələndirilə bilər. Heyvanlar üzərində aparılan tədqiqatlara və klinik sınaqlara görə, maral buynuz bazası ciddi yan təsirlərə səbəb olmur. Əməliyyatlar, radiasiya və kimyaterapiyadan sonra reabilitasiya zamanı buynuzlar əsasında hazırlanan dərman preparatları bədəni normal həyat üçün faydalı olan unikal maddələr və elementlər kompleksi ilə təmin edə bilər [8, 9, 12, 14].

Yaponiya, Vyetnam, Çin, Koreya, Rusiya kimi ölkələrlə yanaşı, Azərbaycanda da Pant vannalarından geniş istifadə olunur. Bu isə xroniki yorğunluq sindromunu aradan qaldırır və insanın ruhi-emosional vəziyyətini yaxşılaşdırır. Həmçinin orqanizmdə gedən maddələr mübadiləsinin, metabolik proseslərin intensivliyini artırır və damarlarda mikrosirkulyasiyanı sürətləndirir. Bundan əlavə, sidik-cinsiyyət sistemi, mədə-bağırsaq sistemi xəstəliklərinin, bronxial astmanın, osteoxondrozun və bir sıra dəri xəstəliklərinin müalicəsi həyata keçirilir [1, 3].

Məlum olmuşdur ki, maral pantlarından alınan dərman və kosmetik vasitələrin çatışmayan cəhəti yararlıq müddətlərinin qısa olması, bir çox xəstəliklərdə (arterial hipertenziya, ateroskleroz, vərəmin fəal forması, ağır böyrək xəstəlikləri, diareya, beyin trav-

*e-mail: sevil66@mail.ru

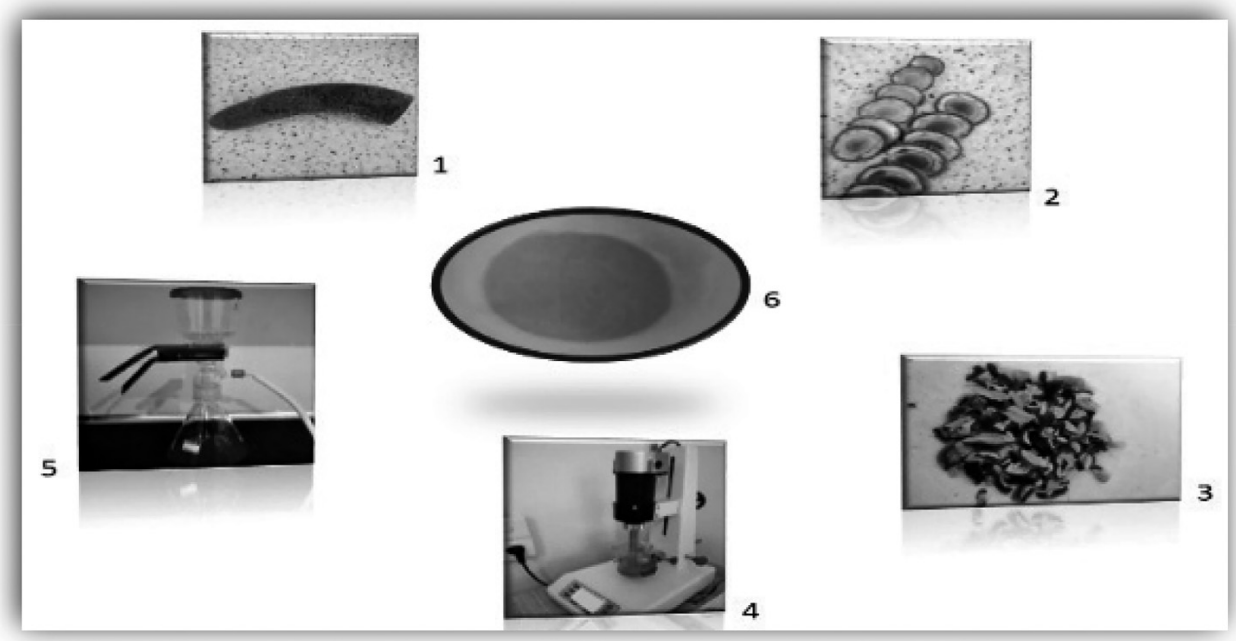
maları və epilepsiya) əks təsir göstərməsi, həmçinin biomənimsənilməsinin aşağı həddə olmasıdır [4].

Bu da mümkün farmakoterapevtik təsirin aşağı düşməsinə səbəb olur. Buna görə də dərman maddələrinin daha aktiv sorulmasını və təsir göstərməsini təmin etmək üçün terapevtik sistemlər istifadə olunur ki, bu da sorulmanı artırır. Belə dərman çatdırılma sistemləri aktiv maddənin zədələnmiş na hiyəyə, yəni hədəf-hüceyrəyə çatdırılmasını təmin edərək, müalicə müddətində sağlam hüceyrələrin zədələnməsinin qarşısını alır, dərman maddəsinin daha kiçik dozaları ilə yüksək terapevtik təsir əldə etməyə imkan verir. Aktiv maddələrin çatdırılması üçün istifadə olunan daşıyıcı sitemlərə mikrokapsullar, mikrosferlər, liposomlar, niosomlar, nanokapsullar və s. aiddir [5-8, 13].

Yuxarıda qeyd olunanları nəzərə alaraq tərəfimizdən maral pantlarından alınan ekstrakt əsasında uzunmüddətli təsirə malik nanokapsulların hazırlanması məqsədəuyğun hesab edilmişdir.

Tədqiqatın məqsədi – maralın sümükləşməmiş pantlarından hazırlanmış nanokapsulların morfoloji analizini həyata keçirmək olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. İlk olaraq Azərbaycan Tibb Universitetinin Əczaçılıq texnologiyası kafedrasının laboratoriyasında maralın sümükləşməmiş buynuzlarından nanokapsulların alınması həyata keçirilmişdir. Azərbaycanın Altıağac maralçılıq təsərrüfatından təqdim olunan maral pantları xırdalanmış və ekstraksiya olunmuşdur (şək. 1).



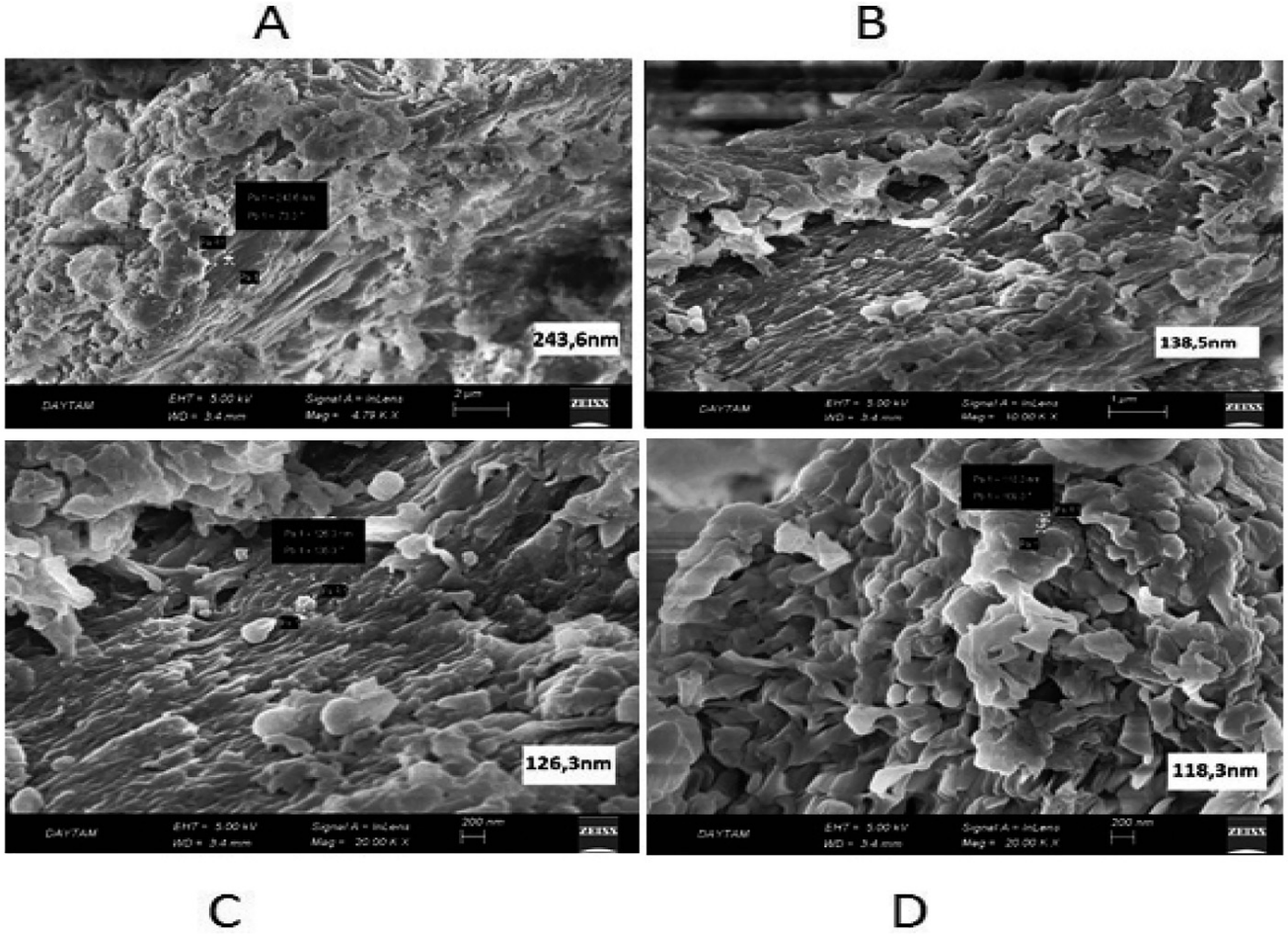
Şək. 1. Maral pantlarından ekstraktın alınması sxemi.
1 - maral pantsı; 2 - doğranılmış pant; 3 - xırdalanmış pant;
4 - ekstraksiya; 5 - təmizlənmə; 6 - hazır məhsul.

Sonra nanokapsulların alınması yerinə yetirilmişdir [1]. Tədqiq olunan nanokapsulların ölçüləri Türkiyənin Atatürk universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən DAYTAM-da (Doğu Anadolu Yüksek Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi) araşdırılmışdır. Maral pantlarından alınan nanokapsulların SEM analizi Zeiss Sigma 300 markalı cihazda həyata keçirilmişdir. Nanokapsulların TEM analizi isə Hitachi HT-7700 markalı cihazda yerinə yetirilmişdir. Tədqiqat üçün maral pantlarından alınan nanokapsullar, distillə olunmuş su, ultrasəs su hamamı, karbonla örtülmüş qril istifadə olunmuşdur [2].

Nəticələr və müzakirə. Tədqiq olunan nanokapsulların SEM analizini yerinə yetirmək üçün ilk növbədə stubların üzərinə karbon boruları yapışdırılaraq nümunələr üzərinə qoyulur. Sonra stublar stagein üzərinə yerləşdirilir. Stage qablara qoymaq üçün cihaza yerləşdirilib 800sn Paladium qablara qoyulur. Daha sonra hazırlanan nümunələr SEM cihazına yerləşdirilir. 5 dəq vacuum alması üçün cihazda saxlanılır. Bundan sonra EHT-5 kV-da görüntülər alınması həyata keçirilir (şək. 2).

Şək. 2. Nanokapsulların Zeiss Sigma 300 markalı cihazda SEM analizi üçün hazırlıq. 1 - analiz olunan nümunələr; 2 - karbon boruları yapışdırılmış nümunələr olan stubların stagə yerləşdirilməsi; 3 - nümunələrin vakuum aparata yerləşdirilməsi; 4 - nümunələr olan stagin Zeiss Sigma 300 markalı cihaza yerləşdirilməsi; 5 - görüntülərin alınması.

Nanohissəciklərin fərqli böyütmələrdə ölçülməsi yerinə yetirilir (şək. 3 və 4).

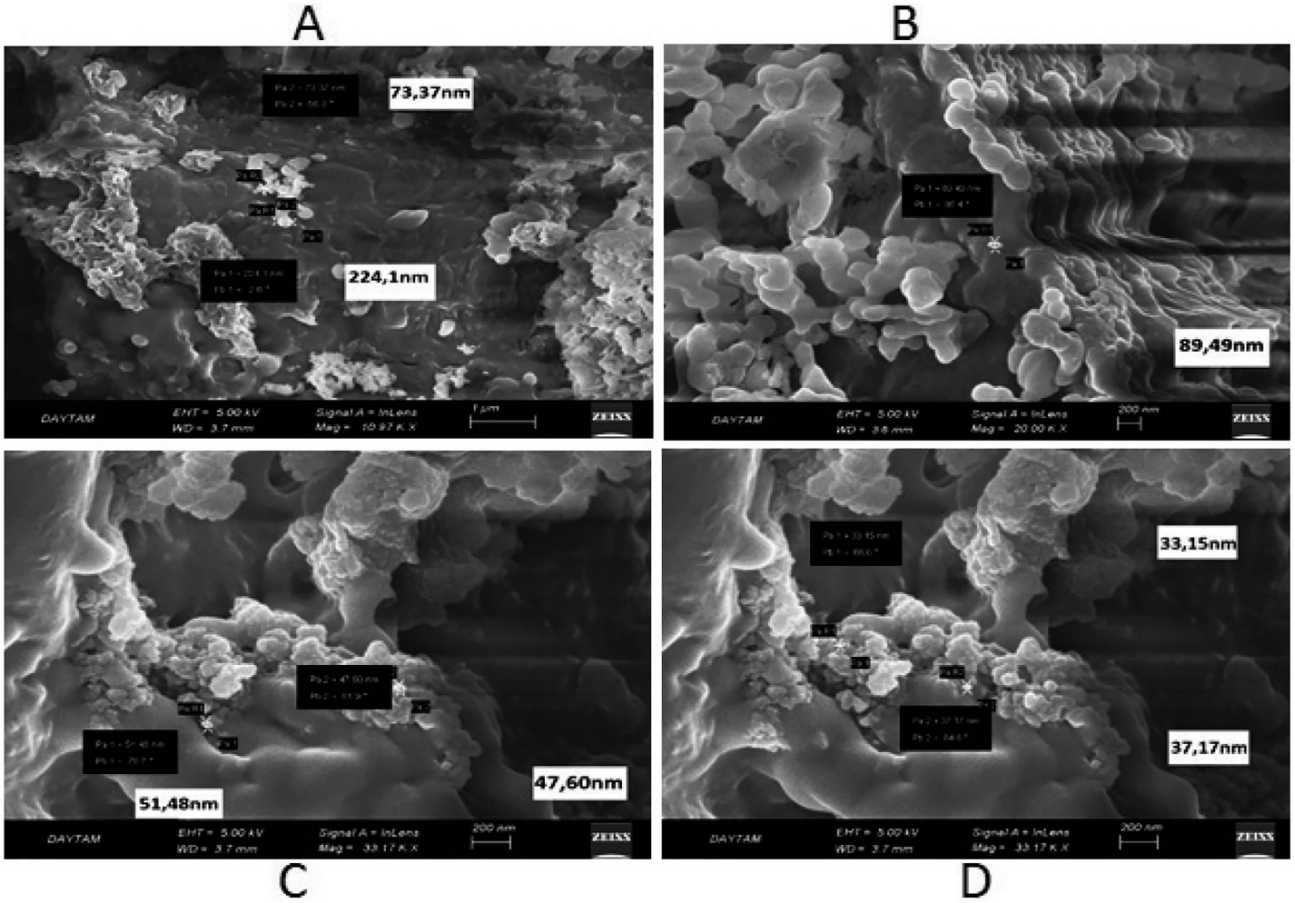


Şək. 3. Karraginanla örtülən nanokapsulların Zeiss Sigma 300 markalı cihazda çəkilən görüntüləri. A – 2 µm; B-1 µm; C, D – 200 nm miqyasda çəkilən görüntülər.

Şək. 3-dən göründüyü kimi, 2 µm, 1 µm və 200 nm miqyasda çəkilən nanokapsulların diametri 118,3-243,6 nm ölçüdədir.

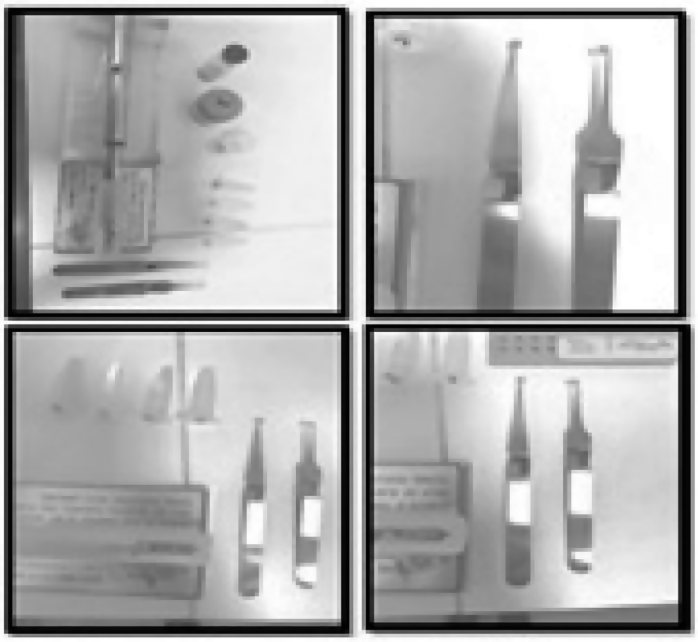
1 µm, 200 nm miqyasda çəkilən nanokapsulların diametrinin 224,1 nm; 89,49 nm; 73,37 nm; 51,48 nm; 47,60 nm; 37,17 nm və 33,15 nm ölçüdə olduğu müəyyən edildi.

TEM analizini yerinə yetirmək üçün toz halında olan nümunələr distillə edilmiş su ilə eppendorf borularında olarkən süspansiyondakı bərk nümunənin miqdarı 0,1 % ilə 1 % arasında olmalıdır. Süspansiyondakı bərk nümunə ultrasəs su hamamında tamamilə homogen şəkildə dağılana qədər saxlanılır. Görünən topaların qarşısını almaq üçün diqqətli olmaq lazımdır.

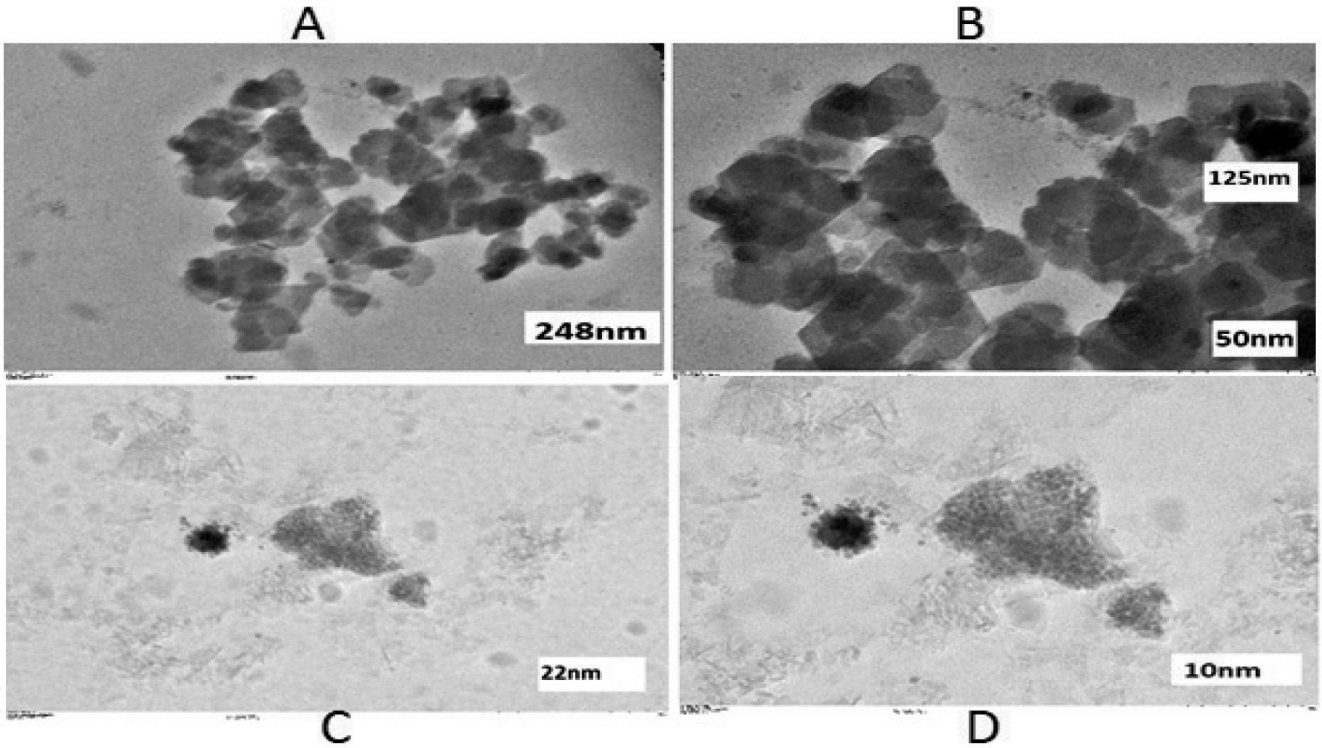


Şək. 4. Traqakantla örtülən nanokapsulların Zeiss Sigma 300 markalı cihazda çəkilən görüntüləri. A – 1 µm; B, C, D - 200 nm miqyasda çəkilən görüntülər.

Nəticədə çıxarılan suspenziya mikropipetin köməyi ilə bərkidilmiş karbonla örtülmüş torun üzərinə 3-5 µl damcılanır. Karbonla örtülmüş qril üzərinə qoyulan maddə tam quruyana qədər saxlanılır (şək. 5). Qurudulmuş nümunə 40-120 kV diapazonda sürətləndirici gərginlik altında işləyən Lanthanum hexaboride (LaB6) elektron tapançası olan Hitachi HT-7700 markalı cihaza yerləşdirilir. Cihaz bir düyməni basmaqla axtarış rejimindən (ekrandakı kameraya baxmaq) yüksək keyfiyyətli, tam ölçülü şəkil çəkmə rejiminə (əsas kamera rejimi) keçə bildiyindən, seçilmiş sahənin sürətli şəklini çəkməyə imkan verir. Təqdim olunan nümunələrin (karraginan və traqakantla örtülmüş nanokapsullar) TEM görüntüləri şəkil 6 və 7-də təsvir olunmuşdur.

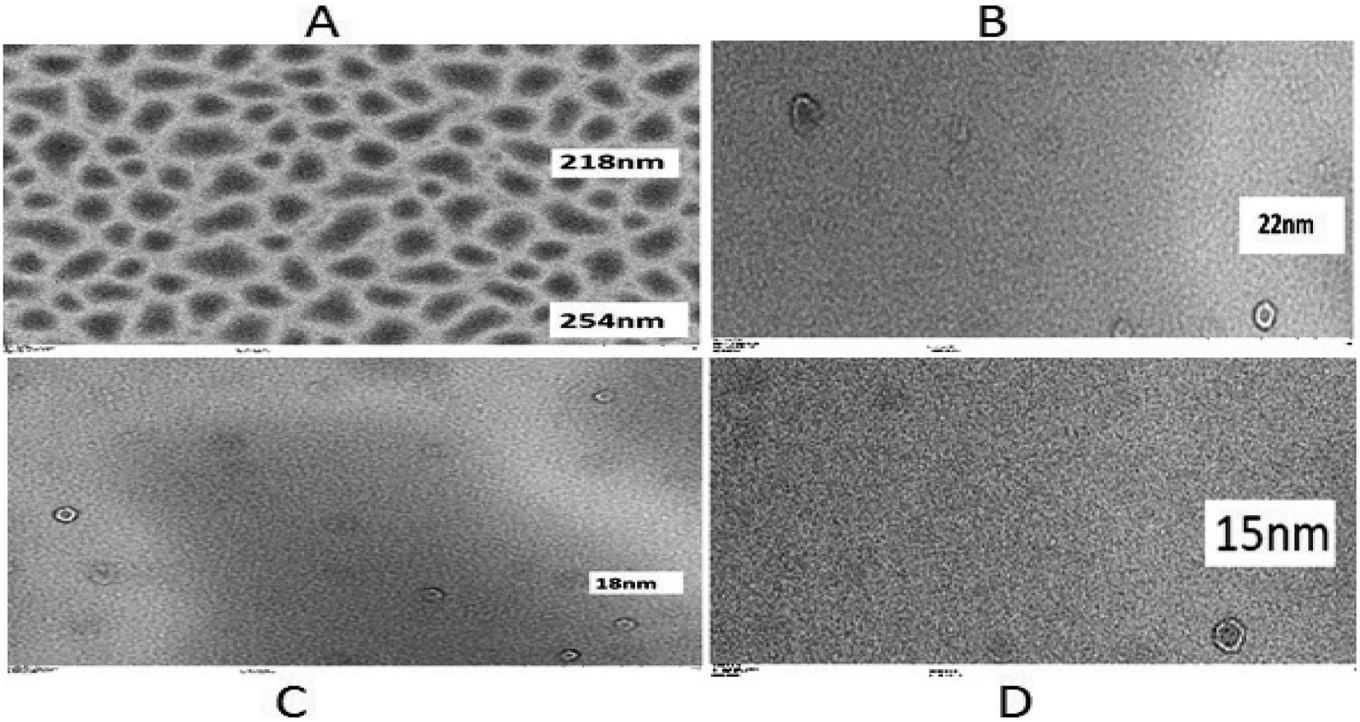


Şək. 5. Karbonla örtülmüş qril üzərinə suspenziyanın damızdırılması və qurudulması



Şək. 6. Karraginanla örtülən nanokapsulların Hitachi HT-7700 markalı cihazda çəkilən görüntüləri. A – 1 µm; B – 500 nm; C – 200 nm; D – 100 nm miqyasda çəkilən görüntülər.

Şək. 6-dan göründüyü kimi, karraginanla örtülən nanokapsulların 1 µm, 500 nm, 200 nm, 100 nm miqyasda çəkilən görüntülərinin TEM analizi nəticəsində nanohissəciklərin diametri müvafiq olaraq 248 nm, 50 nm, 22 nm, 10 nm-dir.



Şək. 7. Traqakant kitrəsi ilə örtülən nanokapsulların Hitachi HT-7700 markalı cihazda çəkilən görüntüləri. A – 1 µm; B – 500 nm; C – 200 nm; D – 100 nm.

Şək. 7-dən göründüyü kimi, traqakantla örtülən nanokapsulların 1 μm, 500 nm, 200 nm, 100 nm miqyasda çəkilən görüntülərinin TEM analizi nəticəsində nanohissəciklərin diametri müvafiq olaraq 254-218 nm, 22 nm, 18 nm, 15 nm-dir.

Yekun. Beləliklə, Azərbaycanda kifayət qədər xammal ehtiyatı olan maralın pantlarından səmərəli texnoloji üsulla işlənib hazırlanmış nanokapsulların gələcəkdə onkologiya, sonsuzluq, osteoartrit, ürək-damar, sinir sistemi kimi xəstəliklərin müalicəsində tətbiqi məqsədəuyğun hesab edilir.

Maral pantlarından hazırlanan nanokapsulların morfoloji anlizinin nəticəsində karraginanla örtülən nanokapsulların SEM-də 118,3-243,6 nm, TEM-də 10-248 nm, trakaqantla örtülən nanokapsulların isə SEM-də 33,15-224,1 nm, TEM-də 15-254 nm olma-sı müəyyən edilmişdir. Müqayisəli analizlər traka-qantla hazırlanan nanokapsulların daha intensiv, daha stabil olduğunu sübut etdi. Bu isə nanokap-sulların müvafiq xəstəliklərin müalicəsində patoloji ocağa daşınmasına, dərmanın hədəf hüceyrələrdə yerləşən müvafiq reseptorlara bağlanmasına, dər-manın buraxılma sürətinə və yüksək farmakote-rapevtik təsir göstərməsinə imkan verəcəkdir.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Mehraliyeva S. İxtira üçün iddia sənədi № a 2022 0046. Maral pantlarından nanokapsulların alınması üsulu. 2022.03.18
2. Mehmet Ateş. Nanoparçacıkların Ölçme ve İnceleme Teknikleri // Turkish Journal of Scientific Reviews. E-ISSN: 2146-0132, 11 (1): 63-69, 2018
3. Земцова Н.П., Турецкова В.Ф., Макарова О.Г. Определение аминокислот в пантах марала: валидация методики // Фармация. Москва, 2016, № 4, С. 38–41
4. Земцова Н.П. Разработка технологии и стандартизация препарата общетонизирующего действия на основе марала пантов измельченных. Автореф. диссертации на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, Перм 2019, стр.171
5. Delcea M., Yashchenok A., Videnova K , Kreft O., Möhwald H. Multicompartmental Micro- and Nanocapsules: Hierarchy and Applications in Biosciences Macromolecular Bioscience, 10(5), 465-474. doi:10.1002/mabi. 200900359.
6. Gaurav T., Ruchi T., Birendra S. et al. Drug delivery systems: An updated review // Int J Pharm Investig. 2012 Jan-Mar; 2(1): 2–11. doi: 10.4103/2230-973X.96920
7. Jayanta K., Gitishree D. et al. Nano based drug delivery systems: recent developments and future prospects // J Nanobiotechnology. 2018; 16: 71. Published online 2018Sep 19. doi: 10.1186/s12951-018-0392-8
8. Kritsanaporn T., Puvamin S., Ponwanit C., Tanasait N. Development of Sponge Microspicule Cream as a Transdermal Delivery System for Protein and Growth Factors from Deer Antler Velvet Extract 2019.1207-1215 doi:10.1248/bpb.b19-00158
9. Louis C., Tomás L., Gemma S., et al. Anti-tumour activity of deer growing antlers and its potential applications in the treatment of malignant gliomas // Scientific Reports volume 11, Article number: 42 (2021)
10. Medvedeva N.V., Ipatova O.M., Ivanov Iu.D. et al. Nanobiotechnology and nanomedicine // Biomed Khim. 2006; 52: 6: 529-546.
11. Pavankumar K., Hemanth K., Niranjan R., Chiranjeevi M., Radhika P., Sivakumar T. Nanocapsules: The Weapons for Novel Drug Delivery Systems Bioimpacts. 2012; 2(2): 71–81. doi: 10.5681/bi.2012.011
12. Truc L., Thuy T., Huyen T.T., Thuan D., Nguyen T. Anti-Aging Effects of a Serum Based on Coconut Oil Combined with Deer Antler Stem Cell Extract on a Mouse Model of Skin Aging // Cells 2022, 11(4), 597; https://doi.org/10.3390/cells11040597
13. Yunxin X., Angel T., Alexander W. Jackson, Ben J. Boyd* Nonspherical Nanocapsules as Long-Circulating Drug Delivery Systems // Chem. Mater. 2022, 34, 6, 2503–2530. doi.org/10.1021/acs.chemmater.1c03573
14. Zang Z. Tang H, Tuo Y, et al. Effects of velvet antler polypeptide on sexual behavior and testosterone synthesis in aging male mice // The Asian Journal of Andrology. 2016, Vol.18, No. 4, P. 613-619

РЕЗЮМЕ

МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НАНОКАПСУЛ, РАЗРАБОТАННЫХ НА ОСНОВЕ ЭКСТРАКТА ИЗ РОГОВ ОЛЕНЯ

[1]Мехралиева С.Дж.., [1]Мусаева С.Э., [2]Чевиз Шакар Б., [2]Орхан З.

[1]Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра фармацевтических технологий и менеджмента, Баку, Азербайджан;

[2]Университет Ататюрка, Восточный исследовательский центр высоких технологий Анадолу (DAYTAM), Эрзурум, Турция

Цель исследования. Провести морфологический анализ нанокапсул, изготовленных из неокостненных рогов оленя. **Материалы и методы.** В работе использовали нанокапсулы изготовленные из пантов оленя, дистиллированную воду, ультразвуковую водяную баню, решетку с угольным покрытием, прибор Zeiss

Sigma 300 для СЭМ-анализа, прибор Hitachi HT-7700 для ПЭМ-анализа. **Результаты.** В результате измерения нанокапсул из пантов оленя в масштабе 100-1000 нм было показано, что диаметр нанокапсул, покрытых каррагинаном, составляет 10-248 нм, а нанокапсул, покрытых трагакантом, 15-254 нм. Сравнительный анализ показал, что нанокапсулы, изготовленные с использованием трагаканта, более интенсивны и долговечны. **Заключение.** В Азербайджане считается целесообразным использание нанокапсул, изготовленных из пантов оленей, имеющих достаточное сырье, в будущем при лечении онкологических заболеваний, бесплодия, остеоартроза, патологий сердечно-сосудистой и нервной систем. СЭМ и ПЭМ анализы нанокапсул, изготовленных из пантов оленя, оказались наноразмерными, что обеспечит транспорт наночастиц к патологическому очагу, связывание препарата с соответствующими рецепторами, расположенными в клетках-мишенях, скорость высвобождения препарата и его высокий фармакотерапевтический эффект.
Ключевые слова: рога оленя, нанокапсулы, прибор Zeiss Sigma 300, прибор Hitachi HT-7700, анализ СЭМ и ПЭМ.

SUMMARY

LEVELS OF METABOLIC PRODUCTS IN BLOOD SAMPLES OF PATIENTS AND HEALTHY PEOPLE WITH THE LIVER ECHINOCOCCOSIS

[1]Mehraliyeva S.C., [1]Musayeva S.E., [2]Ceviz Shakar B., [2]Orhan Z.

[1]Azerbaijan Medical University, Department of Pharmaceutical Technology and Management, Baku, Azerbaijan;
[2]Atatürk University Eastern Anadolu High Technology Application and Research Center (DAYTAM), Erzurum, Turkey

The aim of the study. It consists of morphological analysis of nanocapsules made of deer boneless antlers. **Materials and methods.** Nanocapsules from deer antlers, distilled water, ultrasonic water bath, carbon-coated grill, Zeiss Sigma 300 device for SEM analysis, Hitachi HT-7700 device for TEM analysis were used in the research. **Results.** As a result of measuring nanocapsules made of deer antlers on a scale of 100-1000nm, it was shown that the diameter of nanocapsules coated with carrageenan is 10-248nm, and nanocapsules coated with tragacanth is 15-254nm. Comparative analysis has shown that nanocapsules made with tragacanth are more intensive and more durable. **Conclucion.** In Azerbaijan, it is considered expedient to use nanocapsules made from deer antlers, which have sufficient raw materials, in the future in the treatment of diseases such as oncology, infertility, osteoarthritis, cardiovascular and nervous systems. SEM and TEM analysis of nanocapsules made from deer antlers proved to be nano-sized. This will allow the transport of nanoparticles to the pathological site, bind the drug to the appropriate receptors located in the target cells, the rate of release of the drug and its high pharmacotherapeutic effect.
Keywords: deer antlers, nanocapsules, Zeiss Sigma 300 device, Hitachi HT-7700 device, SEM and TEM analysis, carbon-coated grill.

Redaksiyaya daxil olub: 20.12.2021
Çapa tövsiyə olunub: 17.01.2022
Rəyçi: dosent F.İ.Mədətli

Tibb və Elm Jurnalı, №1 (27) 2022, 52-55

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С РАННИМИ СТАДИЯМИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2

Бахтиярова Л.Б.*, Сардарлы Ф.З., Эминбейли Х.Р.

Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей имени А. Алиева, кафедра нефрологии, Баку, Азербайджан

Учитывая тот факт, что по данным разных авторов, 80-95% от общего числа больных СД типа 2 (СД2) составляют больные с инсулиннезависимым диабетом или СД 2 типа, можно смело утверждать, что сегодня мы имеем дело с эпидемией СД типа 2. Давно прошли те времена, когда больные умирали от острых осложнений диабета – кетоацидотических ком. Сейчас причиной высокой смертности, заболеваемости и инвалидизации пациентов являются поздние осложнения диабета и наиболее грозное из них – диабетическая нефропатия (ДН). Статья посвящена изучению функционального состояния почек на доклинической стадии ДН, обусловленной СД 2, а именно на стадии микроальбуминурии при высоком нормальном артериальном давлении (120/80-129/80) (ACC/AHA Hypertension Guidelines, 2017). В ходе исследования были установлены значимые изменения функционального состояния почек у данной категории больных.

Ключевые слова: диабетическая нефропатия, сахарный диабет типа 2, микроальбуминурия, скорость клубочковой фильтрации.

На сегодняшний день сахарный диабет (СД) все больше приобретает черты глобальной эпидемии [1, 2, 4, 7]

Давно прошли те времена, когда больные умирали от кетоацидотических ком. На сегодняшний день причиной высокой смертности, заболеваемости и инвалидизации пациентов являются микро- и макроангиопатические осложнения и наиболее грозным из них является диабетическая нефропатия (ДН).

Радикально воздействовать на уже развившуюся ДН на сегодняшний день не представляется возможным, поскольку ДН-неуклонно прогрессивное заболевание и лечение ее развернутых стадий может лишь отстрочить развитие наступающей почечной недостаточности.

В связи с этим, выявление больных с ранними (доклиническими) стадиями ДН является приоритетной задачей практического здравоохранения.

Целью исследования явилось изучение функционального состояния почек у больных с микроальбуминурической стадией ДН, у которых имело место высокое нормальное артериальное давление (АД) (АД – 120/80-129/80) (ACC/AHA Hypertension Juidelines, 2017).

Роль артериальной гипертензии (АГ) в развитии и прогрессировании любого почечного заболевания, в том числе и при ДН, не вызывает сомнений и подтверждена в многочисленных крупномасштабных исследованиях [5,7,8]. В то же время в эти исследования не включались больные с так называемым высоким нормальным АД 120/80-129/80 мм рт.ст. по классификации ВОЗ. Однако доказано, что предупредить прогрессирование сосудистых осложнений при СД возможно только при поддержании уровня АД не более 130/80 мм рт.ст. [2, 7].

Материалы и методы. В обследованную группу были включены больные с СД типа 2 и уровнем АД выше, чем 130/80 мм рт.ст., но ниже, чем 140/90 мм рт.ст. – 32 больных. Контрольную группу составили 10 практически здоровых лиц. Микроальбуминемия (МАУ) определялась методом конкурентного твердофазового иммуноферментного анализа с помощью набора реагентов (иммуно ФА-МА, Россия).

Также изучались такие показатели функционального состояния почек, как скорость клубочковой фильтрации (СКФ) методом реносцинтиграфии с технецием, средний объем почек (СОП) методом ультрасонографии с применением формулы СОП= 0,523х длина почки х ширина почки х толщина почки, Индекс RJ, PJ, Vmax (методом дуплексного сканирования), содержание NO в моче спекрометрическим методом. Диагноз СД типа 2 ставился на основании критериев ВОЗ [1].

Результаты и обсуждение. Как видно из таб. 1 у обследованных больных СКФ достоверно не отлилась от контроля 89,0 (p>0,05), хотя и прослеживалась тенденция к ее снижению: так у 37,5% больных отмечалось снижение СКФ по отношению к контролю.

СОП оказался достоверно повышенным и составил 158,0 против 153,0 в контрольной груп-

*e-mail: nefrologiya_adhti@mail.ru

пе исследования (p<0,001). Процент больных с увеличенным СОП составил при этом 72,5. Такие данные о СОП могут свидетельствовать о том, что у данной категории больных имеет место, ренемегалия несмотря на начинающийся процесс склерозирования, о чем свидетельствует снижение СКФ у 37,5% больных. Таким образом, можно говорить о том, что на этой стадии развития нефропатии пока еще процессы увеличения структурных элементов почки являются преобладающими.

Таблица

Показатели функционального состояния почек у больных с микроальбуминурией и нормально повышенным АД

Показатели	Нормальные показатели	Обследованные больные
СКФ мл/мин	116 (96,0-137,0)	89,0 (81,0-96,0)**
СОП $см^3$	153,0 (140,0-160,0)	158,0 (148,0-165,0)*
МАУ мг/сут	26,0 (20,0-30,0)	38,0 (31,0-42,0)*
RI сегм. арт.	0,58 (0,51-0,64)	0,57 (0,51-0,63)**
PI сегм. арт.	1,1 (0,6-1,4)	1,19 (1,07-1,3) **
Vmax сегм. арт.	0,89 (0,83-0,96)	0,89 (0,82-0,93)**
NO мочи ммоль/л	14,8 (14,1-15,03)	13,7 (13,3-14,3)**
RI магистр. арт.	0,63 (0,57-0,68)	0,71 (0,66-0,77)*
PI магистр. арт.	0,94 (0,87-0,99)	1,01 (0,91-1,06)*
Vmax магистр. арт.	0,97 (0,93-1,01)	0,89 (0,81-0,95)*

Прим.: P<0,0001, ** P>0,05

Показатели внутрипочечной гемодинамики на уровне сегментарных артерий у обследованных больных изменялись в сторону повышения индексов резистентности и пульсационности и снижения Vmax кровотока (0,57; 1,19; 0,89 против 0,6; 1,36; 0,77 соответственно в контроле) (p<0,001).

Показатели внутрипочечной гемодинамики на уровне магистральных артерий также были достоверно отличимы от контроля (0,71; 1,01; 0,89 против 0,63; 0,94; 0,97 соответственно в контроле) (p<0,001)

В ходе исследования удалось установить, что вазоспастический тип изменения внутрипочечной гемодинамики у больных с нормально повышенным уровнем АД вызывал переферическую вазоконстрикцию и внутрипочечную гипертензию.

Уровень NO оказался сниженным по отношению к контролю и составил здесь 13,7 против 14,8, однако это снижение не было достоверным (p>0,05). Процент больных, у которых имела место эндотелиальная дисфункция составила - 75,6. Иными словами, АГ у больных ДН в стадии МАУ усугубляет проявления эндотелиальной дисфункции, сдвигая еще больше баланс веществ, регулирующих сосудистый тонус, в сторону вазоконстрикторов (рис.)

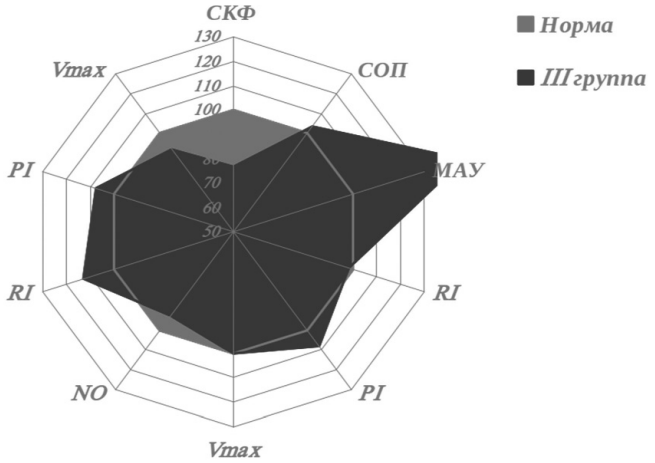


Рис. Стадия микроальбуминурии с нормально повышенным АД.

Таким образом, основываясь на результатах, полученных в ходе исследования больных данной группы, можно говорить о том, что нормально повышенный уровень АД создает благоприятные условия для беспрепятственной передачи (трансмиссии) системной гипертензии на сосуды клубочков. Согласно миогенной гипотезе саморегуляции почечного кровотока, при повышении давления в афферентной артериоле растягиваются ее гладкомышечные волокна, что тотчас увеличивает их тонус, возрастает напряжение, сосуд суживается и повышается сопротивление току крови [3, 5, 6]. Этот механизм может обеспечивать на какое-то время относительную стабильность кровотока в более мелких периферических сосудах и препятствовать нарастанию внутриклубочковой гипертензии. Именно так можно объяснить повышение резистивности магистральных сосудов почки при относительно сохранной резистивности междольковых (периферических) почечных сосудов, которая имела место у больных обследованной группы и которая действительно может выполнять компенсаторную функцию на данном этапе развития ДН при СД типа 2. Однако выявленная тенденция к уменьшению СКФ у больных данной группы говорит о продолжающихся процессах склерозирования в почке, свидетельствует о том, что системная гипертензия, помимо сужения почечных сосудов, вызывает изменения функции эндотелия сосудов, о чем говорит снижение, хотя и недостоверное, уровня NO у данной категории больных. Иными словами, эндотелий сосудов у больных с АГ на стадии МАУ истощается и уже не способен вырабатывать NO в таких количествах, которые необходимы для поддержания баланса между вазоконстрикторами и вазодилататорами. Сосуды становятся регидными к воздействию гемодинамического фактора.

Подтверждается это отчасти установленной в ходе исследования сильной обратной степенью корреляции между уровнем NO и индексом RJ у данной категории больных.

Заключение. Таким образом, проведенный анализ полученных в ходе исследования данных о функциональном состоянии почек у больных с нормально повышенным АД в стадии МАУ позволяет сделать вывод о том, что у данной категории больных имеет место прогрессирование ДН, что возможности обратного развития патологии процесса минимальны и что именно эта стадия должна явиться «плацдармом» для проведения агрессивного воздействия на имеющих место реномегалию, периферическую вазокострикцию, эндотелиальную дисфункцию.

Только такой подход к доклиническим стадиям ДН на фоне СД типа 2, на наш взгляд, позволит остановить эпидемию ДН в мире на сегодняшний день, только так можно добиться уменьшения экономических затрат, которые испытывают бюджеты развитых стран, безуспешно пытаясь лечить больных с далеко зашедшими стадиями ДН.

REFERENCES – ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА

1. Жильцова Е.Е., Чахоян Л.Р. Роль иммунологических нарушений в развитии атопического дерматита // Исследования и практика в медицине. 2018; 5 (1): 45-51.
2. Зайцева О.В. Атопический дерматит: стратегия и тактика педиатра // Практика педиатра. 2013; 1: 5–8.
3. Касохов Т.Б., Царева А.А., Мазур А.И. и др. Нарушения показателей местного и системного иммунитета у детей с атопическим дерматитом // Эффективная фармакотерапия. 2019; 15 (43): 16-19.
4. Малишевская Н.П., Пазина М.В. Эпидемиологические и медико-социальные аспекты заболеваемости хроническими дерматозами // Уральский медицинский журнал. 2017; 8: 20–26.
5. Рудикофф Д. и др. Атопический дерматит и экзематозные расстройства. – М.: «ГЭОТАР-Медиа». 2017: 344.
6. Трошина Е.А. Роль цитокинов в процессах адаптивной интеграtsii иммунных и нейроэндокринных реакций организма // Проблемы Эндокринологии. 2021; 67 (2): 4-9.
7. Хаитов К.Н., Абидов Х.А., Ким З.А. "Частота возникновения аллергодерматозов" / Актуальные проблемы современной науки в 21 веке: сборник материалов XVIII Международной научно-практической конференции. – Ташкент. 2019: 45–50.
8. Хамаганова И.В., Новожилова О.Л., Воронцова И.В. Эпидемиология атопического дерматита // Клиническая дерматология и венерология. 2017; 16 (4): 21-25.
9. Roesner L.M., Werfel T. Autoimmunity (or Not) in Atopic Dermatitis // Front. Immunol. 2019; 10: 21-28.
10. Khaitov, K. N., et al. "A modern view on pathogenetic therapy of atopic dermatitis in children" // Новый день в медицине. 2021; 1: 217-227
11. Kistler T., Thiering E., Janmohamed S.R., Haak S., Heinrich J., Ollert M., et al. Autoreactive IgE occurs naturally during childhood and is negatively correlated with allergic

sensitization at age 10 // Allergy. 2018; 73: 829.
12. Maurer M., Altrichter S., Schmetzer O., Scheffel J., Church M.K., Metz M. Immunoglobulin E-mediated autoimmunity // Front Immunol. 2018; 9: 689.
13. Stevens N.E., Cowin A.J., Kopecki Z. Skin barrier and autoimmunity-mechanisms and novel therapeutic approaches for autoimmune blistering diseases of the skin // Front Immunol. 2019; 10: 1089.

XÜLASƏ

2-Cİ TİP ŞƏKƏRLİ DİABETLİ XƏSTƏLƏRDƏ DİABETİK NEFROPATİYANIN ERKƏN MƏRHƏLƏSİNDƏ BÖYRƏKLƏRİN FUKSİONAL VƏZİYYƏTİ

Bəxtiyarova L.B., Sərdarlı F.Z., Eminbəyli X.R.
Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkminləşdirmə İnstitutu, nefrologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Məqalə normal yüksəlmiş arterial təzyiq (120/80-129/80 mm c.st.) və mikroalbuminuriya mərhələsində şəkərli diabet tip 2 ilə əlaqəli diabetic nefropatiyanın klinikayaqədərki dövründə böyrəklərin funksional vəziyətinin öyrənilməsinə həsr olunmuşdur.Tədqiqatın nəticəsində bu kateqoriyalı xəstələrdə böyrəklərin funksional vəziyətinin dəyişiklikləri təsdiq olunmuş və dəyərləndirilmişdir.
Açar sözlər: diabetik nefropatiya, şəkərli diabet tip 2, mikroalbuminuriya, yumaqcıq filtirasiyasının sürəti.

SUMMARY

FUNCTIONAL STATE OF THE KIDNEYS IN PATIENTS WITH EARLY STAGES OF DIABETIC NEPHROPATHY DUE TO TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Bakhtiyarova L.B., Sardarly F.Z., Eminbeyli X.R.
Azerbaijan State Advevced Training Institute for doctors named after A.Aliyev, Department of Nefroloji, Baku, Azerbaijan

This articl has been dedicated for patients,who are diagnosed type II Diabetus mellitus in the stage of microalbuminuria with the pre-high blood pressure (120/80; 129/80 mmHg) in order to study renal function preclinical stage of diabetic nephropathy. During the examination of this category of patients, some noticeable changes are determined in renal function.
Keywords: diabetic nephropathy, diabetes mellitus type 2, microalbuminuria, glomerular filtration rate.

Redaksiyaya daxil olub: 25.01.2022
Çapa tövsiyə olunub: 14.02.2022
Rəyçi: Professor İ.İ.Mustafayev

Tibb və Elm Jurnalı, №1 (27) 2022, 56-59

QUBA-XAÇMAZ İQTİSADİ REGİONUNDA YUMURTALIQ XƏRÇƏNGİNİN EPİDEMİOLOJİ XÜSUSİYYƏTLƏRİ

İbişova L.M.*

Milli Onkologiya Mərkəzi, şişönü xəstəliklərin diaqnostikası və müalicəsi şöbəsi, Bakı, Azərbaycan

Aparılmış statistik analiz nəticəsində müəyyən olundu ki, Azəbaycan respublikasının Quba-Xaçmaz iqtisadi regionunda yumurtalıq xərçənginin xəstələnmə göstəriciləri nisbətən yüksəkdir. Ümumi region üzrə ekstensivlik və intensivlik göstəricilərinin müvafiq olaraq, 5,7% və 7,1‰ təşkil etmişdir. 5-illik yaşam göstəricisinin ən yüksək səviyyəsi Quba rayonunda – b51,3% qeydə alınmışdır və bu göstərici ümumi region göstəricisindən (44,3%) nisbətən yüksək olmuşdur. Regionun ümumi ölüm göstəricisi (0,02‰) respublika göstəricisindən (0,04‰) 2 dəfə aşağı olmuşdur və bu da aqressivlik göstəricisində öz əksini tapmışdır (0,03).

Açar sözlər: yumurtalıq xərçəngi, ekstensivlik, intensivlik, ölüm göstəricisi.

Yumurtalıqların xərçəngi (YX) qadın cinsiyyət orqanlarının geniş yayılmış şiş formalarından olub, qadınlarda bədxassəli şişlərdən ölümün strukturunda 4-cü, qadın cinsiyyət orqanlarının bədxassəli şişlərindən ölüm strukturunda isə 1-ci yeri tutur. Bədxassəli şişlərlə xəstələnmənin ümumi strukturunda qadınlarda yumurtalıqların bədxassəli şişləri rastgəlmə tezliyinə görə 4-6%-lə 7-ci, qadın cinsiyyət orqanlarının bədxassəli şişləri arasında isə 20-25%-lə 2-3-cü yerləri tutur.

Azərbaycan Respublikasında yumurtalıq xərçəngi qadınlar arasında bədxassəli şişlər ilə xəstələnmə strukturunda 4-5-ci yeri tutur.

A.V.Vajenin həmmüəl. birgə (2010), A.J.Saadanbəyova (2010) bir sıra tədqiqatçılar ilə həmrəydir ki, yumurtalıqların bədxassəli yenitörəmələri qadın cinsiyyət orqanlarının bədxassəli şişlərinin tez rast gələn formalarından biridir və birinci yerlərə çıxır. Bu ginekoloji xəstəliklər sırasında ən fatal və ağır xəstəlikdir, çünki erkən mərhələlərdə kliniki manifestasiya mövcud deyil və onun residivvermə riski çox yüksəkdir [1, 6-9].

Əksər tədqiqatçılar sübut edir ki, yumurtalıqların bədxassəli yenitörəmələri rastgəlmə tezliyinə görə qadınların onkoloji xəstəlikləri arasında yeddinci yerdə və ehtimal edilən ölüm səbəbləri sırasında – 8-ci yerdədir. Statistik nöqteyi nəzərdən bu olduqca nadir xəstəlikdir [2-5].

Q.M.Çibisova (2019) hesab edir ki, yumurtalıq xərçəngi, əvvəl olduğu kimi, bütün dünyada mamaginekoloqlar və onkoloqlar üçün mürəkkəb məsələ olaraq qalır. Son onillikdə, praktiki olaraq, bütün ölkələrdə, ölüm və 5-illik yaşam göstəricilərin cüzi azalması ilə yanaşı, xəstələnmə göstəricilərin yüksəlmə tendensiyası qeyd olunur. Bu hal isə, şübhəsiz, əhalinin qocalması nəticəsində baş verən demoqrafik proseslərin qeyri-qənaətbəxş istiqamətləri ilə şərtlənir [12].

İ.A.Trofimenko (2010) apardığı tədqiqatın nəticələrinin əsasında belə hesab edir ki, yumurtalıqların xoşxassəli şişləri yumurtalıqların bütün yenitörəmələrinin 66,8%-dan 80,3%-na qədər təşkil edir. Bu həmin orqanların bədxassəli yenitörəmələrinin sayını 4 dəfə üstünləyir [11].

V.Y.Pavloviçin həmmüəl. birgə (2019) fikrinə görə, yumurtalıqlarda gedən proliferativ proseslər reproduktiv yaşlı qadınlar üçün, həqiqətən, ciddi problemdir [10].

Statistikaya əsasən, 50%-ya yaxın qadın xəstəliyi gecikdirir, öz-özünə müalicə ilə məşğul olur və ya düzgün qoyulmayan diaqnozdan əziyyət çəkirlər [13].

Tədqiqatın məqsədi. Quba-Xaçmaz iqtisadi regionunda yumurtalıq xərçənginin epidemioloji xüsusiyyətlərinin tədqiqidir.

Material və metodlar. Yumurtalıq xərçəngi ilə xəstələnməni kəmiyyət baxımından əks etdirən göstəricilər analiz olunarkən aşağıdakı statistik xarakteristikalardan istifadə edilir: ekstensivlik, intensivlik göstəriciləri və standartlaşdırılmış göstəricilər, ümumi ölüm əmsalı və letallıq əmsalı, zədələnmə və aqressivlik göstəriciləri, həmçinin 5 illik yaşama göstəricisi.

Respublikanın şimalında yerləşən Quba-Xaçmaz iqtisadi regionunun əhalisi 500000 çox nəfərdir. Onlardan 50,2%-nı kişi, 49,8%-nı isə qadınlardır. Regionun ərazisi 6,96 min km2 təşkil etməklə özündə beş ərazi-inzibati rayon birləşdirir: Dəvəçi, Quba, Xaçmaz, Qusar, Siyəzən.

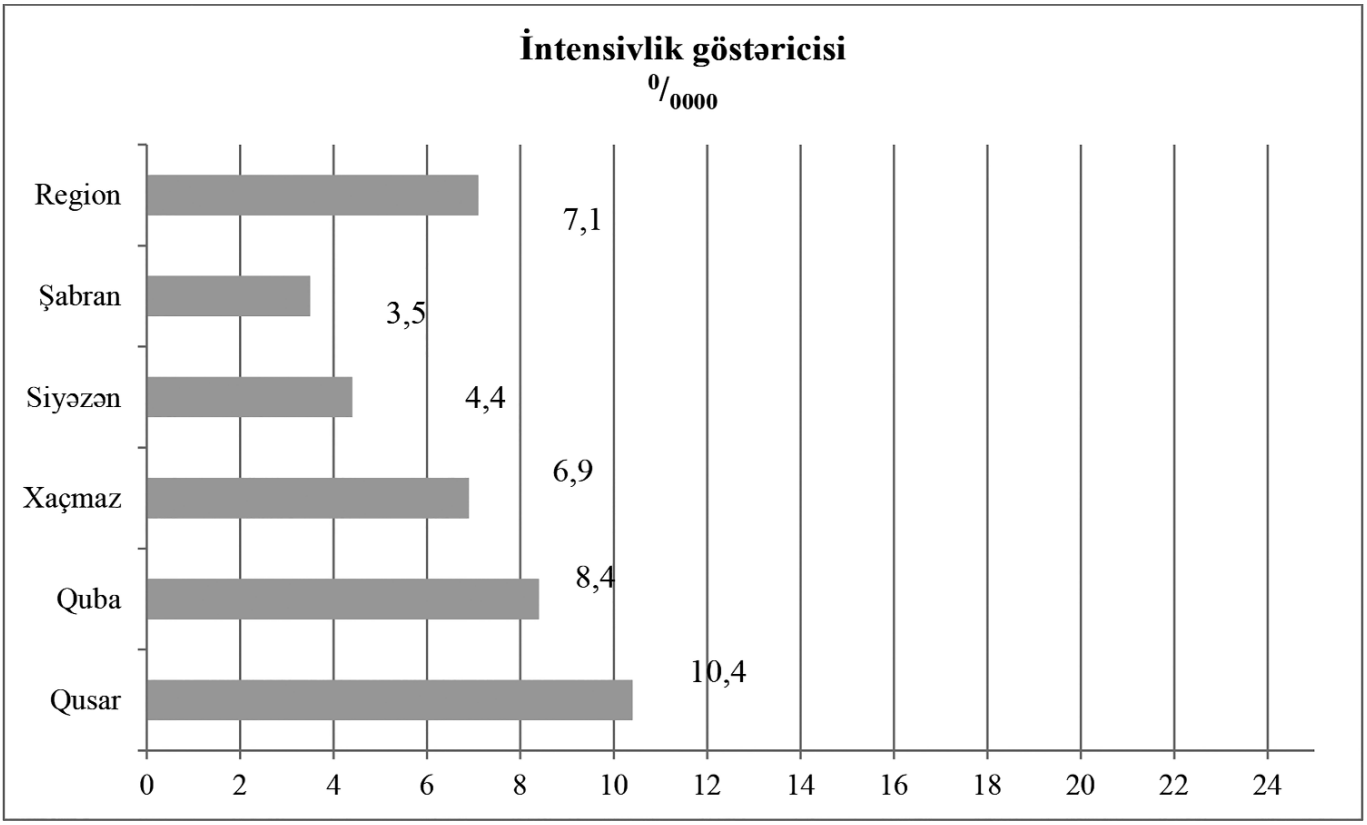
Tədqiqatın nəticələri və müzakirəsi. Hər il bu regionda qadınlar arasında bədxassəli şişlər ilə birincili xəstələrin sayı 220 nəfərdən artıq olur və onlardan 5,7% halları yumurtalıq xərçəngi ilə olan xəstələr təşkil edir.

Aparılmış statistik təhlil müəyyən etdi ki, eksten-

*e-mail: leylaibishova@icloud.com

sivlik göstəricisinin ən yüksək səviyyəsi Xaçmaz rayonunda (6,9%), ən aşağı səviyyəsi isə Siyəzəzn rayonunda (2,1%) olub. Digər rayonların göstəriciləri isə bu cür olub: Quba – 6,3%, Qusar – 6,7%, Şabran – 3,0%. Ümumi region üzrə ekstensivlik göstəricisi isə 5,7% təşkil etmişdir.

Şəkildə tədqiq olunan regionun ərazi-inzibati rayonlarında yumurtalıq xərçəngi ilə xəstələnmənin intensivlik göstəricisi göstərilib. Şəkildə göründüyü kimi, ən yüksək xəstələnmə səviyyəsi Qusar və Quba rayonlarında olmuşdur (müvafiq olaraq 10,4‰ və 8,4‰). İntensivlik göstəricisinin ən aşağı səviyyəsi isə ümumi region göstəricisindən 3,4 dəfə az olmaqla Siyəzən rayonunda qeydə alınmışdır və, müvafiq olaraq, təşkil etmişdir – 2,4‰. Xaçmaz və Şabran rayonlarının göstəriciləri 6,9‰, 3,5‰ olmuşdur, ümumi region üzrə intensivlik göstəricisi isə 7,1‰ təşkil etmişdir.



Şək. Quba-Xaçmaz iqtisadi regionunun müxtəlif inzibati-ərazi rayonlarında yumurtalıq xərçəngi ilə xəstələnmənin intensivlik göstəricisi.

Zədələnmə göstəricisinin hesablanması zamanı isə bir gədər fərqli görüntü müşahidə olunmuşdur. Belə ki, bu göstəricinin ən yüksək səviyyəsi Qusar rayonunda (49,9‰), ən aşağı səviyyəsi isə Siyəzən rayonunda qeydə alınmışdır (9,6‰). Şabran və Xaçmaz rayonlarının zədələnmə göstəriciləri 28,1‰ və 19,5‰ təşkil etməklə ümumi region göstəricisindən aşağı səviyyədə olmuşdur. Siyəzən rayonunda isə bu göstərici region göstəricisndən 3,5 dəfə az olmaqla 9,6‰ təşkil etmişdir. Ümumi region göstərici isə 32,9‰ təşkil etmişdir.

Məlumdur ki, 5 illik yaşam göstəricisi bədxassəli şişlərinin birincili və ikincili profilaktika tədbirlərinin effektivliyini əks etdirən göstəricilərdən biridir. Aparılmış statistik təhlil göstərdi ki, Quba-Xaçmaz regionunda 5 illik yaşam göstəricisinin ən yüksək səviyyəsi Quba rayonunda – 51,3% qeydə alınıb. Digər inzibati rayonların göstəriciləri isə bu cür olub: Qusar – 50,0%, Siyəzən – 50,0%, Xaçmaz – 35,3%, Şabran – 12,5%. Ümumi region üzrə göstərici isə 44,3% təşkil etmişdir.

Məlumdur ki, bir çox hallarda ölüm göstəriciləri epidemioloji perspektivlər baxımından populyasiyanın sağlamlığının dəyişilməsi tendensiyaları haqqında qiymətli informasiya hesab olunur. Letallıq göstəricisi isə xəstəliyin ağırlığının meyarı kimi hesab olunur.

Tədqiq olunan regionda ümumi ölüm əmsalının hesablanması zamanı müəyyən olunmuşdur ki, ən yüksək səviyyə Xaçmaz inzibati rayonunda

(0,03‰), ən aşağı səviyyə isə Qusar və Quba rayonunda (0,02‰) qeydə alınıb. Region üzrə ümumi ölüm əmsalı 0,02‰ təşkil edib.

Letallıq göstəricisinin hesablanması zamanı isə bir qədər fərqli nəticə əldə olunub. Belə ki, ən yüksək səviyyə Qusar inzibati rayonunda, ən aşağı isə Quba rayonunda qeydə alınıb və bu rayonların letallıq göstəriciləri, müvafiq olaraq, 20,0% və 14,3% təşkil edib. Ümumi region üzrə isə bu göstərici 15,8% olub.

Standartlaşdırılmış göstəricilərin hesablanması öyrənilən regionda 30 yaşa qədər qadınlar arasında yumurtalıq xərçəngi ilə xəsətələnmə hallarını qeydə alınmamasını göstərmişdir. Digər yaş qruplarında isə xəstələnmənin yüksəlməsi qeydə alınmışdır. Ən yüksək göstərici 50-59 yaş qrupunda müşahidə olunmuşdur və burada standartlaşdırılmış göstərici 1,9‰ təşkil edib. 60-69 yaş qrupundan başlayaraq xəstələnmənin aşağı düşməsi müşahidə olunmuşdur və ən aşağı səviyyə 70 yaş və ondan yuxarı yaş qrupunda qeyd edilmişdir ki, onun da standartlaşdırılmış göstəricisi 0,7‰ bərabər olmuşdur (cəd.).

Cədvəl

Quba-Xaçmaz iqtisadi regionunda yumurtalıq xərçəngi ilə xəstələnmənin standartlaşdırılmış göstəricisi (100000 nəfərə)

Yaş	Əhalinin ümumi sayı	İntensivlik göstəricisi (‰)	Orta standart	Standartlaşdırılmış göstərici (‰)
0-17	72418	-	27078,0	-
18-29	59977	-	22426,2	-
30-39	36975	5,4	13825,4	0,7
40-49	35981	8,3	13453,7	1,1
50-59	33929	14,7	12686,5	1,9
60-69	13933	28,7	5209,7	1,5
70 <	14229	14,0	5320,5	0,7
Σ	267442	6,7	100000	5,9

Quba-Xaçmaz iqtisadi regionunun yumurtalıq xərçənginin aqressivlik (dürüstlük) indeksi göstəricilərinin təhlili müəyyən etdi ki, ən yüksək səviyyə Xaçmaz rayonunda (müvafiq olaraq, 0,4 və 1,0) müşahidə olunub. Ümumi region göstəricisi isə 0,3 olmuşdur.

Beləliklə, aparılmış tədqiqat nəticəsində müəyyən olundu ki, Azəbaycan respublikasının Quba-Xaçmaz iqtisadi regionunda yumurtalıq xərçənginin xəstələnmə göstəriciləri nisbətən yüksəkdir. Ekstensivlik və intensivlik göstəricilərinin ən yüksək səviyyəsi Qusar inzibati rayonunda qeydə alınmışdır (müvafiq olaraq, 6,7% və 10,4‰) və ümumi region üzrə isə bu göstəricilər müvafiq olaraq, 5,7% və 7,1‰ təşkil etmişdir. 5-illik yaşam göstəricisinin təhlili müəyyən etdi ki, Quba rayonunda bu göstərici (51,3%) ümumi region göstəricisindən (44,3%) yüksək olmuşdur. Tədqiq olunan regionun zədələnmə göstəricisi isə 32,9‰ təşkil etmişdir. Ölüm göstəricilərinin və aqressivlik indeksinin hesablanması zamanı isə onların Xaçmaz inzibati rayonunda ən yüksək səviyyəsinin müəyyən etmişdir. Regionun ümumi ölüm göstəricisi (0,02‰) respublika göstəricisindən (0,04‰) 2 dəfə aşağı olmuşdur və respublika üzrə aqressivlik indeksinin ən aşağı səviyyəsi 0,3 təşkil etməklə, Quba-Xaçmaz iqtisadi regionunda qeydə alınmışdır.

Aparılan tədqiqat işi yumurtalıq xərçənginin xəstələnmə göstəricisi səviyyəsinin yüksək olduğu inzibati rayonlarda bu patologiyanın ilkin diaqnostika və profilaktikası üçün zəruri tədbirlərin işlənib hazırlanmasında əsas rolunu oynayır. Bu baxımdan xəstəliyin effektiv müalicəsi üçün vaxtında aşkarlanmasına imkan yaradır.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENS

1. Важенин А.В., Жаров А.В., Шимоткина И.Г. Актуальные вопросы клинической онкогинекологии // Москва: 2010, 128 с.
2. Дисаи Ф.Дж., Крисман У.Т. Клиническая онкогинекология // Практическая медицина, 2012, №2, 75 с.
3. Жорданиа К.И. Паяниди Ю.Г., Сонова М.М. [и др.] Эндометриоз и рак яичников // Онкогинекология, 2015, №2, с. 16-23.
4. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность) // Под ред. А.Д.Каприна, В.В.Старинского, Г.В.Петровой. – Москва: - 2018. – 249 с.
5. Канторова А.А. Эпидемиология рака основных локали-

заций женских половых органов в Ростовской области. оптимизация организационных форм их выявления (на модели рака шейки матки): диссертация кандидата медицинских наук, Ростов-на-Дону, 2011. 215с.
6. Максимова Н.А., Сергеева М.М. Значение сонографии и допплерографическая оценка результатов лечения локальных рецидивов рака яичников // Известия ВУЗов Северо-Кавказского региона. Естественные науки. Спецвыпуск, 2011, с. 72-74.
7. Максимова Н.А., Златник Е.Ю., Сергеева М.М. Ультразвуковой мониторинг и динамика опухолевого маркера СА-125 в оценке эффективности лечения у больных с локальными рецидивами рака яичников // Медицинская наука и образование Урала, 2011, №4, с. 143-145.
8. Новикова Е.Г., Московская Е.Ю. Причины, диагностика и лечение рецидивов рака яичников. Обзор литературы и анализ собственных данных // Онкология, 2015, №3, с. 59-67.
9. Сааданбекова А.Ж. Оптимизация ведения больных со злокачественными новообразованиями яичников: // диссертация кандидата медицинских наук, Бишкек, 2010, с. 112.
10. Павлович В.Е., Чаговец В.В., Хабас Г.Н. [и др.]. Биомаркеры при новообразованиях яичников: возможности, ограничения и перспективы применения у женщин репродуктивного возраста // Акушерство и гинекология, 2019, №11, с. 65-73 (doi:https://dx.doi.org/ 10.18565/aig.2019.11.65-73).
11. Трофименко И.А. Возможности высокопольной магнитно-резонансной томографии в дифференциальной диагностике новообразований яичников у женщин репродуктивного возраста и в менопаузе: // диссертация кандидата медицинских наук, Санкт-Петербург, 2010,199 с.
12. Чибисова Г.М. Оптимизация ранней диагностики и прогнозирования развития рака яичников: // диссертация кандидата медицинских наук, Тула, 2019, 115 с.
13. Jemal A., Bray F., Center M. [et al.]. Global cancer statistics. CA Cancer // J. Clin., 2011. v.61, p. 69.

РЕЗЮМЕ

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАКА ЯИЧНИКОВ В ГУБА-ХАЧМАЗСКОМ ЭКОНОМИЧЕСКОМ РАЙОНЕ

Ибишова Л.М.
Национальный Центр Онкологии, Отделение диагностики и лечения предопухолевых заболеваний, Баку, Азербайджан

Статистический анализ показал, что заболеваемость раком яичников относительно высока в Губа-Хачмазском экономическом районе Азербайджанской Республики. Показатели экстенсивности и интенсивности для всего региона составили 5,7% и 7,1‰ соответственно. Самый высокий уровень 5-летней выживаемости был зарегистрирован в Губинском районе – 51,3%, и этот показатель был выше, чем общий региональный показатель (44,3%). Общий уровень смертности в регионе (0,02‰) был в два раза ниже республиканского показателя (0,04‰), что отразилось на уровне агрессии (0,03).
Ключевые слова: рак яичников, экстенсивность, интенсивность, смертность.

SUMMARY

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF OVARIAN CANCER IN GUBA-KHACHMAZ ECONOMIC REGION

Ibishova L.M.
National Center of Oncology, Department of Diagnosis and Treatment of Precancerous Diseases, Baku, Azerbaijan

The statistical analysis found that the incidence of ovarian cancer is relatively high in the Guba-Khachmaz economic region of the Republic of Azerbaijan. Extensiveness and intensity indicators for the whole region were 5.7% and 7.1‰, respectively. The highest level of 5-year survival rate was registered in Guba region – 51.3%, and this figure was higher than the overall regional rate (44.3%). Total mortality rate in the region (0.02‰) was twice lower than the republican indicator (0.04‰), which was reflected in the aggression rate (0.03).
Key words: ovarian cancer, extensiveness, intensity, mortality.

Redaksiyaya daxil olub: 22.01.2022
Çapa tövsiyə olunub: 09.02.2022
Rəyçi: Professor F.Ə.Mərdanlı

Tibb və Elm Jurnalı, №1 (27) 2022, 60-62

QUBA-XAÇMAZ İQTİSADİ REGİONUNDA "TRİPLE-NEQATİV" SÜD VƏZİ XƏRÇƏNGİNİN EPİDEMİOLOJİ XÜSUSİYYƏTLƏRİ

Əliyeva Ş.R.*

Milli Onkologiya Mərkəzi, ümumi onkologiya şöbəsi, Bakı, Azərbaycan

Quba-Xaçmaz iqtisadi regionunda qadınların bədxassəli yenitörəmələri ilə xəstələnmə strukturunda TN SVX 2-ci yeri tutur və onun ekstensivlik göstəricisi 1,5%, intensivlik göstəricisi 2,2⁰/₀₀₀₀ təşkil edir. TN SVX ilə ən yüksək zədələnmə göstəricisi Quba rayonunda 12,8⁰/₀₀₀₀ qeyd edilmişdir və ümumi region üzrə zədələnmə göstəricisi 15,0⁰/₀₀₀₀ təşkil etmişdir. Xəstələnmənin yüksəlmisi 40-49 və 60-69 yaş qruplarında müşahidə olunmuşdur və hər iki yaş qrupu üçün standartlaşdırılmış göstərici 0,7⁰/₀₀₀₀ təşkil edib. 5 illik yaşam göstəricisi isə Qusar rayonunda 3,9%, müşahidə olunmuşdur. Ümumi ölüm əmsalı 1,1⁰/₀₀₀₀, letallıq göstəicisi isə 16,6% təşkil etmişdir. Aqressivlik indeksi 0,5-ə bərabərdir.

Açar sözlər: triple neqativ, süd vəzi xərçəngi, ekstensivlik, intensivlik.

Bugün süd vəzi xərçəngi (SVX) dünyanın həm inkişaf etmiş, həm də inkişaf edən ölkələrinin qadınları arasında xərçəngin ən yayılmış növüdür. SVX bütün xərçənglər arasında ikinci, qadın populyasiyasında isə – birinci yerdədir [12, 13].

Statistik göstəricilərə əsasən, SVX hər səkkizinci qadında aşkar olunur [9].

Ədəbiyyatdan əldə olunan statistik məlumatlara görə, bu gün bütün dünya üzrə süd vəzi şişönü və şiş xəstəliklərinə tutulmuş xəstələrin sayının və bu səbəbdən ölüm hadisələrin artması meyilliliyi müşahidə olunur. Təqribən 30 yaşa qədər qadınların 25%-da və 40 yaşdan yuxarı qadınların 60%-da müxtəlif mənşəli süd vəzi patologiyaları aşkar olunur [2].

C.Ə.Əliyev və həmmüəl. (2017) tərəfindən aparılan tədqiqatların nəticələrinə əsasən, xərçəngin bu növünün rastgəlmə tezliyi durmadan artır –dünyada ildə SVX-nin 1 mln-dan çox halı qeydə alınır [1, 4, 11].

ÜST-nin ekspertlərinin qiymətləndirməsinə görə, dünyada hər il SVX-nin 800 mindən 1 mln-a qədər yeni halı qeyd edilir. Qadınlarda ölüm sayına görə xərçəngin bu növü ikinci yerdədir. Ən yüksək xəstələnmə ABŞ-da və Qərbi Avropadadır. Rusiyada 2005-ci ildə xəstəliyin 49548 yeni halı aşkar edilmişdir (qadınlarda olan bütün şiş növlərinin 19,8%-ı), ölənlərin sayı isə – 22830 təşkil edir [6, 7, 8].

Rastgəlmə tezliyi 10,2% təşkil edən, üçlü neqativ SVX son zamanlar aqressiv kliniki gedişatı və cüzi molekulyar hədəfləri ilə seçilən, ən çox tədqiq olunan növaltılardan biridir.

Tədqiqatçılar aydınlaşdırdı ki, son 5 il müşahidə ərzində Azərbaycan Respublikasının qadın əhalisinin onkoloji xəstələnmə strukturunda SVX stabil birinci yeri tutur (31,4-32,8%). Belə ki, son 10 ilə ilk dəfə aşkarlanan SVX halların sayı 65,0%-a artdı [3, 5]. SVX ilə 12-20% xəstədə mənfi estrogen və progesteron reseptorları və HER2-neu ekspressiya yoxdur, yəni bu xəstələrdə "triple-negative" SVX müəyyən edilir [10].

"Triple-neqative" süd vəzi xərçəngi (TN SVX) bazal epitelidən inkişaf edir və aşağı differensasiyalı şişlərə aiddir, gedişatının aqressivliyi, erkən visseral metastazların çox rastgəlməsi və pis proqnozla xarakterizə olunur. TN SVX əksər hallarda, şəhər sakinlərinə nisbətən, daha çox kənd əhalisində qeyd edilir.

Tədqiqatın məqsədi. Quba-Xaçmaz iqtisadi regionunda "Triple neqativ" süd vəzi xərçənginin epidemioloji xüsusiyyətlərinin tədqiqidir.

Material və metodlar. Tədqiqata Quba-Xaçmaz iqtisadi regionunda süd vəzi xərçəngi olan 103 xəstə daxildir.

"Triple neqativ" SVX ilə xəstələnmədə epidemioloji vəziyyət Azərbaycan Respublikası Dövlət Statistika Komitəsi tərəfindən təsdiq edilmiş "Bəd xassəli şişlər haqqında hesabat"ın 7 №-li hesabat formaları əsasında aparılmış hesablamalara əsasən aşağıdakı göstəricilərə görə qiymətləndirilmişdir: ekstensivlik, intensivlik göstəriciləri və standartlaşdırılmış göstəricilər, ümumi ölüm əmsalı və letallıq əmsalı, zədələnmə (aqressivlik) göstəricisi, 5 illik yaşama göstəricisi.

Quba-Xaçmaz iqtisadi regionu Şabran, Xaçmaz, Quba, Qusar və Siyəzən inzibati rayonlarını əhatə etməklə Azərbaycanın şimal-şərq hissəsində yerləşir. Region ərazisinin sahəsi 6,96 min km2 (Respublika ərazisinin 8,0%), əhalinin sayı 498,4 min insan (Respublika əhalisinin ümumi sayının 5,4%) təşkil edir. Əhalinin 32 faizi şəhərlərdə, 68 faizi kəndlərdə yaşayır. İqtisadi rayonda əhalinin orta sıxlığı hər kv km.-də 59 nəfər təşkil edir. Ən çox şəhər əhalisi Siyəzən rayonunda (66%), kənd əhalisi isə Quba rayonunda (80,5%) cəmlənmişdir.

*e-mail: eliyevashovket@icloud.com

Tədqiqatın nəticələri və müzakirəsi. Hər il bu regionda qadınlar arasında bədxassəli şişlər ilə birincili xəstələrin sayı 220 nəfərdən artıq olur.

Aparılmış statistik təhlil müəyyən etdi ki, Quba-Xaçmaz iqtisadi regionunda ən yüksək ekstensivlik göstəricisi Xaçmaz rayonunda – 3,1%, ən aşağı isə Quba rayonunda – 1,1% müşahidə olunmuşdur. Ümumi region üzrə ekstensivlik göstəricisi 1,5% təşkil etmişdir.

Tədqiq olunan regionun ərazi-inzibati rayonlarında TN SVX ilə xəstələnmənin intensivlik göstəricisi hesablanmışdır və ən yüksək intensivlik göstəricisi Siyəzən rayonunda – 2,8⁰/₀₀₀₀, ən aşağı isə Şabran rayonunda – 1,8⁰/₀₀₀₀ qeyd edilmişdir. Ümumi region üzrə intensivlik göstəricisi isə 2,2⁰/₀₀₀₀ təşkil etmişdir.

Zədələnmə göstəricisinin göstəricinin ən yüksək səviyyəsi Quba rayonun-da 12,8⁰/₀₀₀₀, ən aşağı səviyyəsi isə Xaçmaz rayonunda 8,4⁰/₀₀₀₀ qeydə alınmışdır. Ümumi region göstərici isə 15,0⁰/₀₀₀₀ təşkil etmişdir.

5-illik yaşam göstəricisi bədxassəli şişlərinin birincili və ikincili profilaktika tədbirlərinin effektivliyini əks etdirən göstəricilərdən biridir. Aparılmış statistik təhlil göstərdi ki, Quba-Xaçmaz regionunda 5-illik yaşam göstəricisinin ən yüksək səviyyəsi Qusar rayonunda – 3,9%, ən aşağı isə Xaçmaz rayonunda – 2,3% qeyd edilmişdir.

Tədqiq olunan regionda ümumi ölüm əmsalının hesablanması zamanı müəyyən olunmuşdur ki, ən yüksək səviyyə Şabran inzibati rayonunda – 0,6⁰/₀₀₀₀, ən aşağı səviyyə isə Quba rayonunda 0,5⁰/₀₀₀₀ qeydə alınıb. Region üzrə ümumi ölüm əmsalı 1,1⁰/₀₀₀₀, ümumi letallıq göstəricisi isə 16,6% təşkil edib.

Tədqiq olunan regionda TN SVX ilə xəstələnmənin ümumi region üzrə aqressivlik göstəricisi 0,5 təşkil etmişdir.

Standartlaşdırılmış göstəricilərin hesablanması öyrənilən regionda 30 yaşa qədər qadınlar arasında TN SVX ilə xəstələnmə hallarının qeydə alınmamasını göstərib. Digər yaş qruplarında isə xəstələnmənin yüksəlməsi qeydə alınıb. Ən yüksək göstərici 40-49 və 60-69 yaş qrupunda müşahidə olunmuşdur və hər iki yaş qrupu üçün standartlaşdırılmış göstərici 0,7⁰/₀₀₀₀ təşkil edib. Ən aşağı səviyyə 30-39 yaş qrupunda qeyd edilmişdir ki, onun da standartlaşdırılmış göstəricisi 0,3⁰/₀₀₀₀ bərabər olmuşdur (cəd.).

Cədvəl

Quba-Xaçmaz iqtisadi regionunda TN SVX ilə xəstələnmənin standartlaşdırılmış göstəricisi

Yaş	İntensivlik göstəricisi (⁰/₀₀₀₀)	Orta standart	Standartlaşdırılmış göstərici (⁰/₀₀₀₀)
0-17	-		-
18-29	-		-
30-39	2,3	15648,1	0,3
40-49	6,1	11968,3	0,7
50-59	2,8	13242,1	0,4
60-69	9,2	7944,1	0,7
70 <	-	-	-
Σ	2,2		2,1

Beləliklə, Quba-Xaçmaz iqtisadi regionunda qadınların bədxassəli yenitörəmələri ilə xəstələnmə strukturunda TN SVX 2-ci yeri tutur və onun ekstensivlik göstəricisi 1,5%, intensivlik göstəricisi 2,2⁰/₀₀₀₀ təşkil edir. TN SVX ilə zədələnmənin ümumi region üzrə göstəricisi 15,0⁰/₀₀₀₀, ümumi ölüm əmsalı 1,1⁰/₀₀₀₀, letallıq göstəicisi isə 16,6% təşkil etmişdir. Aqressivlik indeksi 0,5-ə bərabərdir.

Tədqiqatın nəticələri Quba-Xaçmaz iqtisadi regionununda TN SVX ilə xəstələnmə və ölüm göstəricilərin səviyyəsinin yüksək və aşağı olduğu inzibati regionları müəyyən etməyə imkan verir. Beləki, TN SVX xəstələnmə göstəricisi səviyyəsinin yüksək olduğu inzibati rayonlarda bu patologiyanın ilkin profilaktikası və erkən diaqnostikası üçün zəruri tədbirlər işlənib hazırlanmasına imkan yaradacaq.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Əliyev C.Ə., Rəhimzadə S.E., Məlikova L.Ə. [və b.]. Hormon reseptor müsbət, HER2 mənfi metastatik süd vəzi xərçəngində hormonoterapiyanın metronom kimyaterapiya ilə birgə təyini və effektivliyi // Azərbaycan Onkologiya Jurnalı, 2019, № 2, s. 52-55.

2. Fərhadzadə K.B. Süd vəzisi yenitörəmələrinin erkən diaqnostikasi alqoritminin işlənib hazırlanması // Azərbaycan onkologiya jurnalı, 2015, № 1, s. 67-71.

3. Vətənxa S.S. Azərbaycan Respublikasında süd vəzinin bədxassəli yenitörəmələrinin diaqnostik və kliniki-epidemioloji aspekt-

ləri // tibb üzrə fəlsəfə doktoru dissertasiyası, Bakı, 2018, s. 289.
4. Алиев Д.А., Марданлы Ф.А., Ватанха С.С. и др. Эпидемиологические аспекты заболеваемости раком молочной железы в Азербайджанской Республике за период 2012-2016 гг. // Azərbaycan onkologiya jurnalı, Bakı, 2017, №1, səh.76-78.
5. Алиев Д.А., Мамедов М.К., Рагимзаде С.Э. Рак молочной железы и транс¬фузионные вирусные гепатиты // Баку: Элм, 2013, с. 304.
6. Злокачественные новообразования в России в 2011 году (заболеваемость и смертность) // Под ред. В.И.Чиссова, В.В.Старинского, Г.В.Петровой. Москва, 2013, с.188.
7. Злокачественные новообразования в России в 2012 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. - Москва: Изд-во МНИОИ им. П.А.Герцена, - 2014. с.122
8. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность) // Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. Москва, 2015, с. 250.
9. Каприн А.Д., Рожкова Н.И. Рак молочной железы // Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018, с 456.
10. Марданлы Ф.А., Ф.К.Алиева, Е.Р.Джафарова [и др.]. Динамика заболеваемости злокачественными новообразованиями в Азербайджанской Респуб¬лике за период с января по апрель 2014 года // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2015, № 1, s. 148-154.
11. Aliyev J.A., Rahimzade S.E., Mansurov E.B. [et al.]. Effectiveness of a Novel Option of BC Patients with Stage III (TanyN3M0) // Journal of Investigative Oncology, 2020, V.1, № 1, p. 1-7.
12. Siegel R., Naishadham D., Jemal A. Cancer statistics, 2012 // CA Cancer J. Clin., 2012, v. 62, p. 10-29.
13. Scoccianti Ch., Timothy J.K., Anderson S.A. et al. European Code against Cancer 4th Edition: Breastfeeding and cancer // Cancer Epidemiology, 2015, v. 39, Suppl.1.

РЕЗЮМЕ

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ “TRİPLE-NEQATİV” РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ГУБА-ХАЧМАЗСКОМ ЭКОНОМИЧЕСКОМ РАЙОНЕ

Алиева Ш.Р.
Национальный Центр Онкологии, отделение общей онкологии, Баку, Азербайджан

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями у лиц женского пола Губа-Хачмазского экономического района “triple-neqativ” рак молочной железы занимает 2 место, экстенсивный показатель которого составил 1,5%, с интенсивностью 2,2⁰/₀₀₀₀. Наибольший показатель пораженности был в Губинском районе – 12,8⁰/₀₀₀₀, а в целом по региону этот показатель составил 15,0⁰/₀₀₀₀. Стандартизация показателей по возрасту выявила наибольший рост заболеваемости в возрастной группе 40-49 и 60-69 лет (0,7). Показатели смертности составили 1,1‰, при коэффициенте летальности – 16,6%. Величина 5-летней выживаемости была высокой в Гусарском районе – 3,9%, при показателе агрессивности - 0,5.
Ключевые слова: “triple-neqativ”, рак молочной железы, экстенсивность, интенсивность.

SUMMARY

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF «TRIPLE NEGATIVE» BREAST CANCER IN THE GUBA-KHACHMAZ ECONOMIC DISTRICT

Aliyeva Sh.R.
National Center of Oncology, Department of General Oncology, Baku, Azerbaijan

In the structure of the incidence of malignant neoplasms in women in the Guba-Khachmaz economic district, triple negative breast cancer occupies the 2nd place, the extensive indicator was 1,5%, intensity was 2,2⁰/₀₀₀₀. The highest prevalence rate was in the Guba district – 12,8⁰/₀₀₀₀, and this indicator for the whole region was 15.0⁰/₀₀₀₀. Standardization indicators by age revealed the greatest increase in morbidity in the age groups of 40-49 and 60-69 years (0,7). Mortality rates are 1,1% in terms of the total mortality rate, with a mortality rate of – 16,6%. The 5-year survival rate was high in the Gusar district – 3,9%, with an aggressiveness index of 0,5.
Keywords: triple negative, breast cancer, extensiveness, intensity.

Redaksiyaya daxil olub: 22.01.2022
Çapa tövsiyə olunub: 09.02.2022
Rəyçi: Professor G.İ.Əzizova

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БЕРЕМЕННЫХ С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

Сулейманова Н.М.*

Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей им. А.Алиева, кафедра акушерства и гинекологии, Баку, Азербайджан

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – одна из самых часто встречающихся эндокринных патологий у женщин репродуктивного возраста. **Цель исследования.** Оценить клинико-лабораторные, эхографические и допплерометрические результаты исследования у женщин с СПКЯ и метаболическими нарушениями на ранних сроках беременности. **Методы исследования.** Под наблюдением находились 145 беременных с СПКЯ в сроки беременности 8-14 недель. В основную группу были включены 72 беременные женщины с СПКЯ и метаболическими нарушениями; в группу сравнения – 53 беременные с СПКЯ, без метаболических нарушений; в контрольную группу – 20 беременных без СПКЯ и метаболических нарушений. Всем женщинам проводили определение глюкозы, инсулина, ОХС, ТГ, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП, общего тестостерона в сыворотке крови. С целью оценки состояния эмбриона /плода проводили ультразвуковое и допплерометрическое исследование. **Результаты исследования.** Анализ полученных результатов показал, что у беременных женщин с СПКЯ и метаболическими расстройствами клинико-лабораторные, эхографические и допплерометрические сдвиги по сравнению с контрольной группой были более выраженными. Согласно полученным результатам, обследованные беременные характеризовались повышенным уровнем тестостерона в сыворотке крови. У беременных с СПКЯ и метаболическими расстройствами нарушения жирового обмена выявлялись в 69,4%, углеводного обмена – в 16,7% случаев. В ранние сроки беременности признаками нарушения формирующейся плаценты было повышение индексов ИР и ПИ, указывающие на нарушение кровотока в маточных артериях и артерии пуповины.

Ключевые слова: беременные, синдром поликистозных яичников, метаболические нарушения.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – одна из самых часто встречающихся эндокринных патологий у женщин репродуктивного возраста. Частота его составляет около 30% среди гинекологических больных, а в структуре эндокринного бесплодия — 75%. [1, 2]. СПКЯ – это гетерогенное заболевание, связанное со структурной и функциональной патологией яичников, проявлением которой является гиперандрогения, ановуляция и ультразвуковые признаки поликистозных яичников. На сегодняшний день СПКЯ признан частью метаболического синдрома, который может привести к серьезным осложнениям [3].

У беременных женщин с СПКЯ отмечается высокий риск развития осложнений, таких как гестационный сахарный диабет, гестационная артериальная гипертензия [4, 5]. У женщин с СПКЯ при беременности вероятность преждевременных родов и перинатальная смертность является высокой. Не исключено, что в основе этих осложнений лежат ожирение, нарушение метаболизма глюкозы и снижение маточного кровотока [6].

Цель исследования. Оценить клинико-лабораторные, эхографические и допплерометрические результаты исследования у женщин с СПКЯ и метаболическими нарушениями на ранних сроках беременности.

Материал и методы. Под наблюдением находились 145 беременных с СПКЯ в сроки беременности 8-14 недель. В основную группу были включены 72 беременные женщины с СПКЯ и метаболическими нарушениями; в группу сравнения – 53 беременные с СПКЯ, без метаболических нарушений; в контрольную группу – 20 беременных без СПКЯ и метаболических нарушений. Кровь для исследования биохимических параметров брали утром натощак. Сыворотку крови отделяли путем центрифугирования в течение первого часа после взятия крови. Определение глюкозы в крови проводили гексокиназным методом на автоматическом биохимическом анализаторе. Параллельно с глюкозой проводилось исследование инсулина в крови. Гормон определяли диагностическим ИФА набором производства DRG (Diagnostic Related Group, Германия).

Для определения инсулинорезистентности рассчитывали индекс HOMA-IR по формуле:

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{инсулин натощак (мкЕД/мл) x глюкоза плазмы натощак (ммоль/л)}}{22{,}5}$$

*e-mail: natavan.suleymanova.82@bk.ru

Индекс QUICKI определяли по формуле: l/log (уровень глюкозы натощак) + log (уровень инсулина натощак).

Количество общего холестерина (ОХС) определяли ферментативным колориметрическим методом реагентами фирмы Human (Германия). Содержание триглицеридов (ТГ) определяли ферментативным колориметрическим методом с антилипидным фактором реагентами производителя Human (Германия). Концентрацию холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) и низкой плотности (ХС-ЛПНП) определяли прямым методом CORMAY HDL и LDL DIRECT (PZ CORMAY S.A, Польша) соответственно. Количественное определение общего тестостерона проводили методом ИФА (Diagnostics Biochem Canada Inc., Канада).

С целью оценки состояния эмбриона/плода проводили ультразвуковое исследование на сроке 7-12 недель при помощи ультразвукового прибора AlokaSSD 2000, работающего в режиме импульсного и цветного допплеровского картирования. С помощью трансвагинального датчика частотой 4-7 МГц в I триместре беременности оценивали развитие эмбриона и внезародышевых структур плодного яйца.

Кровоток измеряли допплерометрией, определяли индексы: ИР (индекс резистентности) и ПИ (пульсационный индекс).

ИР = отношение разности между систолической и диастолической скоростями кровотока и максимального ее значения.

ПИ = отношение разницы между систолической и диастолической скоростями кровотока к средней величине скорости.

В процессе исследований были использованы статистические методы оценки средних значений и стандартных ошибок анамнестических признаков в группах, клинических параметров, биохимических параметров, соматических признаков. Использовался t-критерий Стьюдента для сравнения групп и определения признаков (параметров), значимо ($p<0,05$) отличающихся в сравниваемых группах, непараметрический критерий Манна-Уитни для оценки обоснованности применения параметрических методов оценивания, метод дискриминантного анализа (распознавания образов) для получения обобщенных (по совокупности признаков) параметров состояния пациентов.

Результаты и обсуждение. Гиперандрогения является одним из диагностических критериев постановки диагноза СПКЯ. Равнозначное значение имеет как биохимическая, так и клиническая гиперандрогения.

К классическим клиническим проявлениям гиперандрогении относятся гирсутизм, акне, алопеция. Оценка гирсутизма проводится согласно шкале Ферримана-Голлвея, по которой подсчитывается гирсутное число – сумма степеней оволосения в девяти областях тела со следующей интерпретацией полученных результатов: 0 – отсутствие осевых волос на теле, 1-7 характеризует нормальное оволосение, 8-12 оволосение, пограничное между нормальным и избыточным, более 12 – гирсутизм.

Согласно полученным данным, избыточное оволосение имело место у 45 (62,5%) пациенток основной группы и у всех пациенток группы сравнения. Гирсутное число по шкале Ферримана-Голлвея у беременных основной группы составило в среднем 17,60±0,77, в группе сравнения 26,5±0,80. При этом легкую или слабую степень гирсутизма имели 29 (40,3%) пациенток основной группы и 25 (47,2%) группы сравнения, среднюю или умеренную степень – 16 (22,2%) и 28 (52,8%) пациенток соответственно.

Ключевым гормоном при оценке андрогенного статуса остается общий тестостерон — основной циркулирующий активный андроген. Определение уровня общего тестостерона в сыворотке крови проводится для установления биохимической гиперандрогении при постановке диагноза СПКЯ.

В процессе исследования нами проанализирован уровень тестостерона у всех обследованных пациенток. Среднее значение тестостерона у женщин с СПКЯ превышало контрольный показатель (1,74±0,46нмоль/л), причем у беременных с СПКЯ и метаболическими нарушениями (основная группа – 2,34±0,88 нмоль/л) разница составила 34,5% ($p<0,05$), а у беременных с СПКЯ без метаболических расстройств (группа сравнения–2,03±0,67 нмоль/л) – 16,7%. Различие между основной группой и группой

сравнения в среднем составило 15,7%, что указывало на более выраженное повышение тестостерона при сочетании СПКЯ и метаболических нарушений.

Оценка метаболических нарушений крайне необходима, особенно при наличии семейных факторов риска. Метаболические расстройства можно выявить с помощью лабораторных методов исследования показателей углеводного и жирового обмена. Знание о состоянии углеводного и жирового обмена у беременных с СПКЯ очень важно, так как позволяет предотвратить осложнения, которые можно избежать на ранних стадиях гестации.

Исследование показателей углеводного обмена у беременных обследованных групп в сроки 8-14 недель гестации показало более выраженные изменения у женщин основной группы по сравнению с группой сравнения и контроля (таб. 1). Уровень глюкозы у женщин основной группы по сравнению с группой сравнения и контроля в среднем был выше на 15,2% и 17,8%. Для беременных основной группы была характерна гиперинсулинемия, которая статистически значимо отличалась от группы сравнения (в 1,7 раза, $p<0,05$) и контроля (в 2,0 раза, $p<0,05$). При исследовании углеводного обмена количественный индекс контроля чувствительности к инсулину (QUIKI) у беременных с СПКЯ по сравнению с контрольной группой был незначительно снижен. Напротив, индекс инсулинорезистентности (HOMA-IR) у женщин с СПКЯ статистически значимо отличался от группы контроля. Так, у беременных основной группы показатель HOMA-IR превышал таковой у беременных группы сравнения в среднем на 45,2% ($p<0,05$) и группы контроля – на 91,5% ($p<0,01$). Разница средней величины индекса HOMA-IR между группами сравнения и группой контроля составила 31,9% ($p<0,05$).

Таблица 1

Средние показатели углеводного обмена у беременных в сроки 8-14 недель

Показатель	Группы обследования		
	Основная группа (n=72)	Группа сравнения (n=53)	Группа контроля (n=20)
Глюкоза, ммоль/л	5,3±1,12 [4,9; 6,4]	4,6±1,06 [4,0; 5,5]	4,5±0,68 [3.8; 5,0]
Инсулин, мкЕд/мл	15,2±2,82*,** [9,85; 18,0]	8,8±1,25 [6,82; 10,3]	7,6±1,44 [6,47; 9,88]
QUIKI	0,332±0,005 [0,330; 0,334]	0,335±0,002 [0,332; 0,337]	0,336±0,003 [0,333; 0,338]
HOMA-IR	6,78±0,62*,** [6,2; 7,1]	4,67±0,53* [3,7; 5,0]	3,54±0,36 [3,1; 3,8]

Примечание: статистическая значимость различий. * – с группой контроля; ** – между группами с СПКЯ ($p<0,05$-$0,01$).

Следовательно, у беременных с СПКЯ и метаболическими нарушениями статистически значимые изменения выявлены в отношении таких параметров углеводного обмена как инсулин (гиперинсулинемия) и индекса инсулинорезистентности (HOMA-IR). Исследование также позволило выявить, что в группе беременных с СПКЯ без метаболических расстройств индекс инсулинорезистентности (HOMA-IR) статистически значимо ($p<0,05$) превышал контрольный показатель. Другие показатели углеводного обмена, хотя и были выше контрольных величин, статистически значимо не различались.

При исследовании показателей жирового обмена выявлены статистически значимые различия (таб. 2). При сравнении средней величины ОХС в крови у беременных обследованных групп статистически значимых отличий не выявлялось, однако сравнительно высокий уровень наблюдался у беременных с СПКЯ и метаболическими расстройствами.

На момент исследования в срок гестации 12-14 недель у женщин основной группы концентрация ОХС в крови превышала контрольную на 20,8%, концентрацию в группе сравнения – на 16,0%. Беременные основной группы отличались также высоким содержанием ХС-ЛПНП и ТГ в крови. По данным сравнительного анализа, содержание ХС-ЛПНП в среднем было на 46,2% ($p<0,05$) и 35,7% ($p<0,05$) выше контрольного и группы сравнения соответственно. Уровень ТГ в

Таблица 2

Параметры липидного спектра у беременных групп обследования

Показатель	Основная группа (n=72)	Группа сравнения (n=53)	Группа контроля (n=20)
ОХС, ммоль/л	5,8±1,88 [5,0; 6,3]	5,0±1,37 [4,8; 5,7]	4,8±0,97 [4,5;5,4]
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,1±0,35 [1,0; 1,6]*	1,4±0,46 [1,2; 1,7]	1,7±0,22 [1,4; 1,9]
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,8±1,1 [3,2; 4,0]*,**	2,8±0,87 [2,4;3,8]	2,6±0,61 [2,2; 3,1]
ТГ, ммоль/л	1,8±0,52 [1,5; 2,2]*,**	1,2±0,35 [1,0; 1,7]	1,0±0,26 [0,9; 1,3]

Примечание: статистическая значимость различий. * – с показателями группы контроля; ** – между группами с СПКЯ (p<0,05-0,01).

крови у женщин основной группы превышал таковой в группе контроля на 80,0% (p<0,01) и группы сравнения – на 50,0% (p<0,05). Напротив, у беременных основной группы по сравнению с группой контроля и сравнения концентрация ХС-ЛПВП в крови была снижена соответственно на 35,3% (p<0,05) и 21,4%.

Всем пациенткам УЗИ проводили на 14-й неделе наступившей беременности. В основной группе правосторонняя локализация хориона отмечалась в 52,8%, в группе сравнения – в 56,6% и в контрольной группе – в 60,0% случаев; левосторонняя локализация определялась соответственно у 47,2%, 43,4% и у 40,0% женщин. Размеры плодного яйца и эмбриона соответствовали нормативным величинам сроку беременности (таб. 3). Полученные результаты показали, что в контрольной группе, по данным УЗИ, отклонений не отмечалось. Гипоэхогенные зоны и неоднородность плаценты визуализировалась у 10 и 6 беременных основной группы и группы сравнения соответственно.

Таблица 3

Результаты УЗИ обследованных групп беременных в I триместре

Показатель	Группы исследования		
	Основная группа (n=72)	Группа сравнения (n=53)	Группа контроля (n=20)
Наличие гипоэхогенных зон и неоднородность плаценты, n/%	10/13,9*	6/11,3*	-
Уменьшение полости амниона и раннее маловодие	31/43,1*,**	14/26,4*	-
Уменьшение толщины плаценты	11/15,3*,**	5/9,4*	-
Тахикардия эмбриона	33/45,8*,**	13/24,5*	-

Примечание: статистическая значимость различий. * – с группой контроля; ** – между основной группой и группой сравнения (p<0,05-0,001).

При этом этот показатель чаще (на 23,0%) встречался у женщин основной группы. Мы оценивали это как воспаление плаценты - хорионит. Объем амниотической полости у беременных с СПКЯ и метаболическим расстройством статистически значимо уменьшен по сравнению с группой беременных с СПКЯ в среднем в 1,6 раза (p<0,05). Также, в группе с СПКЯ и метаболическими нарушениями, определялась уменьшенная толщина плаценты – в 1,6 раза (p<0,05). Тахикардия эмбриона до 190 ударов/мин статистически значимо (в 1,9 раза, p<0,05) определялась у пациенток основной группы. При повторном УЗИ после проводимого лечения патологические эхографические показатели не определялись. Беременность пролонгировала у всех пациенток.

Кровоток в межворсинчатом пространстве оценивали с помощью допплерометрии трансвагинальным доступом в первые 14 недель. Индекс резистентности (ИР) в сроке 8-14 недель гестации снижался во всех группах исследования. Так, в группе контроля ИР снизился от 0,72±0,03 до 0,66±0,04, что в среднем составило 9,1%. В основной группе, т.е. у беременных с СПКЯ и метаболическими расстройствами, ИР снизился от 0,79±0,14 до 0,71±0,10, и разница составила 11,3%; у пациенток группы сравне-

ния, т.е. с СПКЯ без метаболических нарушений, ИР снизился от 0,73±0,10 до 0,68±0,11, разница составила 7,3%. Средняя величина ИР была относительно высокой у беременных женщин с СПКЯ и метаболическими расстройствами. В сроки гестации 8 недель в основной группе ИР по отношению к величине у беременных группы сравнения и контроля был выше соответственно на 8,2 и 9,7%, в сроки 11 нед. – 7,0 и 8,6%, в сроки 14 нед. – 4,4 и 7,6%.

Среднее значение пульсационного индекса (ПИ) у беременных всех групп снижалось по мере увеличения срока беременности. У женщин основной группы величина ПИ снизилась от 1,82±0,22 в сроки беременности 8 недель до 1,31±0,24 в сроки 14 нед., разница при этом составила 38,9% ($p<0,05$). У беременных группы сравнения средняя величина ПИ, составившая в 8 недель гестации 1,72±0,22, снизилась до 1,19±0,24 в сроке 14 недель, что на 44,5% ($p<0,05$) было ниже. В контрольной группе ПИ с 1,50±0,07 в сроке 8 недель снизился до 1,05±0,05 в сроке 14 недель, что в среднем составило 42,8% ($p<0,05$). Во все сроки исследования у беременных основной группы по сравнению с другими группами обследования наблюдался высокий ПИ. Статистически значимое повышение ПИ выявлено между основной группой и группой контроля в сроки 8 и 14 нед. – на 21,3% ($p<0,05$) и 24,8% ($p<0,05$) соответственно.

Заключение. Таким образом, у беременных женщин с СПКЯ и метаболическими расстройствами клинико-лабораторные, эхографические и допплерометрические сдвиги по сравнению с контрольной группой были более выраженными. Согласно полученным результатам, обследованные беременные характеризовались повышенным уровнем тестостерона в сыворотке крови. У беременных с СПКЯ и метаболическими расстройствами нарушения жирового обмена выявлялись в 69,4%, углеводного обмена - в 16,7% случаев. В ранние сроки беременности признаками нарушения формирующейся плаценты было повышение индексов ИР и ПИ, указывающие на нарушение кровотока в маточных артериях и артерии пуповины.

ЛИТЕРАТУРА – ƏDƏBİYYAT – REFERENCES

1. Енькова В.В., Енькова Е.В., Хоперская О.В., Киселева Е.В., Сенцова Е.Я. Синдром поликистозных яичников, современный взгляд на проблему//Журнал естественнонаучных исследований. 2020. Т. 5. № 1. С. 29¬35.
2. Зайдиева Я.З., Балан В.Е. Синдром поликистозных яичников. Клинико-диагностические подходы. Москва, 2019. 72с.
3. Carvalho L., Dos Reis F., Candido A. Polycystic Ovary Syndrome as a systemic disease with multiple molecular pathways: a narrative review // EndocrRegul. 2018; Vol.52. N4: P. 208-221.
4. Коркан А.И., Туреханова А.Д., Медельбекова М.Б. Синдром поликистозных яичников // Вестник Казахского национального медицинского университета, 2020; № 1. С. 47-49.
5. Швабо Ю.В., Василевская О.И. Синдром поликистозных яичников как причина эндокринного бесплодия//Forcipe. 2020. Т. 3. № S. С. 7273.
6. Joham A.E. Polycystic ovary syndrome, obesity, and pregnancy // SeminReprod Med. 2016;№ 34(2): P. 93101.

XÜLASƏ

POLİKİSTOZ YUMURTALIQ SİNDROMU VƏ METABOLİK POZULMALARI OLAN HAMİLƏ QADINLARDA KLİNİK-LABORATOR VƏ İNSTRUMENTAL GÖSTƏRİCİLƏR

Süleymanova N.M.

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, mamalıq və ginekologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Polikistoz yumurtalıq sindromu (PYS) – reproduktiv yaşda olan qadınlar arasında ən çox rast gəlinən endokrinoloji patologiyalardan biridir. **Tədqiqatın məqsədi.** Hamiləliyin erkən dövrlərində PYS və metabolik pozulmalar müşahidə edilən qadınlarda klinik-laborator, exoqrafik və doplerometrik müayinə nəticələrinin qiymətləndirilməsi. **Tədqiqat metodları.** Hamiləliyin 8-14-cü həftələrində PYS müşahidə edilən 145 qadın müayinə edilmişdir. Əsas qrupa PYS və metabolik sidrom müşahidə edilən 72 hamilə qadın daxil edilmişdir; müqayisə qrupuna PYS müşahidə edilən, lakin metabolik pozulmaları olmayan 53 hamilə qadın daxil edilmişdir; nəzarət qrupu isə PYS və

metabolik pozulmaları olmayan 20 hamilə qadından ibarət olmuşdur. Bütün qadınlarda qlükoza, insulin, ÜX, TQ, XS-ASLP, XS-YSLP və qan zərdabında ümumi testesteron səviyyəsi təyin olunmuşdur. Embrionun/dölün vəziyyətinin qiymətləndirilməsi məqsədi ilə ultrasəs və doplerometrik müayinə aparılmışdır. **Tədqiqatın nəticələri.** Əldə edilən analiz nəticələri PYS və metabolik pozulmaları olan qadınlarda klinik-laborator, exoqrafik və doplerometrik müayinələrin göstəricilərində normadan yayınmaların nəzarət qrupu ilə müqayisədə daha bariz olduğunu göstərmişdir. Əldə edilən nəticələrə əsasən, qan zərdabında testesteron sviyyəsinin yüksək olması müayinə olunan hamilə qadınlar üçün xaraterik olmuşdur. PYS və metabolik pozulmaları olan hamilə qadınlarda yağ mübadiləsinin pozulması 69,4% hallarda, karbohidrat mübadiləsinin pozulması 16,7% hallarda aşkar edilmişdir. Metabolik pozulma əlamətləri olan hamilələrdə hamiləliyin erkən dövrlərində dölün Rİ və Pİ indekslərinin yüksəlməsi müşahidə edilmişdir ki, bu da uşaqlıq arteriyalarında və göbək arteriyasında qan dövranının pozulmasını göstərir.
Açar sözlər: hamilələr, polikistoz yumurtalıq sindromu, metabolik pozulmalar.

SUMMARY

CLINICAL, LABORATORY AND INSTRUMENTAL INDICATORS IN PREGNANT WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME AND METABOLIC DISORDERS

Suleymanova N.M.

Azerbaijan State Advanced Training İnstitute for Doctors named by A.Aliyev department of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan Department of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most common endocrine pathologies in women of reproductive age. **The aim of the study.** To evaluate clinical and laboratory, echographic and Doppler results of the study in women with PCOS and metabolic disorders in early pregnancy. **Research methods.** 145 pregnant women with PCOS were under observation at 8-14 weeks of gestation. The main group consisted of 72 pregnant women with PCOS and metabolic disorders; the comparison group included 53 pregnant women with PCOS, without metabolic disorders; The control group included 20 pregnant women without PCOS and metabolic disorders. All women were tested for glucose, insulin, total cholesterol, TG, LDL-C, HDL-C, and total testosterone in blood serum. In order to assess the state of the embryo/fetus, an ultrasound and Doppler examination was performed. **Research results.** Analysis of the obtained results showed that in pregnant women with PCOS and metabolic disorders, clinical, laboratory, echographic and Doppler changes were more pronounced compared to the control group. According to the results obtained, the examined pregnant women were characterized by an increased level of testosterone in the blood serum. In pregnant women with PCOS and metabolic disorders, lipid metabolism disorders were detected in 69.4%, carbohydrate metabolism – in 16.7% of cases. In the early stages of pregnancy, signs of a violation of the forming placenta were an increase in the indices of RI and PI, indicating a violation of blood flow in the uterine arteries and the umbilical artery.
Keywords: pregnant women, polycystic ovary syndrome, metabolic disorders.

Redaksiyaya daxil olub: 08.02.2022
Çapa tövsiyə olunub: 25.02.2022
Rəyçi: t.e.d. P.M.Əliyeva

PRAKTİK HƏKİMƏ KÖMƏK | В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ДОКТОРУ | HELP TO THE PRACTICAL DOCTOR

VULQAR PEMFİQUSUN PATOGENEZİNİN MÜASİR KONSEPSİYASI

Qasımova A.R.*

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

Vulqar pemfiqus (VP) dərinin və selikli qişaların üstünlük təşkil etdiyi zədələnmələrlə müşayət olunan ağır autoimmün xəstəlikdir. Pemfiqus selikli qişalarda və dəridə epiteldaxili qabarcıqların əmələ gəlməsinə səbəb olan akantoliz ilə xarakterizə olunan, həyat üçün təhlükəli büllöz dermatozlar qrupuna aiddir. Bu xəstəliyin etiologiyası və inkişafına meylli amillər yaxşı başa düşülmür. Məqalə, VP-un patogenezinin müasir konsepsiyası haqqında elmi fikirlərə həsr edilmişdir. VP-un patogenezində əsas rolu desmogleinlərə qarşı istehsal olunan autoantitel oynayır. Yeni molekul və antigen hədəflərin əsasında pemfiqusun patogenezinin öyrənilməsi davam edir, bu da yeni diaqnostik və müalicə metodlarının işlənib hazırlanmasına imkan verəcək.

Açar sözlər: ağız boşluğu selikli qişası,vulqar pemfiqus, yarpaqvari pemfiqus.

Vulqar pemfiqus (VP) selikli qişalarda və dəridə intraepitelial qabarcıqların əmələ gəlməsinə səbəb olan akantoliz (keratinositlər arasında adgeziyanın itirilməsi) ilə xarakterizə olunan həyat üçün təhlükəli büllöz dermatozlar qrupuna aiddir. VP pemfiqusun ən çox yayılmış və ağır formasıdır [1, 7]. Pemfiqus vulqarisin tezliyi 100 min əhaliyə 0,08-1,6 arasında dəyişir [2].

Bu günə qədər bu xəstəliyin inkişafına səbəb olan amillər və xəstəliyin etiologiyası axıra qədər öyrənilməmişdir. Vulqar pemfiqusun patogenezində əsas rolu spinoz hüceyrələrin kadgerin ailəsinin (desmogliens) desmosomlarının transmembran qlikoproteinlərinə sirkulyasiya edən IgG autoantitelləri (pemfiqus anticisimləri) oynayır: desmoglein 1 və 3 (Dsg1 və Dsg13, Dsg13) [16, 30, 31, 37] Pemfiqus anticisimləri 1964-cü ildə Beutner və Jordon tərəfindən kəşf edilmiş və daha sonra Mişel B. və Schiltz JR (1974, 1976) bu anticisimlərin pemfiqusun gedişatına təsirini eksperimental olaraq təsdiqlətmişdir.

Keratinositlərin hüceyrə membranlarının qlikoproteinlərinə autoantitellər (pemfigus IgG) bağlanması akantolizə və eroziyalara səbəb olur.

VP-da autoantitellər epitel hüceyrələrinin səthindəki antigenlərlə birləşir, bu da akantolizi induksiya edir və pemfiqusun klinik təzahürlərinə səbəb olur. VP-un patogenezində əsas rolu desmoqleinlərə qarşı istehsal olunan autoantitellər oynayır [32, 37]. Desmogleinlər kadgerin ailəsinin transmembran qlikoproteinləridir. Onlar desmosomların əsas komponentləridir - hüceyrələrarası adgeziya üçün ayrılmaz strukturlardır. Göstərilmişdir ki, desmoqlein molekullarının autopatogenliyinin mühüm epitopları onların amin-terminal bölgələridir [29, 1]. Selikli qişa zədələnmələri ilə müşahidə olunan VP xəstələrdə desmoqlein-3 (D-3), dəri və selikli qişa zədələnməsi olan VP xəstələrdə desmoqlein-1 (D1) və D-3-ə qarşı antitel aşkar edilir. D-1-ə qarşı outoantitel aşkarlanması yarpaqvari pemfiquslu (PE) xəstələr üçün də xarakterikdir [9]. Adı çəkilmiş desmogleinlər IgG4 alt sinfinə aiddir [12, 35].

In vitro tədqiqatlarda bu autoantitellər epidermal birləşmə itkisinə səbəb ola bilər [18, 38, 39]. Autoantitellərin VP xəstələrdən yeni doğulmuş siçanlara passiv şəkildə ötürülməsi VP üçün xarakterik olan histoloji, ultrastruktur və immunofluoresent xüsusiyyətlərə malik olan qovuqcuqların və eroziyaların yaranmasına səbəb olur [2]. Yenidoğulmuş siçanlara tətbiq edilməzdən əvvəl antigen-spesifik immunoadsorbsiyadan istifadə edərək VP və ya YP xəstələrinin qanından autoantitellərin xaric edilməsi və ya eliminaiyası qovuqcuqların yaranmasının qarşısını alır [3, 4].

1990-cı illərdə VP və YP-nin klinik əlamətləri ilə autoantitellərin profilləri arasında müşahidə edilən əlaqəni izah etmək üçün, lokalizasiyasından asılı olaraq D-1 və D-3 autoantitellərin müxtəlif ifadəsinə əsaslanaraq desmoglein kompensator nəzəriyyəsi təklif edilmişdir [5, 24]. D-1 əsasən dəri epidermisinin yuxarı təbəqələrində, D-3 isə suprabazal təbəqələrində ekspressiyası ifadə edilir. Selikli qişa-

*e-mail: ayshen_1986@mail.ru

da D-3 epitelin bütün təbəqələrində olur və D-1 ekspressiyası isə əhəmiyyətli dərəcədə azdır. Buna görə də, VP olan xəstələrin zərdabında D-3-ə qarşı antitellər aşkar edildikdə, epidermisdə adgeziyanın olmaması müşahidə edilmir, çünki D-1 epidermal adgeziyanı kompensasiya etmək üçün dəridə kifayət qədər ekspressiya edilir. Digər tərəfdən, selikli qişada D-1-in aşağı ekspressiyası ilə əlaqədar olaraq, D-3-ə qarşı autoantitellərin aşkarlanması selikli qişada adgeziyanın itirilməsi ilə xarakterizə olunur. Hər iki növ antitellərin aşkarlanması ilə VP-da həm dəridə, həm də selikli qişalarda adgeziya pozulur [20]. Bu günə qədər mövcud olan məlumatlar göstərir ki, bu nəzəriyyə pemfiqusun patogenezinin hərtərəfli izahı üçün kifayət qədər deyil [25, 40].

Təxminən üçdə birində bu anlayışda uyğunsuzluqlar mövcuddur [19]. Buna görə də, molekulyar mexanizmlər hansılar ki, (hələ də fəal şəkildə müzakirə olunur) autoantitellərin epitel hüceyrələri ilə birləşdirilməsi nəticəsində akantoliz yaradır.

Epidermisin bazal hüceyrələrinin azalma nəzəriyyəsi geniş işlənmişdir. Bu nəzəriyyəyə görə, akantoliz əsasən suprabazal təbəqədə baş verir və bazal hüceyrələrin "qəbir daşına bənzər" transformasiyası ilə xarakterizə olunur.Bystryn və Grando tərəfindən 2006-cı ildə təklif edilən bu konsepsiya, autoantitellərin keratinositlərlə birləşməsindən sonra sitoskeletonun qırılmasına, çökməsinə və keratinositlərin kiçilməsinə səbəb olan bir siqnal kaskadının işə salındığını göstərir [8].

Apoptozu bazal hüceyrələrin sıxılması və suprabazal akantoliz nəzəriyyəsi ilə əlaqələndirən apoptoliz konsepsiyası da mövcuddur [14]. Akantoliz və apoptoz prosesləri autoantitellərin antigenlərlə birləşməsindən başlayır və oxşar siqnal kompleksləri ilə birləşir [6, 15, 33, 34]. VP xəstələrinin qanında olan Fas liqand (FasL) mühüm rol oynayır. FasL-nin in vitro və in vivo təcrübələrdə FasL-nin inhibisiyası apoptoz və akantoliz proseslərini ləngidir və bu da onun VP patogenezində mühüm rolunu əminliklə göstərir [22, 33]. Pemfiqusun müxtəlif klinik variantlarında desmoqleinlərə qarşı anticisimlərlə yanaşı, digər autoantitellər da aşkar edilmişdir. Beləliklə, müəyyən edilmişdir ki, 17 bəzi xəstələrdə desmosom transmembran qlikoprotein desmokollin-3-ə qarşı autoantitellərin olması da pemfiqusun olması ilə əlaqələndirilir [26, 42]. Ex vivo təcrübələrdə və eksperimental heyvanlarda bu otoantikorlar keratinositlərin yapışmasının itkisinə səbəb oldu [27, 36]. VP olan bəzi xəstələrdə əlavə olaraq desmoqlein-4, asetilkolin reseptoru, pemfaksin və digər birləşmələrə qarşı otoantikorlar aşkar edilir. Onların xəstəliklərin inkişafında patogen əhəmiyyəti hələ tam müəyyən edilməmişdir [15, 21, 28].

EP-nin patogenezində otoantikorların təsiri ilə əlaqəli olmayan digər amillərin təsiri təsvir edilmişdir. VP olan xəstələrin qanında IL-6, IL-4, IL-10, IL-17a, IL-21 və IL-27 sitokinlərinin səviyyəsinin artması və IL-2 və IFN-γ sitokinlərinin supressiyası müşahidə edilir [9, 17, 41]. Bundan əlavə, IL-17a VP olan xəstələrdə dəri zədələnmələri də aşkar edilmişdir [43, 44]. Veziküllərin tərkibində komplement aktivləşdirmə məhsulları, sitotoksik proteazlar və yüksək konsentrasiyalarda IL-4 və IL-10 var [10, 11]. Bundan əlavə, zədələnmə yerlərində artan TNF-α RNA ifadəsi müşahidə edildi və serum TNF-α konsentrasiyası xəstəliyin aktivliyi və otoantikor titrləri ilə əhəmiyyətli dərəcədə korrelyasiya edildi [13, 23]. Yeni molekul və antigen hədəflərin əsasında pemfiqusun patogenezinin öyrənilməsi davam edir, bu da yeni diaqnostik və müalicə metodlarının işlənib hazırlanmasına imkan verəcək.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Amagai M., Karpati S., Prussick R. et al. Autoantibodies against the amino-terminal cadherin-like binding domain of pemphigus vulgaris antigen are pathogenic // J Clin Invest. – 1992. – V. 90, №3. – P. 919-26
2. Anhalt G.J., Labib R. S., Voorhees J.J. et al. Induction of pemphigus in neonatal mice by passive transfer of IgG from patients with the disease // N Engl J Med., 1982;V. 306, №20. – P. 1189-96
3. Amagai M., Hashimoto T., Green K. J. et al. Antigen-specific immunoadsorption of pathogenic autoantibodies in pemphigus foliaceus // J Invest Dermatol. – 1995. – V. 104, №6. – P. 895-901
4. Amagai M., Hashimoto T., Shimizu N. et al. Absorption of pathogenic autoantibodies by the extracellular domain of pemphigus vulgaris antigen (Dsg3) produced by baculovirus // J Clin Invest. – 1994; V. 94, №1:P. 59-67.
5. Amagai M., Stanley J. R. Desmoglein as a target in skin disease and beyond // J Invest Dermatol., 2012;V. 132, №3 Pt 2. – P. 776-84.
6. Arredondo J., Chernyavsky A. I., Karaouni A. et al. Novel mechanisms of target cell de of therapeutic action of IVIg in Pemphigus // Am J Pathol. – 2005. – V. 167, №6. – P. 1531-44.
7. Bhol K. C., Rojas A. I., Khan I. U. et al. Presence of interleukin 10 in the serum and blister fluid of patients with pemphigus vulgaris and pemphigoid // Cytokine, 2000; V. 12, №7. – P. 1076-83.
8. Bystryn J. C., Grando S. A. A novel explanation for acantho-

lysis in pemphigus vulgaris: the basal cell shrinkage hypothesis // J Am Acad Dermatol. – 2006. – V. 54, №3. – P. 513-6
9. Berkowitz P., Hu P., Liu Z. et al. Desmosome signaling. Inhibition of p38MAPK prevents pemphigus vulgaris IgG-induced cytoskeleton reorganization // J Biol Chem., 2005; V. 280, №25: P. 23778-84
10. Bhol K., Natarajan K., Nagarwalla N. et al. Correlation of peptide specificity and IgG subclass with pathogenic and non-pathogenic autoantibodies in pemphigus vulgaris: a model for autoimmunity // Proc Natl Acad Sci U S A. – 1995. – V. 92, №11. – P. 5239-43.
11. Cho M. J., Ellebrecht C. T., Payne A. S. The dual nature of interleukin-10 in pemphigus vulgaris // Cytokine. – 2015. – V. 73, №2. – P. 335-41.
12. Funakoshi T., Lunardon L., Ellebrecht C. T. et al. Enrichment of total serum IgG4 in patients with pemphigus // Br J Dermatol., 2012; V. 167, №6: P. 1245-53
13. Feliciani C., Toto P., Amerio P. et al. In vitro and in vivo expression of interleukin1alpha and tumor necrosis factor-alpha mRNA in pemphigus vulgaris: interleukin-1alpha and tumor necrosis factor-alpha are involved in acantholysis // J Invest Dermatol. – 2000; V. 114, №1. – P. 71-7
14. Grando S. A., Bystryn J. C., Chernyavsky A. I. et al. Apoptolysis: a novel mechanism of skin blistering in pemphigus vulgaris linking the apoptotic pathways to basal cell shrinkage and suprabasal acantholysis // Exp Dermatol. – 2009. – V. 18, №9. – P. 764-70.
15. Grando S. A. Pemphigus autoimmunity: hypotheses and realities // Autoimmunity. – 2012. – V. 45, №1. – P. 7-35.
16. Harman K. E., Seed P. T., Gratian M. J. et al. The severity of cutaneous and oral pemphigus is related to desmoglein 1 and 3 antibody levels // Br J Dermatol. – 2001. – V. 144, №4. – P. 775-80
17. Hammers C. M., Stanley J. R. Mechanisms of Disease: Pemphigus and Bullous Pemphigoid // Annual review of pathology. – 2016. – V. 11. – P. 175-197
18. Hu C. H., Michel B., Schiltz J. R. Epidermal acantholysis induced in vitro by pemphigus autoantibody. An ultrastructural study // Am J Pathol. – 1978. – V. 90, №2. – P. 345-62
19. Jamora M. J., Jiao D., Bystryn J. C. Antibodies to desmoglein 1 and 3, and the clinical phenotype of pemphigus vulgaris // J Am Acad Dermatol. – 2003. – V. 48, №6. – P. 976-7.
20. Kitajima Y. 150th anniversary series: Desmosomes and autoimmune disease, perspective of dynamic desmosome remodeling and its impairments in pemphigus // Cell Commun Adhes. – 2014. – V. 21, № 6. – P. 269-80
21. Kljuic A., Bazzi H., Sundberg J. P. et al. Desmoglein 4 in hair follicle differentiation and epidermal adhesion: evidence from inherited hypotrichosis and acquired pemphigus vulgaris // Cell. – 2003. – V. 113, №2. – P. 249-60.
22. Lotti R., Marconi A., Pincelli C. Apoptotic pathways in the pathogenesis of pemphigus: targets for new therapies // Curr Pharm Biotechnol. – 2012. – V. 13, №10. – P. 1877-81.
23. Lopez-Robles E., Avalos-Diaz E., Vega-Memije E. et al. TNFalpha and IL-6 are mediators in the blistering process of pemphigus // Int J Dermatol. – 2001. – V. 40, №3. – P. 185-8.
24. Mahoney M. G., Wang Z., Rothenberger K. et al. Explanations for the clinical and microscopic localization of lesions in pemphigus foliaceus and vulgaris // J Clin Invest. – 1999. – V. 103, №4. – P. 461-8
25. Madala J., Bashamalla R., Kumar M. P. Current concepts of pemphigus with a deep insight into its molecular aspects // Journal of oral and maxillofacial pathology: JOMFP. – 2017. – V. 21, №2. – P. 260-263
26. Muller R., Heber B., Hashimoto T. et al. Autoantibodies against desmocollins in European patients with pemphigus // Clin Exp Dermatol., 2009; V. 34, №8: P. 898-903
27. Mao X., Nagler A. R., Farber S. A. et al. Autoimmunity to desmocollin 3 in pemphigus vulgaris // Am J Pathol., 2010; V. 177, №6: P. 2724-30
28. Nguyen V. T., Ndoye A., Grando S. A. Novel human alpha9 acetylcholine receptor regulating keratinocyte adhesion is targeted by Pemphigus vulgaris autoimmunity // Am J Pathol. – 2000. – V. 157, №4. – P. 1377-91
29. Porro A. M., Seque C. A., Ferreira M. C. C. et al. Pemphigus vulgaris // An Bras Dermatol. – 2019; V. 94, №3: P. 264-278
30. Prajapati V., Mydlarski P. R. Advances in pemphigus therapy // Skin Therapy Lett. – 2008. – V. 13, №3. – P. 4-7
31. Petersen P. E., Bourgeois D., Ogawa H. et al. The global burden of oral diseases and risks to oral health // Bull World Health Organ. – 2005; V. 83, №9:P. 661-9
32. Pollmann R., Schmidt T., Eming R. et al. Pemphigus: a Comprehensive Review on Pathogenesis, Clinical Presentation and Novel Therapeutic Approaches // Clin Rev Allergy Immunol. – 2018. – V. 54, №1. – P. 1-25
33. Puviani M., Marconi A., Cozzani E. et al. Fas ligand in pemphigus sera induces keratinocyte apoptosis through the activation of caspase-8 // J Invest Dermatol., 2003; V. 120, №1: P. 164-7.
34. Pacheco-Tovar M. G., Avalos-Diaz E., Vega-Memije E. et al. The final destiny of acantholytic cells in pemphigus is Fas mediated // J Eur Acad Dermatol Venereol., 2009; V. 23, №6. – P. 697-701
35. Rock B., Martins C. R., Theofilopoulos A. N. et al. The pathogenic effect of IgG4 autoantibodies in endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem) // N Engl J Med. – 1989. – V. 320, №22. – P. 1463-9
36. Rafei D., Muller R., Ishii N. et al. IgG autoantibodies against desmocollin 3 in pemphigus sera induce loss of keratinocyte adhesion // Am J Pathol. – 2011. – V. 178, №2. – P. 718-23
37. Sitaru C., Zillikens D. Mechanisms of blister induction by autoantibodies // Exp Dermatol. – 2005. – V. 14, №12. – P. 861-75.
38. Schiltz J. R., Michel B. Production of epidermal acantholysis in normal human skin in vitro by the IgG fraction from pemphigus serum // J Invest Dermatol. – 1976. – V. 67, №2. – P. 254-60.
39. Schiltz J. R., Michel B., Papay R. Pemphigus antibody interaction with human epidermal cells in culture // J Clin Invest. – 1978. – V. 62, №4. – P. 7788.
40. Sardana K., Garg V. K., Agarwal P. Is there an emergent need to modify the desmoglein compensation theory in pemphigus on the basis of Dsg ELISA data and alternative pathogenic mechanisms? // Br J Dermatol., 2013; V. 168, №3: P. 669-74.

41. Said S., Golitz L. Vesiculobullous eruptions of the oral cavity // Otolaryngol Clin North Am. – 2011. – V. 44, №1. – P. 133-60
42. Tateishi C., Tsuruta D., Nakanishi T. et al. Antidesmocollin-1 antibody-positive, antidesmoglein antibody-negative pemphigus herpetiformis // J Am Acad Dermatol., 2010; V. 63, №1: P. 8-10.
43. Tan S. R., McDermott M. R., Castillo C. J. et al. Pemphigus vulgaris induced by electrical injury // Cutis. – 2006. – V. 77, №3. – P. 161-5
44. Yeh S. W., Sami N., Ahmed R. A. Treatment of pemphigus vulgaris: current and emerging options // Am J Clin Dermatol., 2005; V. 6, №5: P. 327-42

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННАЯ КОНЦЕПЦИЯ ПАТОГЕНЕЗА ВУЛЬГАРНОЙ ПУЗЫРЧАТКИ

Гасымова А.Р.
Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей имени А.Алиева, кафедра стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Баку, Азербайджан

Вульгарная пузырчатка (ВП) - тяжелое аутоиммунное заболевание с преимущественным поражением кожи и слизистых оболочек. Пузырчатка относится к группе жизнеугрожающих буллезных дерматозов, которая характеризуется акантолизом, приводящим к образованию внутри эпителиальных пузырей в слизистых оболочках и коже. Этиология и факторы, предрасполагающие к развитию данного заболевания недостаточно изучены. Статья посвяшена научным представлениям о современной концепции патогенеза ВП. Основную роль в патогенезе ВП играют аутоантитела, вырабатываемые к десмоглеинам. Понимание патогенеза пузырчатки продолжает улучшаться благодаря новым молекулам и антигенному лечению, которое позволяет разработать новые методы её диагностики и лечения.
Ключевые слова: слизистая оболочка полости рта, вульгарная пузырчатка, листовидная пузырчатка.

SUMMARY

THE MODERN CONCEPT OF THE PATHOGENESIS OF PEMPHIGUS VULGARIS

Gasimova A.R.
Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliyev, Department of Stomatology and Maxilla-Facial Surgery, Baku, Azerbaijan

Pemphigus vulgaris is a severe autoimmune disease with property damage to the skin and mucous membranes. Pemphigus belongs to the group of life-threatening bullous dermatoses, which is characterized by acantholysis, leading to the formation of intraepithelial blisters in the mucous membranes and skin. The etiology and factors predisposing to the development of this disease are not well understood. The station is dedicated to the scientific understanding of the modern concept of the pathogenesis of pemphigus vulgaris. The main role in the pathogenesis of CAP is played by autoantibodies produced against desmoglein. Understanding of the pathogenesis of the bladder continues to improve thanks to a new molecule and antigenic treatment that allows the development of new methods for the diagnosis and treatment of blistering.
Keywords: oral mucosa, Vulgar Pemphigus, Leafy Pemphigus.

Redaksiyaya daxil olub: 20.12.2021
Çapa tövsiyə olunub: 17.01.2022
Rəyçi: dosent M.İ.İsmayılov

VİRUS HEPATİTLƏRİ MÜASİR TƏBABƏTİN VACİB PROBLEMLƏRİNDƏN BİRİ KİMİ

[1]Mahmudova K.C., [2]Fərəcova N.A*, [3]Eyvazov T.H.

[1]"Medikal klinik" Tibb Mərkəzi, Bakı, Azərbaycan;

Ə. Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, [2]terapiya kafedrası və [3]yoluxucu xəstəliklər kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Məqalə virus mənşəlli hepatitlərin yayılmasına, onların tibbi və sosial əhəmiyyətinə, birincili və ikincili profilaktikanın effektiv tədbirlərinin hazırlanmasına həsr olunub. Virus hepatitlrinin etioligiyası və patogenezi haqqında ən müasir məlumatlar verilib. Virus hepatitlərinin gedişatında xronizasiya prosseslərinin vaxtında başlanğıc əlamətlərinin və immun-iltihab pozulmalarının təyin olunmasında müasir ultrasəs və laborator müayinələri haqqında ətraflı məlumatları təqdim olunur.

Açar sözlər: virus hepatitlər, ultrasəs və laborator müayinələr, xronizasiya.

Təbabətin müasir mərhələsində qaraciyərinin zədələnməsinin xronizasiyanın tədricən müşahidə olunan artımı ilə əlaqədar olaraq o təkcə tibbi problemlərdən birindən tibbi-sosial problemə çevirib və mümkün qədər tez öz həllini tələb edir. Bunun səbəbi odur ki, təbabətin müasir dövründə virus mənşəlli hepatitlərin müalicəsinin kəskin dövründə müsbət nəticə alınır və xəstəni xilas etməyə imkan verir və bununla əlaqədar olaraq hepatitlərinin xroniki formaların rast gəlmə tezliyi artır. Xroniki formaların əmələ gəlməsi əksər hallarda sonrakı mərhələlərdə əsas xronizasiya prossesi vaxtında təyin olunmadıqda həyat tərzinin pisləşməsi ilə müşayiət olunur, həyat üçün müxtəlif təhlükə yarada bilən fəsadlar inkişaf edir, sonrakı mərhələdə onlar invalidizasiyanın və ölün hadisələrinin tezliyinin artmasına gətirib çıxara bilər. Həmin vəziyyət təkcə inkişaf edən ölkələrdə deyil, həm də inkişaf etmiş ölkələrdə müşahidə olunur [1-4].

Yuxarıda təqdim olunanlar ölkələrin iqtisadiyyatı üçün ağır yükdür, çünki bu, qeyri-iş günlərinin sayını, bunun üçün ayrılan pul vəsaitlərinin miqdarı artırır, iş yerində olmama ilə əlaqədar istehsal olunmayan məhsulların miqdarını, invalidizasiyaya görə pul ayırmalarını artırır. Həmin xərclər dövlətin sosial və maliyyə vəziyyətinə mənfi təsir göstərir. Aydın olur ki, virus hepatitləri problemi gecikmədən öz həllini tələb edir, çünki onun həm sosial, həm tibbi, həm də maliyyə əhəmiyyəti var. Həmin vəziyyətin davam etməsi ümümü dövlət üçün, həm də hər bir dövlət üzvlərinin səhhətinin maliyyə və sosial vəziyyətinə mənfi təsir göstərə bilər. Ona görə bu problemin həll olunması hər cəhətdən müsbət təsir göstərə bilər: sağlamlığın möhkəmlənməsi, maliyyə və sosial vəziyyətin yaxşılaşması, ümümilikdə ölkənin güclənməsi.

Hər bir ölkə üçün xəstəliyin əhəmiyyətini qiymətləndirmək üçün, ilk növbədə, həmin konkret regionda onun həqiqi yayılmasını öyrənmək lazımdır. Bunun əsasında kompleks şəkildə elmi əsaslandırılmış birincili və ikincili profilaktik tədbirləri hazırlamaq olar. Epidemioloji məlumatların alınması sonradan səhiyyə üçün çox geniş imkanlar yaradır, əhalinin dərman vasitələri ilə təhcizatı, səhiyyənin ixtisaslı kadrlar ilə təhcizatı, tibbi müəssisələrdə tibbi avadanlığa tələbatı düzgün qiymətləndirmək və həmin tələbatları həyata keçirmək [5-8].

Təəssüf ki, Azərbaycanda infeksion hepatitlərlə bağlı bu günə qədər həmin müayinələr aparılmayıb və əlimizdə olan məlumatlar ancah xəstələrin müraciyyətlərinin əsasında alınıb, xüsusilə də infeksiya mənşəli hepatitlərdən sonra əmələ gələn sirrozlara bağlı [9]. Müxtəlif regionlarda aparılan epidemioloji müayinələrin əsasında əldə olunan nəticələrin müqayisəli analizinin aparılması həmin regiona xas olan spesifik risk amilləri haqqında dəqiq məlumat verə bilər. Həmin icmalda biz infeksiya mənşəlli həpatitlər haqqında dünya səviyyəsində əldə olunan nəticələri müzakirə etmək, onların başqa patologiyaların inkişafına təsiri haqqında müasir məlumatları təqdim etmək, xroniki virus mənşəlli hepatitlərin proqnozu, həmin hepatitlərin qaraciyər sirrozuna keçmə tezliyini təqdim etməyə çalışdıq. Proqnozun pisləşməsi invalidizasiya və ölüm hallarının tezliyini artırır.

Ümümdünya Səhiyyə Taşkilatının (ÜST) ekspertləri tərəfindən əldə olunan nəticələr sübut edir ki, bu günə qədər dünyada 240 milyon insanda B tipli hepatit (HBV), 130 milyon insanda C virus hepatiti (HCV) aşkar olunub. ÜST-nın ekspertləri tərəfindən əldə olunan başqa nəticələr sübut edir ki, son illərdə bütün dünyada virus hepatitləri səbəbin-

*e-mail: natavanfa@mail.ru

dən ölüm tezliyi getdikcə artır, əsasən də virus hepatitlərinin xroniki formaları hesabına. Həmin patoloji vəziyyətlər il ərzində təxminən 1,45 milyon ölüm hallarının baş verməsini əsaslandırır. Nəzərə alsaq ki, virus mənşəlli hepatitlər və insanın iummunodefisit virusu ağır fəsadların əmələ gəlməsinə ciddi təsir göstərir və insan həyatına real təhlükə yaradırlar, ÜST-nin ekspertləri həmin infeksiyaları dünyada qeyd olunan bütün infeksiyaların arasında ən təhlükəli infeksiyalar onluğuna daxıl ediblər. Təsdiq olunub ki, HBV-nun yayılmasına iqtisadi inkişafın səviyyəsi və sosial status kimi amillər ciddi təsir göstərir. Lakin bir faktı qeyd etmək lazımdır ki, hadisələrin əksəriyətində insanların öz seroloji statusundan xəbəri olmur və buna görə də onlar lazım olan müalicəni qəbul etmirlər və onların arasında xroniki formaların artmasına səbəb olur. Həmin vəziyyət yüksək dərəcədə proqnozu pisləşdirir və invalidizasiyanın və ölüm hallarının tezliyini artırır. Təbii ki, əsas fəsadların əmələ gəlməsinin erkən əlamətləri olanları və sonrakı mərhələdə həmin xəstələr arasında lazım olan medikamentoz müdaxilə aparmaq məqsədi ilə bu cəmiyyətdə həmin insanların araşdırılmasının əhəmiyyəti artır. Lakin əksər hallarda regionların əksəriyyətində skrininq müaynələrdən imtina edirlər və onlardan çəkinirlər. Başqa tərəfdən sübut olunub ki, müayinələrdən imtina edən insanlar arasında yoluxumuş insanların sayı çox olur. Bu da virus mənşəlli hepatitin xroniki formalarının artmasının başqa səbəbi qismində çıxış edir. Burada həkimlərin rolu həlledəci xarakter daşıyır. İnsanların həkimlərə inam hissinin olması çox mühüm əhəmiyyət kəsb edir, həkim insanlara skrininqin aparılması əhəmiyyətini və məqsədini başa salmağı və onları müayinələrə cəlb etməyi bacarmalıdır. Virus hepatitləri ilə mübarizədə səhiyyə sektorunun Qlobal strateqiyasına uyğun olaraq, həkimlərin qarşılarına qoyduqları məqsədləri maksimal aqressiv olmalıdır ki, virus mənşəlli hepatitlər 2030-cu ilə qədər yer kürəsindən tam olaraq ləğv olunsun Həmin strategiyaya uyğun olaraq virus hepatitləri ilə xəstələnmə göstəriciləri 90 %-a qədər azaldmalı və bu xəstəlk nəticəsndə ölüm halları aradam qaldırılmalıdı. İnkişaf edən ölkələrdə HBV və HCV virus infrıneksiyalarının yüksək səviyyədə yayılmasının səbəbləri səhiyyənin işində qeyri-sabitliyinin olması və çoxlu risk amillərinin qeyd olunmasıdır [5-8]. İnsan bədəninə virusların daxil olması və sonra da xəstəliyin inkişaf etməsi risk amillərinə aşağıdakılar aiddir:

- narkotiklərin inyeksiya şəkilində istifadə olunması;
- qan donorluğu;
- yoxlamadan keçməmiş qanın köçürülməsi;
- cərrahiyyə tədbirləri;
- müxtəlif alətlərlə yetirilən travmalar;
- tatu, bərbərxanalar.

Qeyd eləmək lazımdır ki, HBV hepatitlərdə müşahidə olunan dinamik dəyişiklər tamamilə insan orqanizmin immun cavadından asılıdır. HBV tərəfindən qeyd olunan ən vacib təsirlərdən biri kanserogen təsir hesab olunur [3]. Həmin təsir çox güclüdür və heç bir şeydən asılı olmayan amil kimi özün biruzə verir. Qaraciyər sirrozu və ya xərçənginin yaranmasına səbəb olur. Həmin vəziyyət HBV və ya HCV olan xəstələrin müxtəlif qeyri-invaziv müayinə üsulları ilə – rentgen, USM, EKQ, ExoKQ, KT, MRT və s. ilə dinamik müşahidələrinin aparılmasını tələb edir. Xroniki infeksion hepatitləri olan xəstələrdə qeyd olunan müayinələrdən başqa laborator göstəricilərə dinaik müşahidə aparmaq məsləhətdir. Müayinə ildə bir dəfədən az olmamalıdır. Kəskin virus hepatitləri müxtəlif tezliklə xroniki formalara keçir: A tipli hepatit – 0%, B tipli hepatit – 5-10%, C tipli hepatit – 80%, D tipli hepatit – 45%. Virus hepatitlərinin əhəmiyyətini sübut edən göstəricilərdən biri odur ki, bütün ölüm səbəbləri arasında HBV mənşəlli hepatit 9-cu yerdədir. Həmin xəstəliyn elmi əsaslandırılmış profilaktik tədbirlərini təşkil etmək üçün insanların yoluxumasının mexanizimlərini dəqiq bilmək lazımdır [10-12].

Həmin mexanizimlərə aşağıdakılar aiddir: parentral qan məhsullarının köçürülməsi, inyeksiya narkomaniyası, perinatal, cinsi, məişət – təmas. HBV-i ilə yoluxumanın əsas yollarına aşağıdakılar aiddir: heteroseksual – 41%, homoseksual - 14%, v/d inyeksiyalar – 12%, məişət-təmas – 4%, digər – 1%, profesional amillər – 2%. Yoluxumanın inyeksiya yolu ilə baş verməsi müxtəlif viruslarda müxtəlif olur: HBV – 30%, HCV – 3%, HDV – 0,3%. İnyeksiya yolu ilə yoluxma prosesi üçün inyeksiya alətin və materialın üstündə olan virusların miqdarı əsas rol oynayır. Anada insan immun defisiti virusu (İİDV) və onun zərdabında HbAq olduğu halda yenidoğulmuşun yoluxma riski ən yüksək səviyyə-

yə qalxır [1].

İnsan həyatı üçün təhlükə yaradan – virus mənşəli qaraciyər sirrozunun əmələ gəlməsidir. HBV mənşəli qaraciyər sirrozunda kompensasiya mərhələsində 5 illik yaşamaq müddəti 71-84% təşkil edir, dekompensasiya mərhələsində isə bu rəqəm 15-34% arasında olur. Hepatosellülyar karsinomada 5 illik yaşamaq müddəti 6% təşkil edir. HBV-i hepatit təsdiqləndikdən sonra inkişaf edən sirrozlarda 5 il ərzində dekompensasiyanın əmələ gəlmə tezliyi 25% təşkil edir.

Geniş aparılan tədqiqatların nəticələri sübut edir ki, HBV-nin 6 genotipi mövcuddur. Müxtəlif regionlarda həmin genotiplərin rast gəlmə tezliyi çox fərqlənir. Məsələn, Avropa ölkələrində həmin virusun 2-ci və 3-cü genotipləri daha tez rast gəlinir. İnfeksiyanın yüklənmə müddəti və həcmi müxtəlif faktorlardan asılıdır, məsələn, virusun yüksək sürətlə dəyişilməsi, virus əleyhinə maddələr tərəfdən neytrallaşma qabiliyyətinin itməsi, kiçik sahədə virus yüklənməsinin olması, limfostlərin yoluxumuş formalarının təsiri ilə immun cavabının pozulması.

Müxtəlif amillər arasında genetik amillərin rolunu da qeyd etmək lazımdır. Həmin amillərin arasında HLA sisemi xüsusi yer tutur, çünki o, ən güclü və ən vacib hesab olunur. HLA hepatit viruslarının üzərinə yapışaraq proteksion qabiliyyəti qeyri-effektiv formaya çevirir.

HCV-nin daşıyıcılarının sayı dünya səviyyəsində 170-200 milyona yaxınlaşır. HCV hepatitin yayılmasının ən yüksək səviyyəsi Asiya ölkələrində qeyd olunur, bundan sonra tezliyinə görə Afrika və Cənubi Amerika ölkələri gəlir [13-16].

HCV hepatitlərinin gedişatında üç forma ayırd edilir: kəskin, yarım kəskin və xroniki. HCV hepatitlərdə 10-20 il müddətində qaraciyərin sirrozu inkişaf edir və onların gedişatı eyni olmur, 20% hallarda sirroz qənaətbəxş keçir, 6% hallarda dekompensasiya inkişaf edir, 4% hallarda müxtəlif fəsadlar yaranır. HCV hepatiti olan xəstələrdə xronizasiyaya geniş şərait yaradan müxtəlif risk amillərinin təsiri nəticəsində baş verir: virusun xüsusiyyətləri ilə əlaqədar olan genetik tiplər və kvazi növlər. Bunlardan başqa xronizasiyanı sürətləndirən amillərə aşağıdakılar aiddir: yaş, cins, piylənmə və zərərli vərdişlər - alkoqol qəbulu, narkomaniya və s., ko-infeksiya [2].

HCV-i hepatitini təyin etmək üçün qanda həmin virusun RNT-ni təyin etmək lazımdır, o, yoluxumadan sonra 1-3 həftə ərzində təyin olunur. Serokonversiyaya qədər dövr 8-9, induksiya dövrünün müddəti isə 6-7 həftə təşkil edir. 20% hallarda açıq aşkar formanın əmələ gəlməsi qeyd olunur, qeyri-spesifik simptomlar ilə birgə sarılıq 20-30% hallarda müşahidə olunur. Müxtəlif regionlarda əldə olunan tədqiqatların nəticələri fərqli olan vəziyyətləri sübut edir. Məsələn, Avropa ölkələrində HCV-i hepatitin xronizasiyası 70% hallarda müşahidə olunur, qaraciyərin terminal mərhələsinin inkişafı 40% hallarda, hepatoselüllyar karsinomanın inkişafı – 60% hallarda, 30% hallrda həmin hepatit transplantasiyanın aparılmasını tələb edir.

HCV-i hepatit müəyyən müddət ərzində gizli keçir, sonra isə manifestasiya baş verir. Bəzi hallarda qaraciyərdən kənar orqanların zədələnməsi kliniki mənzərədə üstünlük təşkil edir. HCV-i hepatitlərin sosial əhəmiyyəti də böyukdür, çünki analardan körpələrə keçdikdə hepatitin xroniki forması 50-90% hallarda inkişaf edir və uşağın ömrünün müddətini azalır (40 ildən az), narkomanlarda və aşağı sosial məsuliyyətli qadınlarda ömür müddətini daha çox azaldır (15-25 il). Qeyd etdiyimiz kimi, HCV qaraciyərdən kənar orqanların zədələnməsini də əmələ gətirir, həmin patologiyalardan ən çox müşahidə olanlara aşağıdakılar aiddir: krioqlobulinemiyanın inkişafı 23-44% hallarda, başqa pozulmalardan artralgiya və mialgiya, kseroftalmiya, uveit, konyuktivit, qlomerulonefrit, limfoma (qeyri Xockin), dermatoloji simptomlar qeyd olunur. Əlavə təsirlərdən başqa dəyişiklər özünü biruzə verə bilər – gecikmiş dəri porfiriyası, dəri nekrozlaşan vaskulit, qırmızı yastı dəmrov təsirləri göstərir.

Virus həmçinin bir sıra metabolik pozuntular da yaradır. Aparılan tədqiqatların nəticələri sübut edir ki, HCV-nin tərkibində "steatozogen" zülallar aşkar olunur, onlar qaraciyər daxili lipidlərin mübadiləsinə qoşulurlar. Bundan başqa, sübut olunub ki, HCV-core proteinin ekspressiyası nəticəsində triqliseridlərin (TQ) və aşağı sıxılıqlı lipoproteidlərin xolesterinin ekskresiyasında iştirak edən mikrosomal zülalların aktivliyi zəbt olunur və onun induksiya nəticəsində insulinə rezistentlik yaranır. Ona görə də viris mənşəli hepatitlərdə lipid

mübadiləsinin pozulması müşahidə olunur. Bunun başqa bir səbəbi ondan ibarətdir ki, hiperlipidemiyanın əmələ gəlməsində iştirak edən, qaraciyərdən çıxarılmasından iştirak edən apolipoproteidlərin sintezi azalır. Bunun nəticəsində orqanizmin başqa orqanlarında da patoloji dəyişiklər inkişaf edir. Qaraciyərdə əmələ gələn dəyişiklər lipid mübadiləsinin pozulması kimi aterosklerotik kardiosklerozun, pnevmosklerozun və başqa orqanlarda birləşdirici toxumanın inkişafına təkan verir. Həmin orqanlar öz xüsusi funksiyalarını itirir və bunun nəticəsində poliorqan çatmamazlığı inkişaf edir.

Xroniki virus mənşəli hepatiti olan xəstələrdə lipid mübadiləsinin pozulmasından başqa karbohidrat mübadiləsinin pozulması da əmələ gələ bilər. Həmin patoloji vəziyyətin əmələ gəlməsinin əsasında qaraciyərin daxilində sərbəst yağ turşularının toplanması durur. Bu, qlükozanın membranalardan keçməyini məhdudlaşdırır və qlükozanın istifadəsi azalır. Həmin pozulma metabolik steatoz adlanır və o, insulinə rezistentliyinin əmələ gəlməsində mühüm patogenetik rol oynayır. Hiperinsulinemiyanın və insulinə rezistentliyinin əmələ gəlməsi nəticəsində qaraciyər hüceyrələrində triqliseridlərin və başqa aterogen lipoproteidlərinin miqdarı artır, fibroz toxumasının inkişafı güclənir, bu da aparılan malicəyə qarşı müqaviməti gücləndirir (əsasən interfeonla müalicəyə qarşı). HCV hepatiti olan xəstələrdə pisləşmənin inkişafı çox sıx müşahidə olunmur, 20-30% hallarda qaraciyər sirrozu, qaraciyər çatışmamazlığı, portal hipertenziya və hepatosellülyar karsinoma inkişaf edə bilər. Bu, proqnozu qiymətləndirmək üçün çox vacib bir nəticədir [17-20].

Virus mənşəli hepatitlərdə ən çox rast gəlinən fəsadlardan biri – qaraciyər steatozudur. Onun proqressivləşməsində viruslarla yuklənmə əsas rol oynayır. Həmin risk amilinin əhəmiyyətinin öyrənilməsi zaman digər risk amilləri ilə müqaisəli analizi aparılıb. Analiz bədən kütləsi və abdominal piylənmə arasında aparılıb. Məlum olub ki, normal bədən kütləsi və normal bel çevrəsi olan insanlarda virusla yüksək yüklənmə zamanı Fredrikson üzrə dislipidemiyaların ən çox IV tipi rast gəlinir. Bu viruslarla yüklənmənin müstəqil rolunu təsdiqləyir. Artıq bədən çəkisi və abdominal piylənməsi olmayan insanlarda yüksək virus yüklənməsi TQ-nin və ASLP XS-nin artması və insulinə rezistentliyinin və tip II şəkərli diabetin rast gəlmə tezliyini artırır. Bu fakt bir daha viruslarla yüklənmənin müstəqil rolunu təsdiqləyir. Qeyd etmək lazımdır ki, həmin risk amilləri metabolik sindromun meyarlarına aiddır və bu, virus hepatiti olan xəstələrdə metabolik sindromun rast gəlmə tezliyini artıra bilər.

Metabolik sindrom, qeyd etdiyimiz kimi, "ölümcül kvartetin" əmələ gəlməsində əsas rol oynayır, bura tip II şəkərli diabet, ürəyin işemik xəstəliyi, arterial hipertoniya və dislipidemiya aiddir. Bu, həmçinin virus mənşəli hepatitlərin poliorqan zədələnməsinin inkişafında vacib rolunu təsdiqləyir [7, 11, 13, 21].

Son illərdə əldə olunan nəticələr sübut edir ki, HBV və HCV-nin qaraciyərdən kənarda replikasiyası müxtəlif orqanlarda əmələ gələn zədələnmələrin patogenetik mexanizmi kimi əsas rollardan biri hesab olunur. Viruslar ilə replikasiyaya məruz qalan - limfatik düyün hüceyrələri, dalaq, sümük iliyi hüceyrələri, damarların endotelial qatının hüceyrələri, selikli qişasının hüceyrələri, həm də başqa orqanların hüceyrələridir (böyrəklər, börəküstü vəzi, bağırsaqlar, dəri, sinir). Çox güman ki, hepatotrop virusların başqa təsir nöqtələri da var, lakin onları bu günə kimi aydınlaşdırmaq mümkün olmayıb [14, 17, 21].

Qeyd etdiyimiz kimi, virus mənşəli hepatitlərin problemi hər bir ölkə üçün çox mühüm problemlərdən biridir, çünki həmin infeksiyalar təkcə qaraciyəri deyil, həm də başqa orqan və sistemləri ciddi şəkildə zədələyir. Bu isə proqnozu yüksək dərəcədə pislədirir və invalidizasiyanın və ölüm hallarının tezliyini artırır. Bu, onu tibbi problemdən sosial poblemə çevirir.

Virus mənşəli hepatitlər kəskin mərhələdən çox tez xroniki mərhələyə keçirlər, bu da, öz növbəsində, həyat keyfiyyətini pisləşdirir, ağır fəsadlar əmələ gətirir və invalidizasiya və ölüm hallarının tezliyini artırır. Buna görə bu xəstəliyin erkən diaqnostikasının, qaraciyərdə patoloji prosesin inkişafının vaxtında medikamentoz korreksiyanın aparılmasının əhəmiyyəti uzun müddətli kompensasiya yaratmaq üçün çox vacib hesab olunur [5, 6].

Qaraciyər patolgiyalarının aşkar olunmasında biopsiya müayinəsinin aparılması bütün dünyada "qızıl standart" hesab olunur. Onun əhəmiyyəti bundan ibarətdir ki, o, ağırlıq dərəcəsini və onun mərhələsini düzgün qiymətləndirməyə imkan verir.

Lakin biopsiya bir o qədər də təhlükəsiz manipulyasiya deyil. Biopsiya ilə fəsadların əmələ gəlmə riski proqnozun pisləşməsini, patoloji dəyişiklərin dərəcəsini, aparılan müalicənin effektini düzgün qiymətləndirməyə imkan verir. Buna görə biopsiyanın əhəmiyyəti tədricən azalacaq. Beynalxalq tövsiyyələrin əsasında qaraciyər patologiyaları olan xəstələrdə qaraciyər fermentlərinin yoxlanılması və USM aparılması mütləq olmalıdır (EASL – European Assosiation for the Staudy of the Liver, EASD – Europeanfor Study of Diabet, EASO – European Assosiation Study of Obesity). Aparıcı Avropa ölkələrinin tövsiyələrinə əsasən, aşağıdakı müayinələri aparmaq məsləhət görülür: ultrasonoqrafik müayinə, aminotrasferazalarının aktivlik dərəcəsinin öyrənilməsi, lipid və karbohidrat mübadiləsi göstəricilərinin müayinəsi, insulinə rezistentliyinin qiymətləndirilməsi və inkar etmə testlərinin aparılması.

Qaraciyər steatozunun təyini ultrasəs müayinəsi əsasında aparılır. Birincili ultrasəs müayinəsinin aparılması qaraciyərin zədələnməsinin səbəbini araşdırmaq, proqnozu pis olan xəstələri ayırmaq, proqressivləşməni qiymətləndirmək, müalicənin effektini müəyyən etməkdir. Fibrotik dəyişiklər, qaraciyər toxumasında patoloji prosesin yayılmasını və onun aktivlik dərəcəsinini qiymətləndirməyə imkan verir. Qaraciyərdə fibroz toxumasının əmələ gəlmə səbəbləri çoxdur.

Müasir dövrdə qaraciyər toxumasının xroniki fibrotik proseslərinin qiymətləndirilməsində və patoloji prosesnin mərhələsinin təyin olunmasında qaraciyər toxumasının ellastoqrafik müayinəsindən geniş istifadə olunur. Köndələn dalğa ilə iki təsirin nəticəsində müxtəlif dərinlikdə toxumanın yerdəyişməsi baş verir. Köndələn dalğa ilə aparılan elastoqrafiyanın əsasında həmin dalğanın yayılma sürəti dayanır, bu, qaraciyər toxumasını kəmiyyətcə qiymətləndirməyə imkan verir. Köndələn dalğalar adi ultrasəs dalğalardan fərqli olaraq toxumalarda daha yavaş yayılır. Köndələn dalğanın sürətinin artması zaman toxumanın pəncərəsində rənqli kart formallaşır (rənqin dəyişməsi ilə F0-dan göy rəngdən F4-ə qədər qırmızı rəngədək). Bu kart adi boz rəngli şkalanın informasiyanın üstünə yerləşdirilir (B-rejimi toxumanın sərtliyinin kəmiyyətcə qiymətləndirilməsi üçün). 2DSWE-metriyanı təhlükəsizliyi və qeyri-invazivliyinə görə dəfələrlə aparmaq olar. Həmin müayinə qaraciyərdə əmələ gələn ən cüzi dəyişikləri təyin etməyə imkan verir [18, 19].

Qaraciyər sirrozu inkişaf etdikdə, onunla assosiasiya olunmuş immunodefisitlərin əmələ gəlməsi təyin olunur və həmin hallarda anadangəlmə və qazanılmış immunitetlərdə requlasiyanın pozulması müşahidə olunur. Burada iki xüsusiyyət var: bədənə infeksiyanın daxil olması ilə əlaqədər immunitetin zəyiflənməsi və sistem iltihab prosesinin inkişafı. Sindromun mövcudluğunu təyin etmək üçün sirrozun pisləşməsi və poliorqan zədələnməsi kimi xüsusi meyarlar mövcuddur. Həmin sindromun təyin olması üçün klinik-laborator proqnostik modellər var – Child-Pouqh və MELD. Lakin onun bir mənfi cəhəti var ki, o, bakterial infeksiya ilə yanaşı gedən immun pozulmalarını əks etdirmir. Buna görə də həmin tələbatları həyata keçirmək üçün dürüst imkanlar yoxdur. Bu səbəbdən bu müayinələrə böyük ehtiyac var. Həmin modellərdən biri kimi, neytrofillərin limfositlərə nisbəti əlçatan hesab oluna bilər, onu hər gün istifadə etmək mümkündür. Bu rəqəmin təyin olunması immunitetin müxtəlif hissələri arasında olan disbalansı dəqiq göstərir. Həmin göstəricinin əhəmiyyətini təsdiqləmək üçün əvvəlcədən həmin rəqəmi və ölüm halları arasında əlaqəni təyin etmək lazımdır (ürək və böyrək çatmamazlığı, onkoloji xəstəliklər, qaraciyər metastazları). Proqnozun bütün müddətlərində NLN əhəmiyyəti sübut olunub. Təəssüf ki, bu günə kimi NLN-nin letal nəticələrinə təsir müstəqil risk amili kimi öyrənilməyib. Buna görə də həmin nisbətin sadə bir laborator üsul olmasına baxmayaraq əhəmiyyətli informasiya daşımasını nəzərə aldıqda müvafiq elmi - tədqiqat işlərində tədqiqinin aparılması zəruri hesab olunur [22].

Yekun olaraq qeyd etmək lazımdır ki, HBV və HCV mənşəli hepatitlər ilə əlaqədər olan problemlər həm inkişafda olan, həm də inkişaf etmiş ölkələrin səhiyyə qurumları üçün ən böyük poblemlərdən biri hesab olunur. Bunun səbəbləri müxtəlifdir - geniş yayılması, xronizasiyasının tezliyinin inkişafı, onlar ilə bağlı olan invalidizasiya, ölüm hallarının tezliyinin artması. Müxtəlif müayinələrdə əldə olunan nəticələr sübut edir ki, infeksion hepatitləri təkcə qaraciyərin zədələnməsi üçün deyil, həm də həyat üçün vacib olan orqanalarda patoji dəyşiklərin inkişaf etməsinə səbəb olur və bu proqnozu yüksək dərəcəsdə pisləşdirir. Həmin

vəziyyəti kökündən dəyişmək üçün effektiv birincili və ikincili profilaktik tədbirlərin işlənib hazırlanması tələb olunur. Bunun üçün bütün imkanlar mövcuddur. Başqa bir problemlərdən biri qaraciyər sirrozun əmələ gəlməsinin başlanğıc mərhələsində təyin etmək və immun - iltihab prosesə nəzərət etmək üçün ən asan aparılan və dəfələrlə təkrar oluna bilən müayinə üsularını seçməkdir. Bu tələbatlara qaraciyərin ellastoqrafiya müayinəsi və NLN laborator göstəricisi cavab verir.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Семендяева М.Е. Неалкогольная жировая болезнь печени, медицинская и социальная проблема // Клиническая практика, 2012; 2: с.71 – 80.
2. Cobboid J.F., Cox I.J., Brown A.S. et al. Lipid profilinq of pre – treatment liver biopsy tissue predicts sustained virological response in patients with hepatitis C, Hepatol.Res.,2012;42(7):p.714-720.
3. El – Seraq H.B., Tran T., Everhart E. et al. Diabetes increases the risk chronic liver disease and hepatocellular carcinoma // Qastroenterologi, 2004; Vol.126: p. 460 – 468.
4. Tarqher G., Bertolini L., Rodella S. et al. Nonalcoholic fatty liver disease is independently associated with an increased incidence of cardiovascular events in type 2 diabetic patient // Diabetes Care, 2007;30: p.2119 - 2121.
5. Аарон Д.Л., Куреши Х., Махмуд Х., Хамид С. и др. Обуздание эпидемии вируса гепатита С в Пакистане: влияние расширения масштабов лечения и профилактики на достижение элиминации // Международный журнал эпидемиологии, 2018: с.550 – 560.
6. Аллард Н.Л., Маклахлан Д.Х., Коул Б.К. Каскад помощи австралийцам с хроническим гепатитом С; изменение доступа к диагностике и лечению // Журнал общественного здравоохранения Австралии и Новой Зеландии, 2015; т.39, № 3: с.255 – 259.
7. Kaabiya N., Ben Jaziya E., Elim I. et. al. Association of hepatitis C virus infection and diabetes in central Tunisia//World Journal Qastroenterol, 2009; vol.16; p.2778 – 2781.
8. Амджат Хан, Сайра Афзал, Аашафа Якуб и др. Эпидемиология вирусных гепатитов В и С в Пенджабе. Пакистан: многоцентровое кросс – секционное исследование, 2017 – 2018 г //F1000 Исследование, 2019; т. 2065, №8: С.1 - 15.
9. Aqayev Q., Qidayatov A. // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Colo – proctology, 2012, sup.39.
10. Буторова Л.И. Неалкогольная жировая болезнь печени, как проявление метаболического синдрома: эпидемиология, патогенез, особенности клинического проявления, принципы диагностики, современные возможности лечения: Пособие для врачей М.: Форте принт; 2012: с.52 - 56.
11. Mehta S.H., Bramcati F.L., Strathdec S.A. et al. Hepatitis C virus infection and incident type 2 diabetes//Hepatologi, 2003;v.38:p.50 – 56.
12. Machado M.V., Cortez – Pinto H. Non-alcoholic futti liver disease: what the clinical needs to know//World Journal Qastroenterology, 2014; 20(36):p.12956 – 12980.
13. Amedeo L., Luigi E.A., Salvatore P. et al. Hepatitis C and diabetes: the inevitable coincidence? Expert Review of Antiinfektive // Therapy, 2009: v.7, №3: p.293 – 308
14. Кошикова И.Н., Хамнуева Л.Ю. Заболевания печени у больных сахарным диабетом// Сибирский медицинский журнал (Иркутск), 2010; № 4: с.8 – 11.
15. Хамдуева Л.Ю., Малов И.В., Андреева Л.С. и др. Роль гепатотропных вирусов в патогенезе сахарного диабета //Сибирский медицинский журнал (Иркутск), 2002; № 6: с.10.
16. Хамдуева Л.Ю., Бондарь И.А., Малов И.В. Сахарный диабет и HBV – HCV инфекции//Сибирский медицинский журнал (Иркутск), 2006:56 С.
17. Гейвандова Н.И., Ягода А.В., Гурницкая М.В., Первушин Ю.В. Вирус – ассоциированные нарушения липидного обмена при хроническом гепатите С. // Клиническая гепатология, 2007; т.3, № 4: С.25 – 2
18. Ситников И.Г., Розина В.Л. Метаболические нарушения и изменения состава тела, как факторы риска прогрессирования хронического вирусного гепатита //Вестник Ивановской медицинской академии, 2019; т.24, №2:с.57-60.
19. Стаценко М.Е., Туркина С.В., Косивцова М.А., Жилина Н.Н. Неинвазивная диагностика неалкогольной жировой болезни печени: простые «инструменты» уже в руках практических врачей //В помощь практическому врачу., 2019;т.70, №2:С.134 -139.
20. Lemben A., Hernandez C., Qenesca J. et al. Qlucose abnormalities in patients with hepatitis C virus infection: Epidemiology and pathogenesis // Diabetes Care 2006; м. 29: P.1140 – 1146.
21. Mason A.L., Lau J.Y., Hoanq N. et al. Association of diabetes mellitus and chronic hepatitis C virus infection // Hepatology, 1999; v.29:P.328 – 333.
22. Луньков В.Д., Маевская М.В., Цветаева У.К. и др. Отношение нейтрофилов к лимфоцитам, как предиктор неблагоприятного исхода у пациентов с декомпенсированным циррозом печени // Журнал гастроентерологии, гепатологии, колонопроктологии 2019; 29, № 1: с.47 – 60.

РЕЗЮМЕ

ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ – КАК ОДНА ИЗ ВАЖНЫХ ПРОБЛЕМ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ

[1]Махмудова К.Дж., [2]Фараджева Н.А., [3]Эйвазов Т.Г.
[1]"Medikal klinik" Медицинский Центр, Баку, Азербайджан;
Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей имени А.Алиева, кафедра терапии[2] и кафедра инфекционных болезней[3], Баку, Азербайджан

Статья посвящена распространенности вирусных гепатитов, их социальному и медицинскому значению и разработке мероприятий первичной и вторичной профилактики. Представлены современные данные по ультразвуковой диагностике начальной стадии хронизации вирусных гепатитов и иммуно-воспалительных нарушений.
Ключевые слова: вирусные гепатиты, ультразвуковая и лабораторная диагностика, хронизация.

SUMMARY

VIRUS HEPATITIS-ONE OF THE MAIN PROBLEMS OF THE MODERN MEDICINE

[1]Mahmudova K.J., [2]Farajova N.A., [3]Eyvazov T.H.
[1]Medical Clinic, Baku, Azerbaijan;
Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A.Aliyev, department of therapies[2] and department infections diseases[3], Baku, Azerbaijan

This article is devoted to the spreading of the virus hepatitis, their social and medical essence and development of the measures of the initial and secondary prevention. Modern information on ultrasound diagnostics of the initial stage of the chronisation of virus hepatitis and immune inflammation dysfunctions is presented.
Keywords: virus hepatitis, ultrasound and laboratory diagnostics, chronization.

Redaksiyaya daxil olub: 21.01.2022
Çapa tövsiyə olunub: 18.02.2022
Rəyçi: Professor İ.İ.Mustafayev

Tibb və Elm Jurnalı, №1 (27) 2022, 80-88

İDİOPATİK İLTİHABİ MİOPATİYALAR – MÜASİR REVMATOLOGİYANIN PROBLEMİDİR

[1]Qasımova F.N.*, [1]Ağayev A.R., [1]Məmmədova R.N., [1]Axundova Ü.Y., [1]Mehdiyeva A.R., [2]Babayeva L.K.
[1]Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, terapiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan;
[2]Abşeron Rayon Mərkəzi Xəstaxanası, poliklinika şöbəsi, Bakı, Azərbaycan

Polimiozit (PM) və dermatomiozit (DM) – birləşdirici toxumanın sistem xəstəliklərinə aid olan və idiopatik iltihabi miopatiyalar (İİM) adı altında birləşdirilən, skelet əzələlərinin naməlum etiologiyalı autoimmun xəstəlikləridir. Bu məqalədə İİM-in nozoloji formaları, onların klinik-immunoloji xüsusiyyətləri, diaqnostik meyarları, diferensial diaqnostika və rasional müalicə strategiyasının müəyyənləşirilməsi haqqında müasir məlumatlar geniş şəkildə təqdim olunmuşdur.
Açar sözlər: dermatomiozit, polimiozit, diaqnostik meyarlar, immunoloji göstəricilər.

İdiopatik iltihabi miopatiyalar (İİM) – eninəzolaqlı əzələlərin və dərinin iltihabi zədələnmələri, eləcə də spesifik orqan patologiyası ilə xarakterizə olunan, etiologiyası naməlum olan nadir autoimmun heterogen xəstəliklər qrupudur [1].

İİM özündə 4 əsas yarımtipi birləşdirir: dermatomiozit (DM), polimiozit (PM), nekrotik autoimmun miozit və əlavəli miozit.

İltihabi miopatiyaların ümumi klinik əlamətlərinə proksimal qrup əzələlərin zəifliyi və qızdırma, artralgiya, Reyno sindromu və daxili orqanların xüsusən də, ürək və ağciyərlərin zədələnməsi kimi sistem təzahürlər aiddir. Digər iltihabi miopatiyalardan fərqli olaraq dermatomiozit üçün dərinin zədələnməsi xarakterikdir [1, 2].

Dermatomioziti 1883-cü ildə alman həkimi E. Wagner, milli ədəbiyyatda isə – 1900-cü ildə V.K.Vısokoviç və F.Q.Yanovskiy təsvir etmişdir. 1965-ci ildə E.M.Tareevin monoqrafiyasında 30 dermatomiozitli pasiyent ümumiləşdirilmiş, 1968-ci ildə Solovyova bu xəstəliyə dair özünün müşahidə etdiyi 40 halı cəmləşdirmişdir [3].

Müasir məlumatlara görə DM-nin yayılması ümumi populyasiyada qadınların say üstünlüyü ilə [3:1] 100 min nəfərə 1,4-5,9 hal təşkil edir və xəstəliyin piki 5-15 və 45-55 yaşlarda görülür [4]. Bu nəticələrə əsasən DM-nin yuvenil formasını ayırd edirlər. DM istənilən yaşda, PM isə əsasən həyatın ikinci dekadasından sonra rast gəlinir [5].

Birincili dermatomiozitin etiologiyası məlum deyil. Ehtimal olunur ki, xəstəliyin inkişafının əsasında komplement sisteminin antigenlərin təsiri ilə aktivləşməsi (məsələn, infeksion agentlərin və ya bəzi dərman preparatlarının) və ardınca endotelial hüceyrələrdə adheziya molekullarının sintezini artıran və permizium və endomiziuma aktivləşmiş limfositlərin miqrasiyasını induksiya edən (B hüceyrələr, CD4+, T-limfositlər, plazmositlər) iltihabi sitokinlərin ayrılması dayanır [6].

Xəstəliyin inkişafına səbəb olan və ya trigger faktorlarına aiddir: ocaqlı infeksiyanın kəskinləşməsi, fiziki və psixi travmalar, donvurma, istilikvurma, hiperinsolyasiya, vaksinasiya, dərman allergiyası [6-9].

DM ilə bədxassəli şişlərin əlaqəsi də diqqəti cəlb edir. Müasir tədqiqatlara görə, hər üç xəstədən birində DM bədxassəli şişlərlə assosiasiya olunur, buna görə də bütün xəstələrə hərtərəfli onkoloji yoxlanma aparılmalıdır [10]. Paraneoplastik DM-nin tez-tez rastlanan səbəblərinə süd vəzin, ağ ciyərlərin, mədəaltı vəzin və yoğun bağırsağın şişləri aiddir [11, 12].

Polimiozit – ətrafların proksimal hissələrinin, boynun, udlaq əzələlərinin, səs telləri əzələlərinin (disfaqiya, disfoniya) adətən, yarımkəskin başlanğıcı olan simmetrik əzələ zəifliyi ilə xarakterizə olunur [13].

Dermatomiozit – dəri dəyişiklikləri: paraorbital heliotrop səpgi, açıcı səthlərdə Hottron eriteması/papulası, bəzən yumşaq toxumaların kalsifikasiyası ilə müşayiət olunan, əsasən analoji əzələ zədələnməsi ilə xarakterizə olunur [14].

Yuvenil DM – 18 yaşa qədər yaranan DM-dir. Yetkin formadan fərqli olaraq daha kəskin gedişlə, konstitusional əlamətlər və aydın nəzərə çarpan dəri dəyişiklikləri (xoralı-nekrotik vaskulit və d.) ilə xarakterizə olunur [13, 14].

Klinik mənzərə. Xəstəliyin başlanğıcı adətən tədricən gedir. Xəstələr əlin və ayağın proksimal əzələlərində durmadan proqressivləşən zəiflikdən şikayətlənirlər. Bəzi xəstələrdə əzələ zəifliyi 5-10 il ərzində artır. Az xarakterik olan kəskin başlanğıclı mərhələdə, 2-4 həftə ərzində əzələlərdə qəfil ağrılar və zəiflik, bədən temperaturunun yüksəlməsi mey-

*e-mail: fidan_kasumova@hotmail.com

dana çıxır və xəstənin vəziyyəti sürətlə ağırlaşır. Bəzən xəstəlikdən xəbər verən ilk simptomlar dəri səpgiləri, poliartralgiyalar olur.

DM üçün müxtəlif formalı klinik mənzərə xarakterikdir, hansı ki, hər birinin spesifik əlamətləri olan bir sıra simptom komplekslərinin birləşməsindən ibarətdir: əzələlərin, dərinin, sinir sisteminin zədələnmə sindromu, daxili orqanların zədələnmə simptomu [4, 15].

Dərinin və eninəzolaqlı əzələlərin zədələnməsi. Digər iltihabi miopatiyalar kimi DM üçün də əsas və spesifik olan çiyin və çanaq qurşağının və boynun bükücülərinin, əlin və ayaqların proksimal şöbələrinin və əlin distal hissələrinin əzələlərinin artan zəifliyi, yorğunluq, hərəkət funksiyasının pozulması, əzələlərdə ağrılar, əzələlərin atrofiyası və retraksiyası ilə xarakterizə olunan əzələ sindromudur. Pasiyentlərdə saçlarını daramaq, üzünü qırxmaq, stuldan durmaq, pilləkənlə qalxmaq çətinləşir [16]. Eyni zamanda onlar paltardakı düymələri bağlamağı və ya əldə qələm tutmağı bacarırlar, çünki bu funksiyaları yerinə yetirməkçün distal qrup əzələlər istifadə olunur. Çox ağır hallarda xəstələr başını yastıqdan qaldıra və saxlaya, kənar şəxsin köməyi olmadan yeriyə, əllərində yüngül əşyaları belə tuta bilmirlər. Əzələlərdə proqressivləşən zəiflik tam immobilizasiyaya gətirib çıxarda bilər [16]. 25% halda əzələ zəifliyi mialgiyalarla birgə rast gəlinir [17]. Çanaq qurşağı əzələlərinin zəifliyi yerişin dəyişilməsinə gətirib çıxardır, o, «miopatik» xarakter qazanır. Generalizə olunmuş hərəkət pozğunluqları formalaşa bilər [15].

PM/DM-nin gecikmiş mərhələlərində xoralaşma və infeksiya ilə ağırlaşa bilən dərialtı kalsifikatlar yarana bilir.Kalsifikatlar dərialtı və ya dəridaxili və fassiyadaxili, əsasən də çiyin və çanaq qurşağında, eləcə də dirsək və diz oynaqlarının proyeksiyalarında, barmaqların bükücü səthlərində və sağrıdakı zədələnmiş əzələlərin yaxınlığında yerləşirlər. Kalsifikatlar yuvenil DM zamanı tez-tez formalaşır [3].

DM üçün eritema və ya dərinin ödemi və indurasiyası olan dermatit tipində kəskin iltihabi dəyişikliklər xarakterikdir:

- üst göz qapağı (eynəkşəkilli periorbital ödem və eritema), almacıq sümükləri, burun qanadları, burun-dodaq büküşləri nahiyyəsində eritematoz-ləkəli səpgi;
- V-vari səpgi: döş nahiyyəsinin yuxarı hissələri «dekolte zonasında», çiyin və kürəyin «şal zonasında», dirsək, diz, daraq-falanqa və proksimal falanqalararası oynaqlar nahiyyəsində birləşən eritematoz və papulyoz səpgi; eroziya və xoraların yaranması mümkündür ki, onlardan sonra qəribə çapıqlar qalır;
- Hottron simptomu – bənövşəyi yastı papulalar və əl barmaqlarının proksimal falanqaarası oyanaqları nahiyyəsində qabıqlanan eritematoz ləkələr; dərinin atrofiyası;
- kobura simptomu – budun proksimal şöbələrinin lateral səthlərində eritematoz səpgi
- "Mexanik əli" – ovucun dərisində qızarıqlıq və qabıqlanma, ovucun, barmaq yastıqları nahiyyəsində, xüsusən də işarət barmağının mil səthinin dərisində çatlar. Antisintetaza antitellərinin aşkarlanması ilə assosiyasiya olunur. DM-dən daha çox PD zamanı rast gəlinir.
- dırnaq yastıqlarının zədələnməsi: dırnaqətrafı eritema, kutikulanın böyüməsi, teleangiektaziyalar, kapilyar ilgəklərinin dilatasiyası, dermanın məməciklərinin kapilyarlarının trombozu və dərinin infarktları; dırnaqların xətlənməsi və kövrəkliyi;
- poykilodermatomiozit – çoxsaylı teleangiektaziya, dərinin tükənməsi, onun quruluğu və hiperkeratozluğu ilə keçən piqmentasiya ve depiqmentasiya ocaqlarının növbələnməsi;
- uzunmüddətli gedişdə depiqmentasiya nahiyyələri ilə müşayiət olunan dərinin atrofiyası.
- çapıqsız alopesiya ilə müşahidə olunan başın tüklü hissəsinin qabıqlanması. [8, 18-21].

Dərinin zədələnməsi adətən əzələ zəifliyinin yaranmasından əvvəl baş verir ya da onunla bir vaxtda yaranır. Dəri səpgiləri ultrabənövşəyi şüalanmanın təsiri altında güclənə bilər.

Əzələ toxumasının iltihabı əlamətləri olmayan (hipomiopatik DM) və ya əzələ toxumasının zədələnməsinin laborator markerləri olmağına baxmayaraq, əzələ zəifliyi müşahidə olunmayan (amiopatik DM) DM-nin atipik variantları ayırd edilir. Həmçinin, "dermatitsiz dermatomiozit" halları təsvir olunmuşdur ki, bu halda dəri sindromu xəstəliyin yalnız əvvəlində nəzərə çarpır və yaxud heç olmur [22].

Daxili orqanların və sistemlərin zədələnməsi.

DM-nin tipik simptomları – udlağın və qida borusunun yuxarı hissəsinin eninəzolaqlı əzələlərinin

zədələnməsi ilə bağlı olan disfagiya və disfoniya. Burunda mayenin requrgitasiyası müşahidə oluna bilər. Bu əzələlərin cəlb olunması daha ağır gedişdən xəbər verir. Udmanın pozulması aspirasion pnevmoniya ilə ağırlaşa bilər [22]. Az hallarda gözhərəki pozğunluqlar, mimiki, qabırğaarası əzələlərin və diafraqmanın zəifliyi yarana bilər ki, bu da tənəffüsün pozulmasına gətirib çıxardır [15].

DM zamanı özünü EKQ dəyişikliyi, ürək çatışmazlığı ilə, ritm və keçiriciliyin pozulması ilə göstərən miokardit meydana çıxa bilər. Klinik tədqiqatlarda ürəyin zədələnmə tezliyi geniş spektrdə tərəddüd edir (9%-dən 72%-ə kimi) [23]. Nəzərə almaq lazımdır ki, ürəyin zədələnmə simptomları yüksək dozada qlükokortikosteroidlərin istifadəsi ilə (steroid miokardodistrofiya) və ya koronar aterosklerozla bağlı ola bilər. İltihabi miopatiyalar, digər xronik iltihabi xəstəliklər kimi aterosklerozun inkişafına səbəb olur [24]. Ürəyin ağır zədələnməsi DM-də az rast gəlinsə də, ölümün mümkün səbəblərindən biridir [25].

DM-də ağciyərin interstisial zədələnməsi (İAX) 65%-ə çatır, bununla bərabər klinik təzahürləri simptomsuz gedişdən kəskin respirator distress sindrom halı arasında tərəddüd edir [3, 26]. Meta-analizlərin nəticələrinə görə DM-də, ağciyərlərin zədələnməsinin risk faktorlarına diaqnozun qoyulması zamanı böyük yaş, artrit/artralgiyalar, qızdırma, anti-Jo-1 və anti-MDA-5-in varlığı, EÇS və C-reaktiv peptidin yüksəlməsi aid olunur, eyni zamanda paraneoplastik DM olan pasiyentlərdə ağciyərlərin zədələnməsinin inkişaf ehtimalı əksinə aşağıdır [27, 28].

DM-də oynaqların zədələnməsi ikitərəfli simmetrik zədələnmə ilə, çox vaxt da əlin kiçik oyanaqlarının zədələnməsi ilə təmsil olunur. Artritin uzunmüddətli gedişi zamanı eroziv dəyişiklik olmayan əl oynaqlarının yarımçıxıqları ilə keçən xroniki deformasiyaedici artritin formalaşması mümkündür. DM-də oynaq sindromu əzələ zəifliyinin formalaşmasından əvvəl ortaya çıxa bilir və qlükokortikoidlərin təyini ilə tez aradan qaldırıla bilinməsi ilə seçilir.

DM, antisintetaza sindromunda və BTQX-si olan PM/DM çarpaz sindromlu xəstələrdə Reyno fenomeni müşahidə oluna bilər.

Damar patalogiyasının digər formaları dırnaqətrafı yastığın infarktı, petexiyalar, torşəkilli livedo şəklində müşahidə olunur.

Böyrəklərin zədələnməsi az rast gəlinir və özünü proteinuriya və nefrotik sindrom şəklində göstərir. Mioqlobinuriyalar kəskin böyrək çatışmazlığının inkişafı ilə nəticələ bilər.

İltihabi miopatiyanın İAX, simmetrik revmatoidəbənzər qeyri-eroziv artrit, Reyno sindromu, ovuc dərisi və əl barmaqlarının "mexanik əli" tipində zədələnməsi və anti-Jo-1 anticismlərlə birgə rast gəlinməsinə **antisintetaz sindromu** adlandırılır – bu İİM-lərin ən ağır yarımtipindən biridir [29, 30]. Əzələ patologiyasından əlavə, konstitusional təzahürlər də - kəskin başlanğıc, qızdırma, bədən kütləsinin azalması da xarakterikdir. Antisintetaz sindromunda steroidə rezistentlik formalaşa bilər və ya QK-nin enməsi fonunda tez-tez ağırlaşmalar baş verə bilər.

İAX-ın varlığı xəstəliyin proqnozunu müəyyənləşdirir [31, 32]. Maraqlıdır ki, anti-PL-12 və anti-PL-7 anticismlərinə pozitivlik pasiyentlərdə miozitə nəzərən daha çox dərəcədə ağır İAX və ağciyər hipertenziyasının inkişafının yüksək riski ilə assosiyasiya olunur [33, 34].

Xəstəliyin gedişi kəskin, yarımkəskin və xroniki ola bilər.

- Kəskin gediş dermatomiozitin başlanğıcından 2-6 ay sonra letal sonluqla bitməklə tam gətirib hərəkətsizlikliyə çıxardan əzələlərin generalizasiya olunmuş zədələnməsi, disfagiya, eritema, ürəyin və digər daxili orqanların zədələnməsi ilə xarakterizə olunur.
- Yarımkəskin gediş daha ləng, simptomların tədricən artması, tsikliklik, dermatomiozitin başlanğıcından 1-2 il sonra aşkar klinik mənzərənin təzahürü ilə fərqlənir.
- Xroniki gediş mülayim əzələ zəifliyi, mialgiya, eritematoz səpgi, bəzən dəri zədələnməsi olmayan daha qənaətbəxş, dövri variantdır. Əzələlərin lokal zədələnməsi mümkündür.

Klinik təsnifatı. İİM-in dörd əsas yarımtipi ayırd edilir [35]:

Dermatomiozit (DM), buna daxil:

- 1a – klassik DM, o cümlədən, ehtimal ki, birləşdirici toxumanın sistem xəstəlikləri (BTSX) və bədxassəli şişlər ilə bağlı;
- 1b – yuvenil dermatomiozit (YDM);
- 1c – klinik amiopatik DM (clinical amyopathic dermatomyositis – CADM).

Polimiozit (PM), buna daxil:

- 2a – klassik PM;
- 2b – qeyri-spesifik və ya çarpaz (overlap)
- Birləşdirici toxumanın sistem zədələnməsi (BTSX) ilə bağlı olan miozitlər.
- Neoplaziyalarla, statinlərin istifadəsi ilə və BTSX ilə bağlı olan ***autoimmun nekrotik miopatiya.***
- ***Əlavələri olan sporadik miozit*** (inclusion body myositis – IBM) [4].

Diaqnostik meyarlar. DM-nin bu günlərə kimi öz əhəmiyyətini saxlayan ilk diaqnostik kriteriyaları 1975-ci ildə A.Bohan və J.Peter tərəfindən hazılanmışdır [1, 36].

Diaqnostik təsnifat meyarları (Bohan, Peter, 1975).

- Bir neçə həftədən bir neçə ayadək proqressivləşən proksimal ətrafların simmetrik zəifliyi.
- Morfoloji dəyişikliklər: əzələ liflərinin nekrozu və iltihabi infiltrasiyası.
- Qan zərdabında əzələ fermentlərinin səviyyəsinin yüksəlməsi: kreatinfosfokinaza (KFK), laktatdehidrogenaza (LDH), aspartatamintransferaza (AST).
- İltihabi miopatiyanın elektromioqrafik əlamətləri: hərəki vahidlərin qısa, aşağı amplitudlu, çoxfazalı potensialı və genişlənmə halında əzələ liflərinin spontan aktivliyi – fibrillyasiya potensialları və müsbət iti dalğalar.
- DM üçün xarakterik olan dəri səpgiləri.

DM-nin diaqnozu dəri sindromu daxil olmaqla 4 kriteriya əsasında qoyulur.

PM-nin diaqnozu: dəri sindromu olmadan 4 kriteriya əsasında qoyulur.

İstisnaedici meyarlar:

1. Əzələ zəifliyi ilə müşahidə olunan nevroloji xəstəliyin təsdiqlənməsi;
2. Miasteniya;
3. Əzələ distrofiyaları;
4. Qranulamatoz miozit (sarkoidoz);
5. İnfeksion miozit;
6. Metabolik miopatiya;
7. Endokrin xəstəliklərin (hiper/hipotireoz, hiperparatireoz) törətdiyi miopatiya;
8. Toksik miopatiya (məsələn, narkotiklərin yaxın vaxtlarda istifadəsi).

Antisintetaz sindromunun ilkin diaqnostik meyarları (Solomon J, 2011) [39].

- ***Böyük meyarlar***
- Ətraf mühitin təsiri, peşə fəaliyyəti, dərmanların qəbulu ilə əlaqədar olmayan İAX.
- PM/DM (Bohan, Peter, 1975. Kriteriyalarına görə).
- ***Kiçik meyarlar***
- Artritlər
- Reyno fenomeni
- "Mexanik əli".

Laborator göstəricilər. DM-də xəstəliyin müxtəlif vaxtlarında, praktiki olaraq bütün pasiyentlərdə heç olmasa bir fermentin səviyyəsinin qalxması xarakterikdir.

Əzələ toxumasının zədələnməsinin laborator əlamətlərinə KFK-nin, eləcə də LDH, AST, mioqlobin və aldolazanın aktivlik səviyyəsinin yüksəlməsi aiddir. KFK – miokardın deyil, əzələlərin zədələnməsini əks etdirən əzələ iltihabının ən çox həssas və spesifik markeridir.

Zərdab fermenetlərinin aktivliyinin yüksəkməsi nəinki İİM-nin bütün formalarının diaqnostik kriteriyasıdır, eyni zamandan o həmçinin, aparılan terapiyanın adekvatlığının göstəricisi rolunu oynayır.

İmmunoloji markerlər. İİM olan pasiyentlərdə diaqnostik, diferensial diaqnostik və proqnostik əhəmiyyəti olan müxtəlif anticisimlər müəyyən edilir [40, 41].

- Miozit – spesifik (Anti-Jo-1, anti-SRP, anti-Mi2 və s.)
- Miozitlə - assosiasiya olunmuş (anti-Ku, anti-RNT)
- Hüceyrəli spesifik anticisimlər (miozin, mioqlobin, ANF, RF) [42].

Məsələn, anti-Mi2 anticisimlər (nüvə DNT helikazaya qarşı) DM-li pasiyentlərin 10-20%-də rast gəlinir və xəstəliyin xoş xassəli gedişi ilə assosiasiya olunur, anti-TIFγ və anti-NXP-2-nin varlığı isə paraneoplastik dermatomiozitin yüksək ehtimalına işarə edir [4]. Bundan başqa, anti-NXP2 anticisimlər kalsinatların yaranmasını xəbər verə (ən çox da yuvenil dermatomiozitdə) bilirlər [4, 21].

Anti-Jo-1 anticisimləri (histidil-nRNT-sintetazaya qarşı) olan əksəriyyət pasiyentlərdə həm də, anti-MDA-5 anticisimlərlə assosiasiya olunan ağciyərlərin interstisial zədələnməsi inkişaf edir [43, 44]. Anti-cN1A anticisimlər əlavəli miozit üçün, anti-HMGCR və anti-SRP anticisimlər – nekrotik autoimmun miozit üçün xarakterikdir [40, 45].

İnstrumental müayinələr:

- ***Elektromioqrafiya*** həssas, lakin qeyri-spesifik diaqnostik metod olub, ələxüsus, şübhəli laborator və klinik müayinələr zamanı müalicənin effektivliyinin monitorinqi üçün faydalıdır. EMQ əzələlərin biopsiyasını aparmaq üçün yeri müəyyənləşdirməyə imkan verir.
- ***Maqnit-rezonans tomoqrafiya*** əzələ iltihabının təzahürünün qiymətlən-dirilməsi üçün həssas metoddur. MRT-ni miozitin və xəstəliyin kəskinləşməsini təsdiqləmək üçün; xronik aktiv miozitin xroniki qeyri-aktiv miozitdən diferensiasiya etmək, həmçinin biopsiya üçün yerin qeyri-invaziv yolla müəyyənləşdirilməsi üçün istifadə etmək olar.

Əzələ biopsiyası. Əksər hallarda diaqnozun təsdiqlənməsi üçün biopsiyanın aparılması vacibdir. Morfoloji diaqnostika xəstəliyin bütün mərhələlərində, təkcə diaqnozun qoyulması üçün deyil, həm də, proqnozunu müəyyən etmək üçün vacibdir.

Morfoloji diaqnostika xəstəliyin bütün mərhələlərində vacibdir.

Əzələ biopsiyasında nekroz ocaqları, əzələ toxumasının regenerasiyası, liflərin atrofiyaları, kapillyarların obliterasiyası müəyyənləşdirilir.

PM-nin erkən mərhələlərində interstisial toxumanın hüceyrə infiltrasiyası və onun şişməsi aşkar edilir. Gecikmiş mərhələlərdə miofibrillərin nekrozu, əzələ liflərinin birləşdirici toxuma ilə əvəzlənməsi prosesi dominantlıq təşkil edir [46].

Fərqlər:

- **PM**-də əzələ liflərinin nekrozu və çox vaxt endomiziumda (fassiyada) yerləşən iltihabi infiltratlar, distrofik dəyişikliklər, əzələ toxumasının fibroz və piylərə çevrilməsi, əzələ liflərinin regenerasiyasının əlamətləri müəyyən olunur.
- **DM**-də damar tərəfdən olan dəyişikliklər xarakterikdir: vaskulyar nekrozla və perifassikulyar distrofiyaya gətirib çıxardan trombozların yaranması ilə kapilyarların destruksiyası.

Əzələ biopsiyası – **hüceyrədaxili əlavələri olan miozitin** əsas diaqnostik müayinə metodudur, hansı ki, müxtəlif müəlliflərin məlumatlarına görə, 2-dən 25%-ə kimi tezlikdə rast gəlinir. Əlavələri olan miozit – iltihabi miopatiyalar qrupuna aiddir (tez-tez səhvən onu PM kimi təqdim edirlər). Bu miozit bununla maraqlıdır ki, 50 yaşdan yuxarı yaşda başlanır (az-az halda 30 yaşda), tədricən inkişaf edir, onunla əsasən kişilər xəstələnir və klassik PM-dən fərqli olaraq, distal zəifliyin proksimala nisbətən üstünlük təşkil etməsi müşahidə edilir (barmaqların bükücüləri, ayağın dorsal bükücüləri) və o, assimetrik ola bilər. Əsas şikayət – budun dördbaşlı əzələlərinin zəifliyi və atrofiyası səbəbindən diz oyanqlarının qeyri-stabilliyi [46].

Diferensial diaqnoz. Xəstəliyin simptom komplekslərinin yaramasındakı polimorfizmi və o İİM-in fərqli yarımtiplərində keçməsi diaqnostikanı çətinləşdirir və bu da onun QK və digər immunsupressiv preparatlarla əsaslı olmayan terapiyasına gətirib çıxardır. Təsadüfi deyil ki, təsnifat kriteriyalarında miopatiyanın laborator-instrumental markerləri ilə birgə əzələ zəifliyi ilə müşahidə olunan klinik oxşar olan xəstəliklərin "inkar meyarları"ayrılmışdır (cəd.).

Diferensial diaqnostikanı aşağıdakı patologiyalarla aparmaq lazımdır:

- **Yetkinlərin Buşke sklerodermiyası** – skleödemdə boyun və üzdə dərinin və dərialtı piy təbəqəsinin sıx ödemi yaranır, hansı ki, qəfil peyda olur, yuxarı ətraflara və gövdənin yuxarı hissəsinə yayılır. Ödem sıx, ağrısızdır, dermatomiozit üçün xarakterik olan səpgilər yoxdur. Proses uzun müddətli və xoşxassəlidir, əzələlərin zədələnməsi müşahidə olunmur.
- **Fotodermatoz** – dermatomiozitin kəskin başlanğıcı zamanı eritema və üzün şişkinliyi şəklində mümkündür. Lakin fotodermatoz üçün insolyasiyadan sonra ortaya çıxan, al qırmızılıqla, yanğı hissi ilə özünü göstərən kəskin iltihab xarakterli dəri səpgiləri xasdır. Əzələlərin zədələnməsi və ümumi durumun pozulması yoxdur.
- **Myastenia gravis:** Dermatomiyozitdən fərqli olaraq, miyasteniya qravis əsasən gözün və bulbar əzələlərin zəifliyinə səbəb olur, asetilkolin reseptorlarına qarşı anticisimlərlə əlaqələndirilir və əzələ fermentinin artmasına səbəb olmur.
- **Revmatik polimiyalgiya:** Çiyin və çanaq əzələlərində ağrı və reqidlik ilə təzahür edir. Revmatik polimialqiya zamanı dermatomiyozitdən fərqli olaraq, iltihabi markerlərin yüksəlməsi, əzələ fermentlərin yüksəlməməsi və

Cədvəl

İltihabi miopatiyaların yeni təsnifat meyarları (IMCCP, ACR, EULAR, 2017) [37, 38]

Əlamət	**Ballar**
Xəstəliyin debüt yaşı 18-dən <40 kimi	1,6
Debüt yaşı ≥40 yaş	2,3
Əzələlərin zədələnməsi	
Əlin proksimal əzələlərinin zəifliyi	0,7
Ayağın proksimal əzələlərinin zəifliyi	0,6
Boynun bükücüləri boynun açıcılarından zəifdir	1,6
Ayağın proksimal əzələləri distaldan zəifdir	1,5
Dərinin zədələnməsi	
Periorbital ödem	3,3
Hottron papulaları	2,3
Hottron simptomu (eritema)	3,4
Disfagiya və qida borusunun motorikasının pozulmasının digər əlamətləri	0,7
Laborator əlamətlər	
KFK	1,2
Anti-Jo-1	4,2
Balların cəmi*	0,9
Biopsiyanın məlumatları	
Endomiziumun, əzələ lifini infiltrasiya etməyən mononuklearlarla infiltrasiyası	1,6
Perimiziumun və ya perivaskulyar nahiyyənin infiltrasiyası	1,1
Perifassikulyar atrofiya	1,7

Qeyd: *Əgər biopsiya aparılıbsa, alınmış cəmi 0,9-a vurmaq və onu biopsiyanın təhlilindən alınan ballarla toplamaq lazımdır. Dəri zədələnməsi olmadıqda biopsiya mütləqdir. Əgər ümumi bal >7,5 olarsa, iltihabi miopatiyanın olması ehtimalı yüksəkdir (>8,7 əgər dəri zədələnməsi yoxdursa)

normal əzələ gücü qeyd olunur. Onnan əlavə, bu xəstəlik əsasən 50 yaşdan yuxarı olan insanlarda müşahidə olunur [47] .

- **Trixinellyoz** – bir sıra əlamətləri oxşardır: üzün şişkinliyi, əzələlərin zədələnməsi, mimikanın pozulması, hemorragik səpgilər, halsızlıq. Lakin trixinellyozdan fərqli olaraq dermatomiozit üçün xəstəliyin gedişatının müddəti, trixinellaların qanda və əzələlərin toxumasında yoxluğu, dəridə səpgilər xarakterikdir.

DM/PM-nin terapiyasına rasional yanaşmalar. DM-nin müalicəsi xəstəliyin kəskinliyi, müddəti və xarakteri nəzərə alınmaqlı individual yanaşma tələb edir. DM-nin müalicəsində əsas məqsədlərə xəstəliyin aktivliyinin azaldılması, əzələ gücünün bərpa olunması və əzələdənkənar əlamətlərin aradan qaldırılması, eləcə də pasiyentlərin həyat keyfiyyətinin yaxşılaşdırılması aiddir.

Yüksək dozada qlükokortikosteroidlər (QK) – 1-dən 1,5 mq/kq qədər, (80 mq/sut qədər) DM-nin terapiyasında əsas olaraq qalırlar. QK-nin sutkalıq dozasının müalicənin əvvəlində 2-4 saatlıq intervalla, məsləhətdir ki, 12 saat müddətində olmaqla 3 dəfəlik qəbula (tolerantlıq qiymətləndirilməsi) bölünsün, daha sonra isə mümkün olduqca dərmanın qəbulu səhər erkən saatlarda birdəfəlik edilsin. QK-nin dozasının azaldılması 3 aydan tez olmadan, KFK-nin normallaşması, dəri əlamətlərinin intensivliyinin azalması, əzələ gücünün artması durumunda edilə bilər. QK-nin dəstəkləyici dozası individualdır, lakin 10 mq/sut-dan çox olmamalıdır. Xəstəliyin sürətli proqressivləşməsi zamanı, disfagiya və sistem təzahürlərin (miokardit, fibrozlaşan alveolitlə müşahidə olunan İAX) inkişafı şəraitində müalicəni venadaxili metilprednizolonun 3-5 gün ərzində, sutkada 1000 mq olmaqla təyinatından başlamaq lazımdır [3, 48]. Sonradan QK-nin daxilə qəbulu müəyyənləşdirilmiş sxem əsasında davam etdirilir. QK-nin monoterapiyası, adətən, kifayət qədər effektivdir, lakin nəzərə almaq lazımdır ki, bu qrup preparatların özü də miopatiyanı törədə bilirlər [3, 4].

Sitostatik preparatlar İİM-in müalicəsində "ikinci sıra" dərman vasitələri hesab edilir. Onları QK-nin dozasını azaltmaq məqsədilə erkən təyin etməyə

başlayırlar [49]. Bəzi müəlliflərin məlumatlarına görə müxtəlif immunsupressiv preparatlar effektivliklərinə görə bir-birindən ciddi şəkildə fərqlənmirlər [50]. Çox vaxt metotreksat (25 mq/həftə dozasına qədər) və azatioprin (sutkada 2-3 mq/kq) istifadə olunur və onların maksimal effektinin əldə olunması üçün bir neçə ay tələb olunur. Bəzi ekspertlərin fikrincə, metotreksat ən çox öyrənilmiş preparatlardan biridir və effektivliyinə görə azatioprini üstələyir (maksimal effekti gec – 6-9 aydan sonra ortaya çıxır), lakin onun ağciyərlərin interstisial zədələnməsi zamanı istifadəsi məhduddur [51]. Bundan başqa, mofetil mikofenolat (MMF) gündə 2 dəfə 500 mq dozada, daha sonra dozanı gündə 2 dəfə 1,0q qədər artırmaqla və leflunamid istifadə olunur. Ehtimal ki, MMF İAX və səpgilər zamanı daha effektivdir. Müşahidələr seriyasında mofetil mikofenolat əzələ gücünün artması və DM-nin laborator aktivliyinin enməsinə gətirib çıxara bilmişdir [4, 21].

İmmundepressantlar monoterapiya şəklində və ya QK ilə birgə təyin olunurlar [15, 21]. Kombinəolunmuş terapiyaya göstəriş xəstəliyin ağır təzahürlərinin, həmçinin nəzərəçarpan əzələ zəifliyi, udlaq və tənəffüs əzələlərinin, ağciyərlərin, ürəyin zədələnməsi kimi əlavə əsasların olmasıdır [26].

Siklofosfamid və ya immundepressantların kombinasiyası digər immunsupressiv preparatların effektivliyi olmadıqda, DM-nin ağır gedişində, xüsusən də, ağciyərlərin zədələnməsində və vaskulitlə birgə olan yuvenil DM-də təyin olunurlar. Siklofosfamid interstisial ağciyər fibrozunda seçim preparatıdır. [3, 21].

QK və immunsupressiv preparatlara qarşı refrakter olan DM xəstələrində yüksək dozada venadaxili immunoqlobulin (VDİQ) istifadə oluna bilər [52]. Terapiyanı standart sxemdə 2-5günə 2 q/kq dozada aparırlar, təkrari yeridilməni ayda bir dəfə həmin dozada aparırlar, effektin olduğu təqdirdə daha sonra yeridilməni hər 2 aydan bir 2 q/kq dozada və ya hər ay 1q/kq dozada təkrarən edirlər. Hesab edilir ki, VDİQ-i monoterapiya şəklində istifadə etmək məsləhət deyil, onu QK-nin optimal dozaları ilə kombinə etmək lazımdır [15]. VDİQ DM-də, xüsusən də disfagiyada effektivdir. Bu müalicə PM-də FDA tərəfindən qəbul olunmayıb çünki o, yalnız müvəqqəti müsbət təsir göstərə bilir.

DM xəstələrində bioloji gen mühəndisliyi preparatlarının effektivliyi və təhlükəsizliyi müəyyən edilməmişdir, buna görə də onların istifadəsi yalnız xəstəliyin ağır gedişi və standart preparatların qeyri-effektivliyi zamanı tövsiyə edilir [53]. Rituksimabı yalnız proqnostik qənaətbəxş olmayan faktorların (antisintetaza sindromunda, ağır İAX və ağciyərlərin həyat tutumunun çox aşağı göstəriciləri və dəm qazının diffuziya xüsusiyyətində), miozitspesifik anticisimlərin yüksək səviyyəsində təyin edirlər [54, 55]. Rituksimab 4 həftə ərzində həftədə 375 mq/м2 dozada və ya ümumi 2 q dozada hər həftə 1 q yeridilməklə təyin olunur [4, 21].

Beləliklə, İİM-nin öyrənilməsi onun həm fenotipik heterogenliyi, həm də diaqnostikasının çətinliyi ilə bağlı olan çoxplanlı bir problemdir. Təsnifat kriteriyaları bilmək, vaxtında diaqnozun qoyulmasının vacib tərkib hissəsi olub, bunun nəticəsində daha uğurlu terapevtik taktikanı seçməyə, pasiyentlərin proqnozunu və həyat keyfiyyətini yaxşılaşdırmağa imkan verir.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Антелава О.А. Полимиозит/дерматомиозит: дифференциальная диагностика. Научно-практическая ревматология. 2016;54(2):191-198.
2. Cassius C., Le Buanec H, Bouaziz J.D., Reyhan Amode R. Biomarkers in adult dermatomyositis: tools to help the diagnosis and predict the clinical outcome // J. Immunol. Res., 2019; Vol. 2019: 15 p. doi.org/10.1155/2019/9141420.
3. Зыкова А.С., Новиков П.И., Моисеев С.В. Дерматомиозит взрослых: новые критерии диагностики и перспективы терапии // Клиническая фармакология и терапия, 2017, 26 (2); с.83-92.
4. Насонов Е.Л. Российские клинические рекомендации. Ревматология, ГЭОТАР-Медиа, Москва, 2019; 464 с.
5. Marvi U., Chung L., Fiorentino D.F. Clinical presentation and evaluation of dermatomyositis // Indian J. Dermatol., 2012 Sep., Vol. 57, № 5: p. 375–381.
6. Miller F., Cooper R., Vencovsky J. et al. Genome-wide association study of dermatomyositis reveals genetic overlap with other autoimmune disorders. Arthritis Rheum 2013;65(12):3239-47.
7. Дикарева Е.А., Величинская О.Г. Дерматомиозит (Клинический случай) // Вестник ВГМУ, 2019; Том 18, №2: с. 116-122.
8. Орлова Е.В и др. Дерматомиозит: клинический случай и обзор литературы // РМЖ, 2017; № 11: С.850–852.
9. Adler BL, Christopher-Stine L. Triggers of inflammatory myopathy: insights into pathogenesis. Discov Med. 2018 Feb;25(136):75-83
10. Buchbinder R., Hill C.L. Malignancy in patients with inflammatorymyopathy // Curr. Rheumatol. Rep., 2002 Oct.,

Vol. 4, №5: p. 415–426.
11. Hill C, Zhang Y, Sigurgeirsson B et al. Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: a population-based study // Lancet 2001; 357(9250):96-100.
12. Milone M. Diagnosis and management of immune-mediated myopathy // Mayo Clin Proc., 2017;92(5):826-837.
13. Bernet L.L. et al. Ovoid palatal patch in dermatomyositis: a novel finding associated with anti-TIF1γ (p155) antibodies // JAMA Dermatol., 2016; Vol. 152, № 9: P.1049–1051.
14. Beel A.J et al. Ground-glass opacity heralding invasive lung adenocarcinoma with prodromal dermatomyositis: a case report // J. Cardiothorac. Surg., 2018 Feb., Vol. 13, №1: P. 20.
15. Мазуров В.И., Авлохова С.Р., Лесняк О.М. Фармакотерапия без ошибок. Ревматология, 2017, 528 с.
16. Davidson‘s Principles and Practice of Medicine, 23 rd edition, 2021, 544 p.
17. Hak A.E., B.de Paepe, J.L. de Bleecker, Tak PP., M. de Visser Dermatomyositis and polymyositis: new treatment targets on the horizon // Neth. J. of Med, 2011;69(10): p.410-21
18. Qudsiya Z.,Waseem M. Dermatomyositis, StatPearls Publishing; 2021 Aug 11.
19. Вольф К. и др. Дерматология Фицпатрика в клинической практике: в 3 т. / пер. с англ. под общ. ред. акад. А.А. Кубановой. М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. Т. 2. 1843 с.
20. Iaccarino L., Ghirardello A., Bettio S., Zen M., Gatto M. et. al, The clinical features, diagnosis and classification of dermatomyositis // J Autoimmun, 2014;48-49:122-7. doi: 10.1016/j.jaut.2013.11.005.
21. Вест С. Дж. Секреты ревматологии: Пер. с англ. М.: «Издательство ГЭОТАРМедиа», 2018, с.175182.
22. Dalakas M. Inflammatory Muscle Diseases // N Engl J Med, 2015;372(18): p. 1734-47.
23. Zhang L, Wang G, Ma L, et al. Cardiac involvement in adult polymyositis or dermatomyositis: a systematic review. Clin Cardiol 2012;35(11):686-91.
24. Ungprasert P, Suksaranjit P, Spanuchart I et al. Risk of coronary artery disease in patients with idiopathic inflammatory myopathies: a systematic review and metaanalysis of observational studies // Semin Arthritis Rheum., 2014;44(1):63-67.
25. Mavrogeni S, Sfikakis P, Dimitroulas T et al. Cardiac and muscular involvement in idiopathic inflammatory myopathies: noninvasive diagnostic assessment and the role of cardiovascular and skeletal magnetic resonance imaging // Inflamm Allergy Drug Targets, 2014;13(3):206-16.
26. Callen J, Wortmann R. Dermatomyositis. Clin Dermatol 2006;24(5):363-73.
27. Zhang L, Wu G, Gao D, et al. Factors associated with interstitial lung disease in patients with polymyositis and dermatomyositis: A systematic review and metaanalysis. PLoS One 2016;11(5):e0155381.
28. Labirua A, Lundberg IE. Interstitial lung disease and idiopathic inflammatory myopathies: progress and pitfalls // Curr Opin. Rheumatol., 2010;22:633-8. doi: 10.1097/BOR.0b013e32833f1970
29. Антелава ОА, Тарасова ГМ, Сажина ЕГ и др. Антисинтетазный синдром - наиболее тяжелый подтип полимиозита/дерматомиозита (описание случаев). Современная ревматология. 2009;3(4):54-58.
30. Антелава О.А., Балабанова Р.М., Сажина Е.Г. и др. Особенности дебюта и течения антисинтетазного синдрома как наиболее тяжелого подтипа полимиозита/дерматомиозита // Русский медицинский журнал, 2009;21:1443
31. Katzap E., Barilla-LaBarca ML, Marder G. Antisynthetase syndrome // Curr Rheumatol Rep. 2011;13:175-81. doi: 10.1007/s11926-011-0176-8.
32. Антелава О.А., Бондаренко И.Б., Хитров А.Н., Насонов Е.Л. Поражение дыхательной системы при полимиозите/дерматомиозите // Русский медицинский журнал, 2008;34(24):1633-7.
33. Hervier B, Wallaert B, Hachulla E, et al. Clinical manifestations of antisynthetase syndrome positive for anti-alanyl-tRNA synthetase (anti-PL12) antibodies: a retrospective study of 17 cases // Rheumatology (Oxford), 2010; 49(5):972-6. doi: 10.1093/rheumatology/kep455.
34. Kalluri M, Sahn SA, Oddis CV, et al. Clinical profile of anti-PL-12 autoantibody: cohort study and review of the literature // Chest. 2009;135(6):1550-6. doi: 10.1378/chest.08-2233.
35. Van der Kooi A.J, de Visser M. Idiopathic inflammatory myopathies. Handb Clin Neurol. 2014;119:495-512. doi:10.1016/B978-0-7020-4086-3.00032-1/
36. Bohan A, Peter J. Polymyositis and dermatomyositis // N Engl J Med., 1975; 292(8):403-407.
37. Pilkington C, Tjdrnlund A, Bottai M, Werth V, et al. Progress report on development of classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies // Pediatr Rheumatol Online J 2014; 12 (Suppl 1): P94.
38. Каратеев Д.Е., Лучихина Е.Л. Справочник врача-ревматолога. М.: «Издательство ГЭОТАРМедиа», 2021, 368 с. DOI:10.33029/9704-6130-3-SVR-2021-1-368.
39. Solomon J., Swigris J.J., Brown K.K. Myositis–related interstitial lung disease and antisynthetase syndrome // J BrasPneumol. 2011. Vol. 37. P. 100−109.
40. Dalakas M. Inflammatory Muscle Diseases // N Engl J Med, 2015;372(18):1734-47.
41. Suzuki S, Uruha A, Suzuki N et al. Integrated Diagnosis Project for Inflammatory Myopathies: An association between autoantibodies and muscle pathology. Autoimmun Rev 2017 S1568-9972(17)30123-4.
42. Мазуров В.И. Клиническая ревматология. 3-е издание, переработанное и дополненное. Руководство для врачей. М.:E-noto, 2021; 696 с.
43. McHugh N.J., Tansley S.L. Autoantibodies in myositis // Nature Reviews Rheumatology, 2018; Т. 14, №5: с. 290.
44. Адебаджо Э., Данкли Л. Ревматология. Перевод с англ.; под редакцией д.м.н., проф. Лилы А.М. Москва: МЕД пресс-информ, 2022; 304 с. ISBN 978-5-907504-29-5.
45. Satoh M, Tanaka S, Ceribelli A, Calise S.J, Chan E.K. Comprehensive Overview on Myositis-Specific Antibodies: New and Old Biomarkers in Idiopathic Inflammatory Myopathy. Clin Rev Allergy Immunol., 2017;52(1):1-19.
46. Литвиненко И.В., Живолупов С.А., Бардаков С.Н., Самарцев И.Н. и др. Воспалительные миопатии: патогенез, клиника, диагностика, лечение // Вестник Российской

Военно-медицинской академии, 2015; №3(51): с.217-226.
47. Qudsiya Z, Waseem M. Dermatomyositis, 2020 Aug 10. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020; PMID: 32644343.
48. John Okogbaa, Lakeasha Batiste Dermatomyositis: An Acute Flare and Current Treatments //Clin Med Insights Case Rep., 2019; 12: Published online 2019, Jun 18. doi:10.1177/1179547619855370
49. Hirokazu Sasaki, Hitoshi Kohsaka Current diagnosis and treatment of polymyositis and dermatomyositis // Mod Rheumatol, 2018 Nov;28(6):913-921. doi: 10.1080/ 14 397595.2018.1467257.
50. Gordon P, Winer J, Hoogendijk J. et al. Immunosuppressant and immunomodulatory treatment for dermatomyositis and polymyositis // Cochrane Database Syst. Rev, 2012(8):Cd003643.
51. Choy E, Isenberg D. Treatment of dermatomyositis and polymyositis // Rheumatology (Oxford) 2002;41(1):7-13.
52. Anh-Tu Hoa S, Hudson M. Critical review of the role of intravenous immunoglobulins in idiopathic inflammatory myopathies // Semin Arthritis Rheum 2017; 46(4):488-508.
53. Serena Fasano, Patrick Gordon, Raouf Hajji, Esthela Loyo, David A. Isenberg Rituximab in the treatment of inflammatory myopathies: a review // Rheumatology, 2017, Vol. 56, Issue 1, p. 26–36. doi.org/10.1093/rheumatology/kew146.
54. Oddis C, Reed A, Aggarwal R, et al. Rituximab in the treatment of refractory adult and juvenile dermatomyositis and adult polymyositis: a randomized, placebo-phase trial // Arthritis Rheum., 2013;65(2):314-324.
55. Aggarwal R, Bandos A, Reed A, et al. Predictors of clinical improvement in rituximab-treated refractory adult and juvenile dermatomyositis and adult polymyositis // Arthritis Rheumatol., 2014;66(3):740-749.

РЕЗЮМЕ

ИДИОПАТИЧЕСКИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ МИОПАТИИ – ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОЙ РЕВМАТОЛОГИИ

[1]Касумова Ф.Н., [1]Агаев А.Р., [1]Мамедова Р.Н., [1]Ахундова У.Я., [1]Мехдиева А.Р., [2]Бабаева Л.К.
[1]Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей имени А.Алиева, кафедра терапии, Баку, Азербайджан;
[2]Абшеронская Центральная Районная Больница, поликлиническое отделение, Баку, Азербайджан

Полимиозит (ПМ) и дерматомиозит (ДМ) – аутоиммунные заболевания скелетной мускулатуры неизвестной этиологии, которые относятся к системным заболеваниям соединительной ткани и объединяются общим термином – идиопатические воспалительные миопатии (ИВМ). В данной статье подробно представлены современные данные о нозологических формах ИМВ, их клинико-иммунологических особенностях, диагностических критериях, дифференциальной диагностике и определение стратегии рациональной терапии.
Ключевые слова: дерматомиозит, полимиозит, диагностические критерии, иммунологические показатели.

SUMMARY

IDIOPATHIC INFLAMMATORY MYOPATHIES - A PROBLEM OF MODERN RHEUMATOLOGY

[1]Gasimova F.N., [1]Agaev A.R., [1]Mammadova R.N., [1]Akhundova U.Ya., [1]Mehdiyeva A.R., [2]Babaeva L.K.
[1]Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A.Aliyev, Department of Therapy, Baku, Azerbaijan;
[2]Central Hospital of Absheron Region, Polyclinic Department, Baku, Azerbaijan

Polymyositis (PM) and dermatomyositis (DM) are autoimmune diseases of skeletal muscles of unknown etiology, which belong to systemic diseases of the connective tissue and are collectively called idiopathic inflammatory myopathies (IIM). This article presents in detail the current data on the nosological forms of IMI, their clinical and immunological characteristics, diagnostic criteria, differential diagnosis and the definition of a rational therapy strategy.
Keywords: dermatomyositis, polymyositis, diagnostic criteria, immunological parameters.

Redaksiyaya daxil olub: 13.02.2022
Çapa tövsiyə olunub: 07.03.2022
Rəyçi: dosent N.R.İsmayılova

KLİNİK HADİSƏ | **КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ** | **CLINICAL CASE**

GƏNC QADIN PASİYENTDƏ QARIŞIQ BİRLƏŞDİRİCİ TOXUMA XƏSTƏLİYİ VƏ ANKİLOZLAŞAN SPONDİLOARTRİT XƏSTƏLİYİNİN BİRLİKDƏ MÜŞAHİDƏSİ

[1]Cəfərov R.Z., [2]Atakişiyeva V.N.*

[1]Müdafiə Nazirliyinin Baş Klinik Hospitalı, revmatologiya şöbəsi, Bakı, Azərbaycan;
[2]MedEra Hospital, Bakı, Azərbaycan

Məqalə 27 yaşlı qadında qarışıq birləşdirici toxuma xəstəlikləri və ankilozlaşan spondiloartrit xəstəliyinin eyni zamanda rast gəlinməsi, diferensial diaqnozun düzgün aparılması, müalicə taktikası və klinik müşahidəsinə həsr olunmuşdur.

Açar sözlər: qarışıq birləşdirici toxuma xəstəliyi (QBTX), ankilozlaşan spondiloartrit (AS), diaqnostika, müalicə.

Qarışıq birləşdirici toxuma xəstəliyi (QBTX) spesifik anticismlərin varlığı ilə aşkarlanan, sistem qırmızı qurdeşənəyi (SQQ), sistem sklerodermiya, Şeqren xəstəliyi, dermatomiozit, polimiozit kimi xəstəliklərin əlamətlərini özündə birləşdirən, ən azı iki birləşdirici toxuma xəstəliklərinin əlamətləri ilə müşahidə olunan nadir autoimmun xəstəlikdir [1, 2]. Xəstəliyin əlamətləri: oynaqlarda xüsusən əl oynaqlarında ağrı, şişkinlik, ümumi əzələ ağrıları, gücsüzlük, soyuq və stresslə əlaqəli olaraq əl barmaqlarında rəng dəyişikliyi, ağarma, göyərmə, qızarma, Reyno fenomeni əlamətləri, ümumi halsızlıq, bədən hərarətin yüksəlməsi, qısa zaman ərzində bədən çəkisinin itrilməsi müşahidə edilir [3, 4]

Etiologiya və patogeniz. Qarışıq birləşdirici toxuma xəstəliyi etiologiyası və səbəbi tam bilinməməkdədir. Xəstəliyin formalaşmasında bəzi virus xəstəliklərinin və ətraf mühit faktorlarının, kimyəvi amillərin rolu qeyd edilir. Patofizioloji olaraq xəstəlik zamanı Anti-nRNP (Ribonukleinproteinə qarşı-anticismlər) anticismlərin və ya digər adı ilə qeyd etsək Anti-U1 RNT-anticismlərin yaranması müşahidə edilir. U1RNP zülalının quruluşu 3 protein autoantigenindən təşkil olunmuş kiçik nüvə ribonukleoproteinidir. Bu zülallar A, C və 68 kD adlanır. RNP anticismləri insan qanında daha çox A və 68 kD autoantigenlərə qarşı istehsal olunur [5].

RNP anticisimləri sistem qırmızı qurdeşənəyi xəstəliyində və xüsusən də qarışıq birləşdirici toxuma xəstəliyində (QBTX) aşkar edilir. QBTX-də seroloji olaraq RNP anticisimlərinin yüksək titrlərinin olması və yanaşı, Sm və dsDNA anticisimlərinin olmaması ilə xarakterizə olunan xəstəlikdir.

Epidemiologiya. Qadın və kişi nisbəti 3,3/1-dir. Ortalama yaş göstəricisi 37,9-dur. Bu xəstəlik bütün irqlərdə müşahidə edilir və klinik əlamətləri oxşardır [6].

Qarışıq birləşdirici toxuma xəstəliyinin Diaqnostik meyarları Alarcon-Segovia tərəfindən hazırlanan meyarlardır (Cəd. 1) [7].

Cədvəl 1

Qarışıq birləşdirici toxuma xəstəliyinin Diaqnostik meyarları

Seroloji meyar
Anti-nRNP-anticimləri (≥1/1600 titrdə)
Klinik meyarlar 1. Əllərdə ödem-şişkinlik 2. Reyno fenomeni 3. Atreskleroz 4. Sinovit 5. Miozit
Seroloji meyar və sadalanan 5 meyardan biri sinovit və ya miozit olmaqla ən azı üç əlamət varsa diaqnoz təstiqlənir.

Ankilozlaşan spondiloartrit. Xüsusi ilə onurğanı və oma-qalça (sakroilial) oynağını zədələyən, xroniki, proqressiv iltihabı bir revmatizmal xəstəlikdir. Xəstəliyin kliniki əlamətləri 80%-də 30 yaşdan əvvəl başlayır. Kişilər qadınlara nisbətən daha çox xəstələnir (qadın/kişi 1/2-nisbətdə) və kişilərdə daha ağır əlamətlərlə müşahidə edilir. Klinik əlamətləri ilkin olaraq iltihabı xroniki ən azı 3 aydan çox davam edən bel ağrısıdır. Bel ağrısının xususiyyəti; gecə yuxudan ağrı ilə oyanmaq, səhər buxovlanmasının olması, istirahətlə artan, hərəkət etdikdə isə azalan bel ağrısının olmasıdır. Diaqnozun qoyulmasında istifadə ediən diaqnostik meyarlar cəd. 2-də verilmişdir [8, 9].

*e-mail: vusaleatakishiyeva@gmail.com

Cədvəl 2

Modifikasiya olunmuş Nyu York meyarları

1. Ən azı 3 aydan daha çox sürən, idmanla düzələn, istirahətdə azalmayan bel ağrısı. 2. Onurğanın bel nahiyyəsində sagital və frontal sahələrdə hərəkət məhdudluğu. 3. Döş qəfəsində yaşa uyğun olmayan, ekskursiyanın azalması.
Radioloji meyarlar: 4a. Bilateral II-IV cü mərhələ sakroilit. 4b. Unilateral III-IV cü mərhələ sakroilit.
Dəqiq diaqnoz üçün 4.a və ya 4.b və hər hansı bir klinik meyar (1-3) olması lazımdır.

Təcrübəmizdən olan klinik hadisəni təqdim edirik.

Xəstə X., 27 yaşında qadın saç tökülməsi, üz nahiyyəsində səpkilər, ağız içində çoxsaylı ağrılı yaraların olması, bədən hərarətin yüksəlməsi, hər iki aşağı ətraflarda ayaqların, hər iki bud nahiyyələrinə qədər şişməsi, hər iki aşağı ətrafda olan gücsüzlük, yeriyə bilməməkdən, qarın nahiyyəsinin 2-3 dəfə artıq böyüməsi-şişkinlikdən, tənginəfəslik, ümumi halsızlıq, hər iki əl barmaqlarının ağarıb, göyərməsi, qızarması, rəng dəyişikliyi, keyimə və ağrı hissi şikayətləri ilə 11.03.2020-ci ildə Referans poliklinikə daxil olmuşdur.

Anamnez morbi. Xəstənin dediyinə görə özünü 2016-cı ildən xəstə hesab edir. Xəstəlik gözlərində və ağızında quruluq, gözlərində sanki "qum tökülmə" hissiyatı olması ilə başlayıb. Bir müddət sonra çənəaltı vəzinin böyüdüyü üçün üz çənə cərrahına müraciət etmiş və əməliyyat edildikdən sonra, əməliyyat matrealının patoloji-anatomik müayinəsi nəticəsində "xoşxassəli törəmə" olduğunu qeyd etmişlər.

2017-ci ildən quruluq əlamətləri ilə yanaşı tez-tez bədən hərarətin yüksəlməsi, tənginəfəslik, ümumi halsızlıq, saç tökülməsi, ağız içi çoxsaylı ağrılı yaraların olması, əllərdə rəng dəyişikliyi, ağrı, keyimə hissinin olması ilə əlaqədar Şamaxı Rayon xəstəxanasına müraciət etmişdir. Keçrilmiş müayinələr nəticəsində ağciyər plevrasında çox miqdarda maye olduğu aşkarlanmış və plevrit diaqnozu təstiq edilərək müvafiq müalicə təyin edilmişdir. Müalicə fonunda plevrit sağalmışdır. Lakin saç tökülməsi, üzdə səpkilər, ağız içində olan yaralar, əllərdə olan ağrı, rəng dəyişikliyi, gözlərində, ağızında olan quruluq, ümumi halsızlıq əlmətləri getməmişdir.

Bir müddət sonra ürək nahiyyəsində ağrı, tənginəfəslik, halsızlıq əlamətlərinin də əmələ gəlməsi səbəbi ilə Bakı şəhərində Avrasiya Hospitalda kardioloq həkimə müraciət etmiş və "Perikardit "diaqnozu ilə müalicə olunmuşdur.

2020-ci ildə yanvar ayında ayaqlarında şişkinliyin olması və bud nahiyyəsinə qədər yayılması,qarın nahiyysəinin 2-3 dəfə artıq böyüməsi, tənginəfəslik, hər iki aşağı ətraflarda gücsüzlük, yeriyə bilməmək, yanaşı olaraq saç tökülmə, ağızda ağrılı yaraları, üz dərisində səpkilərin olması, gözlərin ətrafında qaralmalar, hər iki əlin xüsusən soyuq havaya çıxdıqda, stress keçirtdikdə ağarma, göyərməsi, barmaqların bayır səthində dərinin rənginin tündləşməsi, qalınlaşması, ağızda quruluq, gözlərdə quruluq, ümumi halsızlıq, bədən temperaturunun tez-tez yüksəlməsi, bədən çəkisinin qısa zaman ərzində itrilməsi əlamətləri ilə Şamaxı rayon Mərkəzi xəstəxanasına ailə həkiminə müraciət etmiş və kliniki əlamətlərə, aparılmış müayinələrə əsasən xəstəni revmatoloq həkimə müraciət etməsini demişlər.

Anamnesis vitae. Uşaq vaxtı fiziki və əqli inkişafı normal olmuşdur. Keçirtdiyi infeksion xəstəlikləri xatırlamır. Özündə və ailəsində dəri və zöhrəvi xəstəlikləri inkar edir. Atasında osteoartrit xəstəliyi olduğunu qeyd edir. Mənzil məişət şəraiti kafidir. Ailəlidir. Üç uşağı var.

Status localis. Xəstənin halı ağır. Huşu aydın, vəziyyəti passivdir. Sümük-əzələ sistemi: hər iki aşağı ətrafların gücsüzlüyü və tam hərəkət məhdudluğu qeyd olunur. Dərialtı piy qatı kafi dərəcədə inkişaf etmişdir. Əzələ sistemi kafi inkişaf etmişdir. Tənəffüs pozulmuşdur, tənginəfəsdir. Auskultasiya zamanı ağciyərlər üzərində zəifləmiş vezikulyar tənəffüs eşidilir.

Ürək-damar sistemi: AT 130/80 mm Hg. Ps-və ritmik orta dolğunluqda və gərginlikdədir, 100 – 1 dəq. Ürək tonları karlaşmışdır. Fizioloji aktlar normal. Döyəcləmə simptomu hər iki tərəfdə mənfidir.

Status preasens. Saç tökülməsi, üz dərisində

burun-dodaq üçbucağı qorunmaq şərti ilə çəhrayı səpkilərin olması ”Kəpənək simptomu”, hər iki göz ətrafında halqavari dəri rənginin tündləşməsi ”Heliotrop səpki”, ağızın selikli qişasında yanağın iç səthində ağrılı çoxsaylı yaraların olması ”xeylit”, hər iki əl barmaqlarında ağarma, göyərmə, qızarma ”Reyno fenomeni”, mərmərvari dəri görünüşü ”torlu livedo”, hər iki əl barmaqlarının metokarpo-falangial və proksimal falanqaları üzərində dəridə döyənəklərin olması ”Qottron əlaməti”, ayaqlar, baldır və bud nahiyyələrinin ödemlə əlaqəli şişkinlik, qarın nahiyyəsinin iki dəfə artıq assit hesabına böyüməsi müşahidə edilir.

Aparılan laborator müayinələr cəd. 3-7-də qeyd olunub.

Cədvəl 3

Qanın ümumi analizi (10.03.2021)

Göstərici	Nəticə	Norma	Vahid
Leykositlər	3,03↓	3.8-10	10^9/l
HGB	12,5↓	11,8-16,8	q/dl
Hemotokrit	34,3↓	35-45	%
PLT	63↓	130- 400	10^3/
PCT	0,07↓	0,2-0,5	%
NEUT	1,37↓	2,02-7,46	10^3/µL
EÇS (Wester-Gren)	85↑	1-20	mm/saat

Qeyd: EÇS – eritrositlərin çökmə sürəti, HGB – hemoqlobinin.

Cədvəl 4

Qanın biokimyəvi analizi (10.03.2021)

Göstərici	Nəticə	Norma və vahid
Kreatinin	0,6↓	0,66-1,25 mq/dl
AST	112,4↑	10-32 IU/l
BUN (qalıq azot)	19↑	3,2-7,9 mq/dl
ALT	38,2↑	<31 IU/l

Qeyd: AST – aspartat aminotransferaza, ALT – alanin aminotransferaza.

Cədvəl 5

Sidiyin ümumi analizi (10.03.2021)

Müayinə	Nəticə	Norma
Xüsusi çəkisi	1030	1008-1028
Zülal	601,9	0-12 mq/dl
Yastı epitel hüceyrələr	5-7	0-5
Leykositlər	4-6	0-6
Eritrositlər dəyişilməmiş	35-40	0-2
Silindirlər	4-6 dənəli	0-1 hialin
Selik	+	yoxdur
Bakteriyalar	az miqdarda	az miqdarda

Cədvəl 6

İmmunoloji analizlər (11.03.2021)

Müayinə	Nəticə	Norma
Komplement 3 fraksiyası (C3)	21↓	83-193 mg/dl
Komplement 4 fraksiyası (C4)	3,2↓	15-57 mg/dl
Anti-ds DNT	71↓	Neqativ≤100 Pozitiv≥100
Total kreatininkinaza (CK)	13↓	U/L 22-220
CRP	0,1	0-5 mg/L
LDH (Laktodehidrogenaza)	323	90-240 U/L
ANA (antinuklear anticismlər) (ANA, İFA) Pattern: Qranulyar	Pozitiv+++	Neqativ

Cədvəl 7

ENA plus Panel

Test	Nəticə	Vahid
Anti-nRNP/Sm	Pozitiv+++	Neqativ
Anti-Sm	Pozitiv+++	Neqativ
Anti-SSA (60kDa)	Pozitiv+++	Neqativ
Ro-52	Pozitiv+++	Neqativ
Anti-SS-B	Pozitiv+++	Neqativ
Anti SCL-70	Neqativ	Neqativ
CENPA	Pozitiv+++	Neqativ
Mi-2α	Pozitiv+	Neqativ
Mi-2β	Pozitiv++	Neqativ
Ku	Pozitiv+	Neqativ
Anti-Ds DNT	Neqativ	Neqativ
Anti-Sentromer protein B	Neqativ	Neqativ

Aparılan instrumental müayinə metodları. ***Qarın boşluğu orqanlarının USM müayinəsi:*** Qaraciyər; diffuz, struktur dəyişiklik görünür. Quyruqlu payın sol payın qalınlığına olan nisbəti 41% normadan böyük,qaraciyər sirrozu istisna deyil. Öd kisəsi divarı qalınlaşıb – 1,7 sm həcmli proses görünmür. Sol böyrək 9,35×4,54 sm olmaqla kistalar görünür. Dalaq böyüyüb – 122 sm2. Sağ böyrək 11,69×4,69 sm olmaqla kistalar görünür. Morisson cibində kiçik çanaqda maye-assit müşahidə olunur. Mayenin miqdarı 1.0 litr.

Elektromioqrafiya müayinəsi (20.04.2021): Müayinə nəticəsində alınan elektrodiaqnostik göstəricilər miopatik patologiyanı düşündürür.

Elektrokardioqrafiya müayinəsi: Aorta və ürək boşluqları normaldır. Mitral və aortal qapaqlar fibrotikdir. Pulmonar təzyiq –normal.

Diaqnoz: Minimal aortal çatışmazlıq. Fizioloji mitral requrgitasiya.

Revmatoloqun nəticəsi (11.03.21): Xəstənin şikayətlərini, klinik əlamətlərini, aparılan immunoljilaborator müayinələri və instrumental müayinələri nəzərə alaraq QBTX diaqnozu (sistem qırmızı qurdeşənəyi xəstəliyi, Şeqren xəstəliyi, dermatomiozit xəstəliyi) təsdiq edildi. Xəstədə böyrək zədələnməsini və klinik olaraq ağırlıq dərəcəsini nəzərə alaraq Puls terapiya və Siklofosomid müalicəsi başlanıldı. Müalicə fonunda klinki yaxşılama əldə edildi.

Aparılan müalicə:

- Pantoprozol 40 mq gündə 1 dəfə səhər
- Metipred – 500 mg №3 v/d
- Siklofosfamid – 1000 mg×ayda 1 dəfə v/d (6 ay ərzində)
- Plaquenil – 200 mg×gündə 2 dəfə
- Metipred – 16 mg×gündə 1dəfə
- Kalsium – 1000 mg×1dəfə

Təyin edilmiş müalicədən 4 ay sonra 2021-ci ilin iyul ayında pasient bel və əzələ ağrıları ilə yenidən bizə müaraciət etmişdir. Bel ağrısı xüsusən gecə səhərə yaxın xəstəni narahat etdiyini və yuxudan bel ağrısı ilə oyandığını, gün ərzində hərəkətlə ağrının azaldığını qeyd edirdi. Ağrının 3-aydan çox davam etməsini nəzərə alaraq 30.07.2021 tarixində Lumbosakral Maqnit Rezonans Tomoqrafiya müayinəsi təyin edildi və "iki tərəfli sakroiliit" əlaməti aşkarlandı. Bu klinik əlamətlərə və instrumental müayinələrə əsasən ankilozlaşan spondiloartrit diaqnozu təsdiq edildi. Yanaşı olaraq əvvəlki diaqnozun kontrol müayinəsi məqsədi ilə qanın biokimyəvi və immunoloji laborator müayinələri təyin edildi (cəd. 8 və 9). Müalicə təyinatında dəyişiklik edilərək TNF-α inhibitoru – Etanersept 50 mg (Enbrel 50 mg) təyin edildi. Dörd doza aldıqdan sonra, xəstədə yenidən bel ağrıları başladığına görə Etanersepti (Enbrel 50 mg) saxlayıb, əvəzinə TNF-α inhibitoru olan Adalimumab (HUMİRA – 40 mg/0,4 mL) 15 gündən 1 təyin edildi [10]. Bu müalicə fonunda xəstədə kliniki yaxşılaşma əldə edildi

Lumbosakral Maqnit Rezonans Tomoqrafiya müayinəsi (30.07.2021): Koronal seriyalara daxil olan bilateral sakroiliak oynaqlarda maye artışı, üzbəüz oynaq səthlərində yayılmış tərzdə geniş sümük ödemi sahələri aşkar edilir (sakroileit).

Cədvəl 8

Biokimyəvi müayinələr (30.07.21)

Müayinələr	Nəticə	Norma
ALT	38,6	≤33v/l
AST	37,7	≤32 v/l
Kreatinin	40,0	≤106 mkmol/l
LDH	236	135-205 v/l
CRZ	4,13	0-5mmol/l
C3 komplement	113	90-180 mg/dl
C4 komplement	27,0	10-40 mg/dl

Cədvəl 9

İmmunoloji laboratoriya (30.07.21)

Müayinə	Norma	Nəticə
ds-DNA igG ELİSA	Neqativ<25 Pozitiv > 40	7,3 IU/ml

Mualicə:

- Adalilumab (HUMİRA 40 mg/0,4mL) 15 gündən bir d/a
- Pantoprozol 40 mq gündə 1 dəfə səhər
- Metiped 4 mg x 1dəfə səhər
- Kalsium 1000 mg x 1dəfə
- Hidroksixloroxin - 200 mg gündə 2 dəfə

Yekun. Xəstədə təyin olunan müalicə fonunda nisbi yaxşılaşma əldə edildi.Yuxarıda qeyd olnanları nəzərə alaraq xəstədə klinik əlamətlərin ,laborator-instrumental müayinələrin nəticələrinə əsasən bir xəstədə bir neçə Revmatoloji xəstəliyin olma ehtimalını unutmamaq lazımdır. Düzgün diaqnoz qoyulduqdan sonra isə müalicə prinsiplərini buna uyğun seçib, dinamik müşahidə apararaq dərman preparatlarının dozasını remissiya əldə etdikdən sonra minimuma endirmək tövsiyyə olunur. Klinik halın bir çox həkimlər üçün maarifləndirici olacağını düşünürük.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Alves M.R., Isenberg D.A. "Mixed connective tissue disease": a condition in search of an identity // Clin Exp Med., 2020;20(2):159-166. doi: 10.1007/s10238-020-00606-7. Epub 2020 Mar 4.PMID: 32130548.
2. Martínez-Barrio J., Valor L., López-Longo F.J. Facts and controversies in mixed connective tissue disease // Med Clin (Barc)., 2018; Jan 12;150(1):26-32. doi: 10. 1016/j.medcli.2017.06.066.
3. Lee C.T, Strek M.E. The other connective tissue disease-associated interstitial lung diseases: Sjogren's syndrome, mixed connective tissue disease and systemic lupus erythematosus // Curr Opin Pulm Med, 2021; 1;27(5):388-395. doi: 10.1097/ MCP.0000000000000791.
4. Jacques T., Sudoł-Szopińska I., Larkman N., O'Connor P., Cotten A. Musculoskeletal Manifestations of Non-RA Connective Tissue Diseases: Scleroderma, Systemic Lupus Erythematosus, Still's Disease, Dermatomyositis/ Polymyosi-

tis, Sjogren's Syndrome, and Mixed Connective Tissue Disease // Semin Musculoskelet Radiol. 2018;22(2):166-179. doi: 10.1055/s-0038-1639473.
5. Dima A., Jurcut C., Baicus C. The impact of anti-U1-RNP positivity: systemic lupus erythematosus versus mixed connective tissue disease // Rheumatol Int., 2018;38(7):1169-1178. doi: 10.1007/s00296-018-4059-4.
6. Stojan G., Petri M. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: an update // Curr Opin Rheumatol., 2018;30(2):144-150. doi:10.1097/BOR.0000000000000480
7. Poddubnyy D. Classification vs diagnostic criteria: the challenge of diagnosing axial spondyloarthritis // Rheumatology (Oxford), 2020; 1;59(Suppl4):iv6-iv17. doi: 10.1093/rheumatology/keaa250.
8. Yamanaka Y., Baba T., Hagiwara E., Yanagawa N., Takemura T., Nagaoka S., Sakai F., Kuwano K., Ogura T. Radiological images of interstitial pneumonia in mixed connective tissue disease compared with scleroderma and polymyositis/ dermatomyositis // Eur J Radiol., 2018; 107:26-32. doi:10.1016/j.ejrad.2018.08. 005.
9. Braun J, Baraliakos X., Buehring B., Kiltz U., Fruth M. Imaging of axial spondyloarthritis. New aspects and differential diagnoses // Clin Exp Rheumatol. 2018;36 Suppl 114(5):35-42.
10. Ozaki Y., Nomura S. Treatment of Connective Tissue Disease-Related Intractable Disease with Biological Therapeutics // Open Access Rheumatol., 2021; 13:293-303. doi: 10.2147/OARRR.S328211. eCollection 2021.

РЕЗЮМЕ

СОЧЕТАНИЕ СМЕШАННОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ И АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛОАРТРИТА У МОЛОДОЙ ПАЦИЕНТКИ

[1]Джафаров Р.З., [2]Атакишиева В.Н.

[1]Главный Клинический Госпиталь Министерства Обороны, отделение ревматологии, Азербайджан, Баку;

[2]Госпиталь МедЭра, Азербайджан, Баку

В статье описан клинический случай сочетания смешанного заболевания соединительной ткани с анкилозирующим спондилоартритом у 27-и летней пациентки, правильной дифферациональной диагностике, тактике лечения.

Ключевые слова: смешанное заболевание соединительной ткани (СЗСТ), анкилозирующий спондилоартрит (АС), диагностика, лечение.

SUMMARY

CORPORATIVE SURVEY OF MIXED CONNECTIVE TISSUE AND ANKYLOSING SPONDYLITIS DIAGNOSIS

[1]Jafarov R.Z., [2]Atakishiyeva V.N.

[1]General Clinical Hospital of the Armed Forces of the Ministry of Defense, Department of Rheumatology, Azerbaijan, Baku;

[2]Medera Hospital, Azerbaijan, Baku

The article is dedicated to revealing of mixed connective tissue at the same time with ankylosing spondylitis disease in a woman of 27, right way differential diagnosing process, the treatment tactics and clinic surveys.

Keywords: the mixed connective tissue disease (MCTD), ankylosing spondylitis (AS), the diagnosis, the treatment.

Redaksiyaya daxil olub: 13.12.2021
Çapa tövsiyə olunub: 07.01.2022
Rəyçi: dosent S.X.Mehdiyev

Müəlliflərin nəzərinə!

"Tibb və elm" Ə.Əliyev adına elmi-praktik jurnala tibbin bütün bölmələri barədə original materiallar qəbul olunur. Məqalələr əvvəllər heç bir nəşrlərdə dərc edilməməli və onlara təqdim olunmamalıdır (istisna hallar redaksiya heyəti tərəfindən müzakirə olunur). Məqalələr redaksiya heyəti tərəfindən müsbət rəy aldığı halda 1-6 ay ərzində dərc olunur. Məqalələr azərbaycan, rus və ingilis dillərində qəbul edilir, azərbaycan dilində yazılan məqalələrə üstünlük verilir. Məqalə iş yerinə yetirilmiş müəssisədən rəsmi məktubla müşaiyət olunmalıdır. Məqaləyə imzalanmış və möhürlənmiş rəhbər rəyi əlavə edilməlidir. Hər bir məqalə Microsoft World formatında iki nüsxədə çap olunmuş və CD variantlarında təqdim olunmalıdır (redaksiya heyətinin rəyindən asılı olmayaraq təqdim edilmiş materiallar geri qaytarılmır). Bütün dillərdə Times New Roman şriftindən istifadə edilməlidir. Məqalə A4 ölçülü kağızda çap olunur, şriftin ölçüsü 14pt, sətirarası məsafə 1,5 interval olmalıdır. Orijinal məqalələrin həcmi şəkil, cədvəl və ədəbiyyat siyahısı ilə birlikdə 8 səhifədən, ədəbiyyat icmalları və mühazirələrin həcmi isə 12 səhifədən artıq olmamalıdır. Hər bir məqalə aşağıdakı bölmələrdən ibarət olmalıdır:

- giriş və ya müqəddimə;
- material və tədqiqat metodları;
- tədqiqatın nəticələri və müzakirə;
- istifadə edilmiş ədəbiyyat siyahısı;
- xülasə və açar sözlər (azərbaycan, rus və ingilis dilində).

Ədəbiyyat siyahısı Vankuver sisteminə əsasən əlifba sırası ilə verilir (əvvəlcə azərbaycan, sonra rus, ingilis və digər dillər).

Redaksiya göndərilən materialları ixtisar etmək və düzəlişlər aparmaq hüququna malikdir və çap edilmiş materiallara görə məsuliyyət daşımır.

Information for authors!

“The Medicine and science” scientific-practical journal named by A.Aliyev publishes original articles in all sections of medicine. The articles must not been published or presented for publication in other editions (except the cases of Editorial board's decision). After Editorial Staff's approve articles will be published during 1-6 months. The article must be written in Azerbaijani, Russian and English languages, advantage will have an article on Azerbaijani language.

The official covering letter of Institution and teacher's stamped and signed comment must be applied to the manuscript. The articles must be presented in Microsoft Word format in duplicate printed versions and on CD (not depending on Editorial board's decision the manuscript is not sending back). For the articles in all languages must be used Times New Roman and be printed on A4 format, symbols size 14pt, line-to-line spacing 1.5. The amount of the original article including illustrations, tables and references must not be more than 8 pages, literatures reviews and lectures - 12 pages.

The articles must consist of the next sections:

- introduction
- investigation's material and methods
- results and discussions
- list of references
- abstract and key words (in Azerbaijani, Russian and English languages)

The references must be presented in alphabetical list according to the Vancouver's system (first Azerbaijani, then Russian, English and other languages).

Editorial board has the rights to cancel or edit the presented articles and is not responsible for published information.

К сведению авторов!

В “Медицина и наука” научно-практический журнал имени А.Алиева принимаются оригинальные материалы по всем разделам медицины. Статьи не должны быть опубликованы или предоставлены для публикации в другие издания (за исключением рассмотрения редакционной коллегией). После одобрения редакционной коллегией, статьи будут опубликованы в течение 1-6 месяцев. Статьи принимаются на азербайджанском, русском и английском языках, преимущество будут иметь статьи на азербайджанском языке.

Рукопись сопровождается официальным письмом учреждения, в котором выполнена работа. К статье должен быть приложен отзыв руководителя с подписью и печатью. Каждая статья должна быть представлена в формате Microsoft Word в двух печатных вариантах и на CD (вне зависимости от решения редакционной коллегии, предоставленные материалы не возвращаются). При оформлении статьи на всех языках должен быть использован шрифт Times New Roman. Статьи печатаются на бумаге формата А4 с размером символов 14pt и междустрочным интервалом 1,5. Объем оригинальных статей, включая рисунки, таблицы и список литературы, должен составлять не более 8 страниц, обзоров литературы и лекций - 12 страниц. Каждая статья должна состоять из следующих разделов:

- введения или предисловия;
- материалов и методов исследования;
- результатов исследования и обсуждения;
- списка использованной литературы;
- резюме и ключевых слов (на азербайджанском, русском и английском языках).

Список литературы должен быть представлен по алфавитному списку согласно Ванкуверской системе (сначала азербайджанском, затем русском, английском и др. языках).

Редакция оставляет за собой право аннулировать или редактировать представленные статьи и не несет ответственности за опубликованную информацию.

MÜNDƏRİCAT

Ədəbiyyat icmalı

İsmayılova N.F. Hamilə qadınlarda xroniki venoz çatmamazlığın proqressivləşməsinin risk faktorları **8**

Əliyeva S.E. Uşaqlarda epilepsiya və depressiyanın birlikdə müşahidə olunması **14**

Məmmədova R.Y., Abdullaeva S.R. Allergiya gigiyenasının hipotezi, COVID-19 pandemiyası və insan mikrobiomuna təsirləri **21**

Qarayeva S.Q. Uşaqlıq mioması və onun reproduktiv funksiyaya təsiri **29**

Orijinal məqalələr

Həsənova M.Q., Məmmədli V.A. Hamilələrdə simptomsuz bakteriuriyanın diaqnostikası və müalicəsi **32**

Kərimova G.E., Mehmani İ.H., Babayev E.E., Əşrəfov D.S., Gromov O.V. Müxtəlif yaş qruplarında parodont patologiyalı pasiyentlərdə bügel protezlərinin istifadəsilə kompleks müalicəsinin uzaq nəticələri **36**

Canbaxışov Q.S., Həsənova N.A., Cəfərova G.A. Sınıqlarla müşayiət olunan osteoporozlu xəstələrdə Vitamin D və biokimyəvi göstəricilər arasında əlaqə **40**

Mehralıyeva S.C., Musayeva S.E., Ceviz Şakar B., Orhan Z. Maral pantlarından alınan ekstrakt əsasında işlənib hazırlanan nanokapsulların morfoloji analizi **45**

Bəxtiyarova L.B., Sərdarlı F.Z., Eminbəyli X.R. 2-ci tip şəkərli diabetli xəstələrdə diabetik nefropatiyanın erkən mərhələsində böyrəklərin fuksional vəziyyəti **52**

İbişova L.M. Quba-Xaçmaz iqtisadi regionunda yumurtalıq xərçənginin epidemioloji xüsusiyyətləri **56**

CONTENTS

Literature reviews

Ismayilova N.F. Risk factors for the progression of chronic venous insufficiency in pregnant women **8**

Aliyeva S.E. Observation of the combination of epilepsy and depression in children **14**

Mamedova R.Y., Abdullaeva S.R. Allergy hygiene hypothesis, COVID pandemic and implications for the human microbiome **21**

Garayeva S.G. Uterine myoma and its effect on the reproductive functions **29**

Original articles

Gasanova M.Q., Mammadli V.A. Diagnostics and treatment asymptomatic bakteriuriya in pregnant women **32**

Kerimova G.E., Mehmani I.G., Babayev E.E., Ashrafov D.S., Gromov O.V. Long term results after complex treatment with removable partial prosthesis in different age group of patient with periodontal diseases **36**

Janbaкhıshov G.S., Hasanova N.A., Jafarova G.A. Communication between Vitamin D and biochemical indicators in osteoporosis patients with fractures **40**

Mehraliyeva S.C., Musayeva S.E., Ceviz Shakar B., Orhan Z. Levels of metabolic products in blood samples of patients and healthy people with the liver echinococcosis **45**

Bakhtiyarova L.B., Sardarly F.Z., Eminbeyli X.R. Functional state of the kidneys in patients with early stages of diabetic nephropathy due to type 2 diabetes mellitus **52**

Ibishova L.M. Epidemiological features of ovarian cancer in Guba-Khachmaz economic region **56**

Əliyeva Ş.R. Quba-Xaçmaz iqtisadi regionda "Triple-neqativ" süd vəzi xərçənginin epidemioloji xüsusiyyətləri 60 Aliyeva Sh.R. Epidemiological features of «Triple negative» breast cancer in the Guba-Khachmaz economic district

Süleymanova N.M. Polikistoz yumurtalıq sindromu və metabolik pozulmaları olan hamilə qadınlarda klinik-laborator və instrumental göstəricilər 63 Suleymanova N.M. Clinical, laboratory and instrumental indicators in pregnant women with polycystic ovarian syndrome and metabolic disorders

Praktik həkimə kömək **Help to the practical doctor**

Qasımova A.R. Vulqar pemfiqusun patogenezinin müasir konsepsiyası 69 Gasimova A.R. The modern concept of the pathogenesis of pemphigus vulgaris

Mahmudova K.C., Fərəcova N.A., Eyvazov T.H. Virus hepatitləri müasir təbabətin vacib problemlərindən biri kimi 73 Mahmudova K.J., Farajova N.A., Eyvazov T.H. Virus hepatitis-one of the main problems of the modern medicine

Qasımova F.N., Ağayev A.R., Məmmədova R.N., Axundova Ü.Y., Mehdiyeva A.R., Babayeva L.K. İdiopatik iltihabi miopatiyalar - müasir revmatologiyanın problemidir 80 Gasimova F.N., Agaev A.R., Mammadova R.N., Akhundova U.Ya., Mehdiyeva A.R., Babaeva L.K. Idiopathic inflammatory myopathies - a problem of modern rheumatology

Klinik hadisə **Clinical case**

Cəfərov R.Z., Atakişiyeva V.N. Gənc qadın pasiyentdə qarışıq birləşdirici toxuma xəstəliyi və ankilozlaşan spondioartrit xəstəliyinin birlikdə müşahidəsi 89 Jafarov R.Z., Atakishiyeva V.N. Corporative survey of mixed connective tissue and ankylosing spondylitis diagnosis

Müəlliflərin nəzərinə! 94 **Information for authors!**

Bakı - RedNLine - 2022, 99 səh
Çapa imzalanmışdır: 29.03.2022
Format 60x84 1/8
Tiraj: 200

Ünvan: Bakı, Mətbuat prospekti 529-cu məhəllə