ISSN 2413-3302

Əziz Əliyev adına elmi-praktik jurnal
"Tibb və Elm" №2 (28) (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: adhti@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.

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

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

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: adhti@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)

МОНИТОРИНГ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ АУТОРЕГУЛЯЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

Рагимова Л.Р.*

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра неврологии, Баку, Азербайджан

В обзоре представлены современные научные данные о мониторинге церебральной ауторегуляции у новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией (ГИЭ). Изложены церебральные маркеры инфракрасной спектроскопии (ИКС) и исход развития нервной системы, а также результаты ИКС-мониторинга с помощью других видов нейромониторинга. Указаны перспективы ИКС в неонаталогии для разработки новых подходов и ранней диагностики ГИЭ у новорожденных, перенесших перинатальную асфиксию.

Ключевые слова: гипоксически-ишемическая энцефалопатия, церебральная ауторегуляция, мониторинг.

Церебральная ауторегуляция относится к физиологической способности здорового мозга поддерживать постоянный церебральный кровоток (CBF) во время изменений церебрального перфузионного давления (ЦПД). Ввиду сложности прямого измерения инвазивного ЦПД, среднее артериальное кровяное давление (САД, MABP) используется в качестве проксимаркера в неонатальных исследованиях [1]. Связь между церебральной оксигенацией и MABP использовалась для определения ауторегулярной способности мозга новорожденного ребенка. Церебральный вазопарез после перинатальной гипоксии-ишемии связан с нарушением ауторегуляции давления, что приводит к неблагоприятному исходу [2]. Неспособность регулировать CBF во время изменений MABP после гипоксически-ишемической энцефалопатии (ГИЭ) может привести к разрыву тесной взаимосвязи между CBF и энергетическим метаболизмом мозга и привести к дальнейшим поражениям во время вторичного энергетического сбоя.

Цель работы: провести литературный обзор современных научных данных о мониторинге церебральной ауторегуляции у новорожденных с ГИЭ.

Massaro et al. [3] использовали спектральную когерентность, которая количественно определяет взаимосвязь между изменениями MABP и HbD, чтобы идентифицировать пассивное давление цереброваскулярного кровообращения, на которое указывает повышенная согласованность между двумя физиологическими сигналами. Индекс пассивности к давлению (ИПД) и коэффициент усиления использовались для количественной оценки продолжительности и величины пассивности церебрального давления, соответственно. Младенцы с неблагоприятным исходом демонстрировали более высокий ИПД, что указывало на более длительную и большую пассивность церебрального давления после гипоксии-ишемии. Howlett et al. использовали индекс реактивности для определения оптимального артериального давления, при котором вазореактивность является наибольшей [4]. Lee J.K. et al. проанализировали роль этого индекса в большой когорте из 64 младенцев и подтвердили, что большая продолжительность и отклонение были связаны с большим повреждением белого вещества и парацентральных извилин на МРТ. Оптимальность MABP было связано с меньшим повреждением белого вещества, скорлупы и бледного шара, а также ствола мозга [5]. Также наблюдалась ограниченная диффузия в заднем полуовальном центре и заднего отдела внутренней капсулы, коррелировавшая с отклонением MABP ниже оптимального во время гипотермии [6].

Chala L.F. et al. (2016) рассмотрели динамические и многомасштабные свойства церебральной ауторегуляции с корреляцией скользящего временного окна между центральной оксигенацией, и MABP и продемонстрировали наличие больших спонтанных колебаний MABP- Mean arterial blood pressure (среднее артериальное кровянное давление) ТГ - терапевтическая гипотермия [7]. Как синфазная, так и противофазная корреляция были связаны с неблагоприятным результатом.

*e-mail: leyla.raqimova@mail.ru

Tian F. и др. (2016) из той же группы использовали вейвлет-анализ для понимания и характеристики цереброваскулярной реактивности [8]. Характер динамической церебральной ауторегуляции, зависящий от времени, был описан как синфазной, так и противофазной когерентностью между спонтанными колебаниями МАВР и церебральной оксигенацией. Результаты были аналогичны их предыдущему исследованию [7].

Mitra S. et al. (2017) представили усовершенствованный метод вейвлет-анализа и описали индекс метаболической и гемодинамической реактивности в зависимости от результата [9]. Эти данные подчеркивают важность надлежащего управления гемодинамикой после ГИЭ для предотвращения вторичного повреждения головного мозга. Это потенциальное преимущество оптимизации гемодинамического контроля с использованием индексов реактивности на основе ИКС требует подтверждения.

Церебральные маркеры ИКС и исход нервного развития. Данные наблюдения за развитием нервной системы включали 15 исследований для сравнения индексов, основанных на ИКС, для прогнозирования исходов. Meek J.H. et al. проследили когорту младенцев до 1 года после ГИЭ и отметили повышение CBV в группе с неблагоприятным исходом [2]. Toet MC. et al. проследили свою когорту до 5 лет, используя шкалу психического развития Гриффитса, чтобы определить благоприятные и неблагоприятные группы при ТГ [10]. В последствии также группа проанализировала прогностические значение церебральной оксигенации и FTOE во время охлаждения в когорте из 39 младенцев и отметила значительные различия как в церебральной оксигенации, так и в FTOE между группами с хорошими и неблагоприятными исходами [11]. Интересно, что в когорте из 18 младенцев, Shellhaas et al. не отметили определенной взаимосвязи между церебральной оксигенацией и исходом нервно-психического развития через 18 месяцев [12]. Отличия этих результатов от предыдущих исследований могут быть связаны следующими:

- меньшим размером выборки;
- разным решением о прекращении интенсивной терапии;
- использование различных инструментов оценки нервно-психического развития;
- использование различных датчиков ИКС.

Известно, что разные датчики ИКС вызывают различия в абсолютных значениях церебральной оксигенации [13,14]. Неонатальные датчики, как правило, регистрируют насыщенность тканей выше, чем датчик взрослых. Поскольку для большинства мониторов верхней предел установили на 95%, более высокие значения, регистрируемые неонатальными датчиками, могут отображаться в виде прямой линии с течением времени без особой изменчивости.

Ancora G. et al. [15] отметили более высокое значение церебральной оксигенации в возрасте 12 часов жизни у младенцев с неблагоприятным исходом по оценке Гриффитса в течение 1 года. Тенденция к более высоким значениям в группе неблагоприятных исходов также наблюдалась через 6 и 24 часов во время ТГ. О подобных результатах сообщили также Zaramella et al. по шкале Amiel-Tison в возрасте 1 года [16]. Два недавних исследования [8, 9] с использованием вейвлет-анализа также отметили четкую разницу в биомаркерах ИКС у младенцев с хорошим и неблагоприятным исходом на основе их оценки развития.

ИКС-мониторинг вместе с другими видами нейромониторинга. 15 исследований сочетали мониторинг ИКС со структурными и гемодинамическими изменениями на МРТ и метаболическими нарушениями на таламической МРС; в то время в исследованиях рассматривали фоновую электрическую активность на ЭЭГ вместе с ИКС.

Shellhaas et al. [12], Peng et al [17] и Mitra et al. [9] использовали различные показатели МРТ для изучения взаимосвязи между биомаркерами ИКС и краткосрочным исходом. Massaro et al [3] сравнили измерение CBF на МРТ визуализации с меткой спина артерии (ASL) между 7 и 10 днями с FTOE на 1-й день (во время охлаждения) и на 4-й день (после согревания) у младенцев с ГИЭ и здоровых (контрольной группы). Младенцы с ГИЭ имели более низкое FTOE в оба дня (значительно ниже после согревания). Региональный CBF на ASL в области таламических базальных ганглиев (BGT) и переднем

белом веществе (AWM) был выше в когорте ГИЭ. Однако CBF в области BGT у младенцев без признаков повреждения на МРТ после ГИЭ был выше по сравнению с младенцами с подтвержденными доказательствами повреждения базальных ганглиев и фокальных/мультифокальных повреждений в белом веществе (WM). Считалось, что отсутствие гиперперфузии связано с псевдонормализацией CBF и низкой метаболической потребностью после развития необратимого повреждения.

Wintermark P. et al (2014) дополнительно исследовали взаимосвязь между перфузией мозга, измеренной с помощью ИКС и ASL-MRI [18]. Была отмечена сильная корреляция между церебральной оксигенацией и CBF, измеренной с помощью ASL-MRJ (средний CBF обоих лобных долей) у младенцев с тяжелым ГИЭ, хотя не было обнаружено значительной корреляции, когда обе группы младенцев с умеренным и тяжелым ГИЭ были объединены вместе. Это исследование также показало, что у младенцев с тяжелым ГИЭ был более низкий CBF и более низкая экстракция кислорода по сравнению с детьми с умеренным ГИЭ.

Tekes A. et al. (2015) рассмотрели взаимосвязь между маркером ИКС цереброваскулярной реактивности (HVx) и диффузно-взвешенной МРТ [6]. Отклонение артериального давления от MABP (с использованием HVx) было связано с низкими значениями АДС скейлеров в заднем отделе внутренней капсулы и заднем полуовальном центре на МРТ, выполненной на 10-й день жизни или позже. Howlett JA. et al (2015) использовали тот же индекс для определения оптимального артериального давления, связанного с исходом, на основе результатов МРТ [4]. Mitra S. et al. (2017), использовали индексы реактивности ИКС на основе вейвлетов для описания взаимосвязи таламическим Lac/NAA, полученным из протонов (H') МРС [9].

О первом исследовании, объединяющем ИКС и мониторинг ЭЭГ, сообщили Ancora G. et al (2009). Устойчиво отклоняющаяся от нормы ЭЭГ через 24 часа жизни не свидетельствовало о неблагоприятном исходе, но восстановление электрической активности в течение этого периода было связано с благоприятным исходом [15]. Для сравнения высокая церебральная оксигенация через 12 ч указала на неблагоприятной исход нервного психического развития. В двух голландских исследованиях- Toet Mc et al. (2009), Lemmers PMA et al. (2015), более высокая оксигенация мозга и более низкие фоновые показатели ЭЭГ впоследствии были связаны с неблагоприятным исходом [10, 11]. Lemmers PMA et al. были первыми, кто оценил комбинированный балл ИКС (церебральная оксигенация) и ЭЭГ для прогнозирования исходов нервно-психического развития [11]. Комбинированный балл имел значительно улучшенную прогностическую ценность положительного результата (91%) по сравнению с индивидуальным мониторингом (церебральная оксигенация 67%, ЭЭГ 62%). Эта комбинированная оценка помогла предсказать результат уже в 12-ти часовом возрасте (чувствительность 100%, специфичность 87%). Улучшение прогнозирования результатов с использованием комбинированной оценки было также описано Goeral K. et al. (2017) [19] Neizen C.K. et al. (2018) [20] Chalak LF. et al. (2017), которые представили оценку нервно-сосудистой связи (NVC) с использованием вейвлет-анализа церебральной оксигенации и ЭЭГ. В качестве тематических исследований было представлено несколько примеров, когда этот вейвлет-индекс NVC был связан с исходом [7].

Shellhaas R.A. et al. (2015), сравнивали церебральную и соматическую оксигенацию на ИКС и ЭЭГ с суммарной оценкой краткосрочного исхода [12]. Абсолютные значения церебральной и соматической оксигенации, а также переменных ЭЭГ до и во время согревания не коррелировали с краткосрочным исходом. Однако вариабельность системной оксигенации была хорошим предиктором краткосрочного результата. Вариабельность церебральной оксигенации не была связана с исходом. В исследовании представлен только анализ данных за 6 ч до согревания и во время периода согревания (6 ч), хотя их мониторинг включая весь период ТГ, период согревания и 12 ч нормотермии после завершения согревания. Было бы полезно определить тенденцию церебральной оксигенации в 1-3 дни во время ТГ по отношению к этой новой совокупной оценке краткосрочных результатов.

Авторы предполагали, что полиорганная дисфункция в результате ГИЭ отмечается с низкой вариабельностью системной оксигенации.

ИКС-перспективы и будущее направление. В идеале оптический нейромониторинг в отделении интенсивной терапии новорожденных должен обеспечивать непрерывную информацию о церебральном окислительном метаболизме, оксигенации и кровотоке в режиме реального времени. Текущие исследования с использованием коммерческих оксиметрических систем ИКС могут измерять только церебральную оксигенацию и в сочетании с другими системными измерениями, пытаясь вывести маркеры метаболизма. Однако недавние достижения в технологии и методах ИКС привели к появлению новых направлений в оптическом мониторинге, которые обещают лучше понять степень повреждения нервной системы. Новые мониторы ИКС, которые могут контролировать церебральную оксигенацию и кровоток, обнадеживают инновацией в этой области [21, 22]. В оптическом сообществе продолжаются исследования по проверке достоверности существующих алгоритмов оксиметрии тканей, особенно в отношении их точности и воспроизводимости [23, 24]. Новые подходы, такие как использование широкополосных спектров [25] или новые комбинации спектральных и много дистанционных методов [26], разрабатываются для получения более надежных измерений оксигенации мозга. Достижения в оптических разработках для повышения точности измерений повысят признание в клинической практике. Комбинация измерений митохондриальной функции мозговой ткани кровотока, оксигенации и потребления кислорода приведет к лучшей оценке неонатального гипоксически-ишемического повреждения мозга и скорее всего, будет иметь повышенную прогностическую ценность. Необходим оптический прибор, который может выполнять эти измерения в режиме реального времени, неинвазивно с соответствующими методами анализа, которые позволят объединить эти измерения для получения клинической информации.

Небольшой размер выборки часто ограничивает достоверность результатов многих исследований ИКС. Будущее исследования в этой области должны быть разработаны с размером выборки, подходящей для ответа на клинически значимые вопросы с использованием измеримых параметров результата. Это даст дополнительную уверенность в клиническом воплощении этой технологии. Многоцентровые рандомизированные контролируемые исследования среди новорожденных детей с целью изучения преимуществ мониторинга ИКС продемонстрировали преимущества мониторинга церебральной оксиметрии [27], однако аналогичное исследование для ГИЭ не опубликовано. Еще одна сложная проблема –использование многочисленных датчиков и алгоритмов ИКС, используемых разными производителями для измерения оксигенации головного мозга. Несмотря на различия в методах и алгоритмах, большинство коммерческих мониторов показали разумное соотношение между величинами ткани насыщения [28]. Несколько производителей разработали более компактные и гибкие неонатальные датчики, но использование датчиков с одним и тем же оксиметром головного мозга может давать разные измерения, как указали Lemmers et al и коллеги [28, 29].

Таким образом, количественная оценка ауторегуляции головного мозга с использованием ИКС может дать достоверное представление о состояние мозга; тем не менее, авторы должны рассмотреть возможность использования передовых методов обработки сигналов (например, вейвлет-анализ) для более точной количественной оценки изменений в контексте динамической природы ауторегуляции головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА – ƏDƏBİYYAT – REFERENCES

1. Wong F.Y., Silas R., Hew S. et al. Cerebral oxygenation is highly sensitive to blood pressure variability in sick preterm infants // Plos One, 2012;7;e43165.

2. Meek J.H.., Elwell C.E., McCormick D.S. et al. Abnormal cerebral hemodynamics in prenatally asphyxiated neonates related to outcome // Arch Dis Fetal Neonatal Ed, 1999; 81:F110-FS.10.1136/fn.81.2.

3. Massaro A.N, Govindan R.B., Vezina G., Chang T. Andescavage NN, Wang Y, et al. Impaired cerebral autoregulation and brain injury in newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy treated with hypothermia // J Neurophysiol., 2015; 114:818-824.

4. Howlett J.A., Northington F.J., Gilmore M.M., Tekes A, Huisman TAGM, Parkinson C. et al. Cerebrovascular autoreg-

ulation and neurologic injury in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy // Pedialr Res., 2013; 74:525-535.
5. Lee JK, Poretti A, Perin J, Huisman TAGM, Parkinson C, Chavez-Valdez R, et al. Optimizing cerebral autoregulation may decrease neonatal regional hypoxic-ischemic brain injury // Dev Neurosci, 2017; 39:248-56.
6. Tekes A, Poretti A, Scheurkogel MM, Huismnn TAGM, Howlett JA, Alqahtani E. et al. Apparent diffusion coefficient scalars correlate with near-infrared spectroscopy markers of cerebrovascular autoregulation in neonates cooled for perinatal hypoxic-ischemic injury // Am J Neuroradiol., 2015; 36:188-193.
7. Chalak L.F., Tian F., Tarumı T., Zhang R. Cerebral hemodynamics in asphyxiated newborns undergoing hypothermia therapy: pilot findings using a multiple-time-scale analysis // Pediatr. Neurol. (2016) 55:30-36.
8. Tian F., Tarumi T., Liu H., Zhang R., Chalak L. Wavelet coherence analysis of dynamic cerebral autoregulation in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy // NeuroImage: Clin., 2016; 11:124-32.10/1016/j.nicl. 2016.01.020 [PMC free article]
9. Mitra S., Bale G., Highton D., Gunny R., Uria-Avellanal C., Brainbridge A. et al. Pressure passivity of cerebral mitochondrial metabolism is associated with poor outcome following perinatal hypoxic ischemic brain injury // J Cereb Blood Flow Metab., 2017; 1: 2716X17733639 10.1177/0271678X17733639 [PMC free article]
10. Toet M.C., Lemmers PMA, van Schelven L.J, van Bel F. Cerebral oxygenation and electrical activity after birth asphyxia: their relation to outcome // Pediatrics., 2006; 117:333-9.
11. Lemmers PMA, Zwanenburg R.J., Benders MJNL, De Vries L.S., Groenendaal F, Van Bel F. et al Cerebral oxygenation and brain activity after perinatal asphyxia: does hypothermia change their prognostic value? // PedialrRes., 2013; 74:180-185.
12. Shellhaas RA, Kushwaha JS, Plegue MA, Selewski DT, Barks JD. An evaluation of cerebral and systemic predictors of 18-month outcomes for neonates with hypoxic ischemic encephalopathy // J Child Neurol., 2015; 30:1526-31.10.1777088373815573319.
13. Arriga-Redondo M., Arnaez J. Benavente-Fernandez I., Lubian-Lopez S., Hortigüela M, Vega-Del- Val C. et al. Lack of variability in cerebral oximetry tendency in infants with severe hypoxic-ischemic encephalopathy under hypothermia // Tlier Hypothermia Temp Manag., 2019;9:243-50.
14. Dix L.M. van Bel F., Baerts W., Lemmers P.M. Comparing near-infrared spectroscopy devices and their sensors for monitoring regional cerebral oxygen saturation in the neonate // Pediatr Res., 2013; 74:557-563.
15. Ancora G., Maranella E., Grandi S., Sbravati F., Coccolini E., Savini S. et al. Early predictors of short term neurodevelopmental outcome in asphyxiated cooled infants. A combined brain amplitude integrated electroencephalography and near infrared spectroscopy study // Brain Dew, 2013; 35:26-31. 10.1016/j braindev.2011.09.008.
16. Zaramella P., Saraceni E., Freato F., Falcon E., Suppiej A., Milan A. et al. Can tissue oxygenation index (TOI) and cotside neurophysiological variables predict outcome in depressed/asphyxiated newborn infants? // Early Hum Dev., 2007; 83-483-9.10.1016/ j.earlhumdev.2006.09.003.
17. Peng S., Boudes E., Tan X., Saint-Martin C., Shevell M., Winlermark P. Does near-infrared spectroscopy identify asphyxiated newborns at risk of developing brain injury during hypothermia treatment? // Am J Perinatal., 2015; 32:555-64.
18. Winlermark P, Hansen A, Warlield SK, Dukhovny D, Soul JS. Near-infrared spectroscopy versus magnetic resonance imaging to study brain perfusion in newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy treated with hypothermia // NeuroImage., 2014; 85:287-93.
19. Goeral K., Urlesberger B., Giordano V., Kasprian G., Wagner M., Schmidt L. et al. Prediction of outcome in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy II: role of amplitude-integrated electroencephalography and cerebral oxygen saturation measured by near-infrared spectroscopy // Neonatology., 2017; 112:193-202. 10.1159/000468976.
20. Niezen C.K., Bos A.F., Sival D.A., Meiners L.C., Ter Horst H.J. Amplitude-integrated EEG and cerebral near-infrared spectroscopy in cooled, asphyxiated infants // Am J Perinatal, 2018; 35:904-10.10.1055/s-0038-1626712.
21. Giovannella M., Contini D., Pagliazzi M., Pifferi A., Spinelli L., Ermann R. et al. BabyLux device: a diffuse optical system integrating diffuse correlation spectroscopy and time-resolved near-infrared spectroscopy for the neuromonitoring of the premature newborn brain // Neurophoton., 2019; 6:025007. 10.1117/1. NPh6.2.025007.
22. Jain V., Buckley E.M., Licht D.J., Lynch J.M., Schwab P.J., Naim M.Y. et al. Cerebral oxygen metabolism in neonates with congenital heart disease quantified by MRI and optics // J Cereb Blood Flow Metab., 2014;34:380-8. 10.1038/jcbfm.2013.214.
23. Kovacsova Z., Bale G., Mitra S., Meek J., Robertson N., Tachtsidis I. Investigation of confounding factors in measuring tissue saturation with NIRS spatially resolved spectroscopy // Adv Exp Med Biol., 2018; 1072:307-312.
24. Kleiser S., Nasseri N., Andresen B., Greisen G., Wolf M. Comparison of tissue oximeters on a liquid phantom with adjustable optical properties // Biomed Opt Express., 2016; 7:2973-92.
25. Yeganeh H.Z., Toronov V., Elliott J.T., Diop M., Lee T.Y St. Lawrence K. Broadband continuous-wave technique to measure baseline values and changes in the tissue chromophore concentrations // Biomed Opt Express., 2012; 3:2761-2770.
26. Kovacsova Z., Bale G., Veesa J.D., Dehgani H., Tachtsidis I. A broadband multi-distance approach to measure tissue oxygen saturation with continuous wave near-infrared spectroscopy. Proc.SPIE11074, Diffuse Optical Spectroscopy and Imaging VII, 110740P. Munich:, 2019; 10.1117/12.2527180.
27. Hyttel-Sorensen S., Pellicer A., Alderliesten T., Austin T., van Bel F, Benders M. et al. Cerebral near infrared spectroscopy oximetry in extremely preterm infants: phase II randomised clinical trial // BMJ, 2015; 350:g7635. 10.1136/bmj.g7635.
28. Lemmers P.M., Dix L.M., Toet M.C., van Bel F. Limited short-term prognostic utility of cerebral NIRS during neonatal therapeutic hypothermia // Neurology., 2014; 82:1480-1.10.1212/01.wnl.0000446829.77267.81.
29. Govindan R.B., Massaro A, Chang T., Vezina G., Plessis A. A Novel Technique for Quantitative Bedside Monitoring of Neurovascular Coupling // J. Neurosci Methods., 2016; 259:135-42. 10.1016/j.jneumeth.2015.11.025.

XÜLASƏ

HİPOKSİK-İŞEMİK ENSEFALOPATİYASI OLAN YENİDOĞULAN UŞAQLARDA SEREBRAL AUTOREQULYASİYANIN MONİTORİNQİ

Rəhimova L.R.
Azərbaycan Tibb Universiteti, nevrologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Hipoksik-işemik ensefalopatiyası (HİE) olan yenidoğulan uşaqlarda serebral autorequlyasiya monitorinqinə aid müasir elmi məlumatlar icmalda təqdim olunub. İnfraqırmızı spektroskopiyanın (İQS) serebral markerləri və sinir inkişafının nəticələri, həmçinin neyromonitorinqin digər növlərindən istifadə etməklə İQS monitorinqinin nəticələri təqdim olunub. Perinatal asfiksiya ilə doğulmuş uşaqlarda HİE-nin erkən diaqnostikası üçün neonatologiyada İQS-nin yeni perspektivləri göstərilib.
Açar sözlər: hipoksik-işemik ensefalopatiya, serebral autorequlyasiya, monitorinq.

SUMMARY

MONITORING OF CEREBRAL AUTOREGULATION IN NEWBORNS WITH HYPOXIC-ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY

Ragimova L.R.
Azerbaijan Medical University, Nevrology department, Baku, Azerbaijan

The review presents modern scientific data on the monitoring of cerebral autoregulation in newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE). Cerebral markers of infrared spectroscopy (ICS) and the outcome of the development of the nervous system, as well as the results of ICS monitoring using other types of neuromonitoring, are outlined. The prospects of ICS in neonatology for the development of new approaches and early diagnosis of HIE in newborns with perinatal asphyxia are indicated.
Keywords: hypoxic-ischemic encephalopathy, cerebral autoregulation, monitoring.

Redaksiyaya daxil olub: 02.02.2022
Çapa tövsiyə olunub: 21.02.2022
Rəyçi: Professor R.L.Həsənov

Tibb və Elm Jurnalı, №2 (28) 2022, 14-19

VİTAMİN D ÇATIŞMAZLIĞININ YAYILMASI VƏ SOSİAL ƏHƏMİYYƏTLİ XƏSTƏLİKLƏRİN PATOGENEZİNƏ TƏSİRİ

[1]Tağızadə R.K, [2]Rzaquliyeva L.M., [1]Əliyeva M.K.*, [1]Axundova F.M., [3]Həsənli N.Q.

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, klinik laborator diaqnostika kafedrası[1], ginekologiya kafedrası[2], Bakı, Azərbaycan; Azərbaycan Tibb Universiteti, Tədris-Cərrahiyyə klinikası[3], Bakı, Azərbaycan

Bildiyimiz kimi, vitamin D – provitamindir, o, müxtəlif fizioloji təsirlər göstərmək qabiliyyətini yalnız qaraciyər və böyrəklərdə ardıcıl olaraq baş verən bəzi biokimyəvi transformasiyalardan sonra əldə edir. Vitamin D çatışmazlığının yayılması hal-hazırda pandemiya xarakteri alaraq dünyada bir milyarddan çox insanda rast gəlinir. Vitamin D çatışmazlığı osteomalyasiyaya gətirib çıxarır, şəkərli diabet, dağınıq skleroz, revmatoid artrit, ürək-damar sisteminin patologiyası, xərçəng və digər xəstəliklərin inkişafı üçün risk faktorudur. İcmal vitamin D çatışmazlığı və onun sosial əhəmiyyətli xəstəliklərin patogenezinə təsiri haqqında müasir məlumatları təqdim edir.

Açar sözlər: D vitamini, yağda həll olunan vitaminlər, iltihaba qarşı sitokinlər, D vitamini və xəstəlik, mikronutrientlər

Son zamanlar vitamin D çatışmazlığının yayılması pandemiya xarakterini almışdır – dünyada bir milyarddan çox insanda rast gəlinir [11, 17, 18, 24, 26, 31]. Aparılan geniş müşahidələr avropalıların təxminən 40%-də bu nutriyentin defisitini, 13%-də isə ciddi çatışmazlığın olduğunu göstərir [29, 32, 36]. Hamilə qadınlarda və yeni doğulmuş uşaqlarda D hipovitaminozunun tezliyi müxtəlif ölkələrdə irqdən, həyat tərzindən, mövsümdən və hamiləlik zamanı qəbul edilən D vitamindən asılı olaraq dəyişir [3, 4]. Məsələn, ABŞ-da İspan olmayan ağdərili anaların 18%-də, Kanada, Avstraliya və Böyük Britaniyada hamilə qadınların 42-48%-də qanda 20 ng/ml-dən az 25(OH)D səviyyəsi müşahidə edilmişdir [6] və Finlandiya, Hindistan, Yeni Zelandiyada 68-82%, ABŞ-da afroamerikalı analar, BƏƏ qadınlarının 98%-i [3, 23, 27, 36]. Bir sıra tədqiqatlara görə, qanda 25 (OH) D konsentrasiyası 10 ng/ml-dən az olan D vitamini çatışmazlığı Danimarkada yeni doğulanların 15%-də, İran, Türkiyə və İrlandiyada 51-64%-də və konsentrasiyası 20 ng/ml-dən az olduqda – ABŞ və Danimarkada yeni doğulanların 61-64%-də, Hindistan, İrlandiya və Türkiyədə 83-92%-də müşahidə edilmişdir [5, 7, 9]. Eyni zamanda, bütün tədqiqatlar hamilə qadınların və yenidoğulmuşların hamiləlik dövründə D vitamini əlavəsi qəbul etməsi halında D vitamini statusunun əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşdığını qeyd etdi [1, 4, 13]. Bildiyiniz kimi, D vitamini provitamindir, o, müxtəlif fizioloji təsirlər göstərmək qabiliyyətini yalnız qaraciyər və böyrəklərdə ardıcıl olaraq baş verən bəzi biokimyəvi çevrilmələrdən sonra əldə edir. Onun metabolizm məhsulları 25-hidroksivitamin D (kalsiferol) və 1,25-dihidroksivitamin D (kalsitriol) təşkil edir [37]. Bu tərkiblərdən aktiv olanı kalsitrioldur. 25(OH)D səviyyələri orqanizmdə D vitamini vəziyyətinin ən yaxşı göstəricisi hesab olunur. Avropa Vitamin D Assosiasiyasının (EVIDAS) prezidenti, professor P.Pludovski D vitamini çatışmazlığının korreksiyasına müasir yanaşmalar haqqında epidemioloji məlumatlar və hesabatlar təqdim edir. Onun sözlərinə görə, epidemioloji tədqiqatların nəticələri məyusedicidir: ümumiyyətlə sağlam avropalıların təxminən 80-90%-i D vitamini çatışmazlığından, təxminən 50%-i isə ciddi çatışmazlıqdan əziyyət çəkir. Avrasiya ölkələrinin böyük əksəriyyətinin əhalisində qan zərdabında 25(OH)D-nin orta konsentrasiyası 25 nm/ml-dən çox deyil. D vitamini preparatları ilə dəstəkləyici terapiyasının məqsədi normal hormonal funksiyanı təmin etmək üçün zəruri olan qan serumunda 25(OH)D-nin adekvat səviyyəsinə nail olmaqdır [20, 28].

D vitamininin tədqiqi üzrə digər tanınmış dünya lideri, Boston Universitetinin Sümük toxumasının sağlamlığı klinikasının direktoru, professor M. Holik D vitamininin metabolizmi və bioloji funksiyalarının tədqiqi sahəsində inqilabi tədqiqatların müəllifidir. Doktor Holikin qeyd etdiyi kimi, günəş işığının D vitamininin sintezinə təsiri ötən əsrin əvvəllərindən məlumdur: hələ 1921-ci ildə məlum olmuşdur ki, insolyasiya uşaqlarda raxit xəstəliyini müalicə etməyə imkan verir. Eyni zamanda, həddindən artıq günəş şüalarının təsirinə məruz qalma xərçəng üçün risk faktorudur. Bu problem 1950-ci illərdə geniş tətbiq edilən qida zənginləşdirmə yolu ilə həll edildi. Eyni dövrdə bəzi uşaqlarda hiperkalsemiya, zehni gerilik, ürək-

*e-mail: mexriban-85@mail.ru

damar sisteminin patologiyası, həmçinin xüsusi bir görünüş – "elf üzü" kimi ciddi pozğunluqlar aşkar edildi. Eksperimental tədqiqatlar göstərdi ki, hamilə siçovullara yüksək dozada D vitamini verildikdə, onların nəsillərində də oxşar əlamətlər müşahidə olunur. Çaxnaşma yarandı, ABŞ və Kanadadan başqa bütün ölkələrdə qida zənginləşdirilməsi qadağan edildi. Yalnız zaman keçdikcə pozuntuların nadir bir genetik xəstəliklə – D vitamininə artan həssaslıqla xarakterizə olunan Uilyams sindromu ilə əlaqəli olduğu aydın oldu. Onun yüksək toksikliyi haqqında mif təkzib edildi və hərtərəfli tədqiqatlara başlanıldı [18]. Bu gün məlumdur ki, yaşından və sosial statusundan asılı olmayaraq hər kəs D vitamini çatışmazlığı ilə üzləşə və onun fəsadlarından əziyyət çəkə bilər [16, 19]. Üstəlik, raxit yalnız "aysberqin görünən hissəsidir": D vitamini çatışmazlığı osteomalasiyaya səbəb olur, diabet, dağınıq skleroz, revmatoid artrit, ürək-damar sisteminin patologiyası, xərçəng və digər xəstəliklərin inkişafı üçün risk faktorudur. Çoxsaylı tədqiqatların nəticələri göstərir ki, D vitamini geniş xüsusiyyətlərə malik biotənzimləyicidir[10,15].

Klinik praktikada vitamin D3 – 25(OH)D mühüm rol oynayır, ən çox çatışmazlıgını korreksiya etmək və qarşısını almaq üçün istifadə olunur [7]. D vitamini çatışmazlığının aparıcı risk faktorları dərinin tünd rəngi, qeyri-kafi insolasiya, piylənmə, malabsorbsiya sindromu və qocalıqdır [12, 16, 17, 19, 20]. D3 vitamininin əsas mənbəyi ultrabənövşəyi şüalardır ki, bu şüalar açıq dəriyə müəyyən bucaq altında düşərək onun insan orqanizmində sintezini təmin edir.

Məlumdur ki, D vitamini fosfor-kalsium mübadiləsinin tənzimlənməsində mühüm rol oynayır və bununla da sümük toxumasının vəziyyətinə təsir göstərir [1]. Onun sümukdən kənar təsirləri də fəal şəkildə tədqiq olunur ki, bir çoxu indi sübut edilmişdir. İmmunitet sisteminin fəaliyyətində, qanda qlükoza səviyyəsinin tənzimlənməsində, birləşdirici toxuma strukturunun saxlanmasında və əzələ tonusunun korreksiyasında mühüm rol oynayır [8, 9].

Vitamin 1,25-(OH)2-D3 və ya D vitamininin ən bioloji aktiv forması olan kalsitriol, D-hormonu da adlanır, nazik bağırsaqda kalsium və fosforun sorulmasını, sümüklərin minerallaşmasını, paratiroid hormonunun (PTH) sintezini və ifrazını tənzimləyir [1, 5, 19]. Rusiya Endokrinoloqlar Assosiasiyasının məlumatına görə, orqanizmdə D vitamini ehtiyatının ən yaxşıı göstəricisi kimi qan zərdabında 25(OH)D-nin optimal konsentrasiyası 30-100 ng/ml (75-250 nmol/l), çatışmamazlıq 20-dən 30 ng/ml-ə qədər (50-75 nmol/l-ə qədər), defisit – 20 ng/ml-dən az (50 nmol/l-dən az) [2]. Xəstəliklərin Beynəlxalq Təsnifatında (XBT-10) vitamin D çatışmazlığı ayrı bir nozoloji qrup kimi seçilir – E55 kodu. Rusiyada əhali arasında D vitamini çatışmazlığının yayılması ölkənin aşağı insolyasiya zonasında yerləşməsi səbəbindən 70% təşkil edir, buna görə də onun bütün sakinləri risk altındadır.

Məlum olduğu kimi, D vitamini çatışmazlığını aşkar etməyin yeganə etibarlı yolu onun qan zərdabında daşıyıcı forması 25(OH)D səviyyəsinin müəyyən edilməsidir; bədənin hələ çatışmazlıqdan əziyyət çəkmədiyi məqbul konsentrasiyanın aşağı həddi 30 ng/ml-dir. 10-20 ng/ml aralığında konsentrasiyalarda osteomalyasiyanın inkişaf etdiyi, depressiya və epilepsiya tezliyinin kəskin şəkildə artdığına dair sübutlar var.

Son 20-30 il ərzində məlum olub ki, D vitamini çatışmazlığı ürək-damar xəstəliklərinin (məsələn, arterial hipertoniya, venoz tromboemboliya), insulin rezistentliyinin və şəkərli diabetin, piylənmənin, dağınıq sklerozun və digər autoimmun xəstəliklərin, Kron xəstəliyi, mədə xorası, kolit, xroniki zəiflik sindromu, fibromialgiya, degenerativ artrit, sonsuzluq və s. inkişafında rol oynayır. Bundan əlavə, D vitamini çatışmazlığı infeksiyaların xroniki olmasına və bir sıra onkoloji patologiyaların inkişaf riskinin artmasına təsir edir [4, 5, 24, 25, 30, 33].

İmmunitet sisteminə təsiri böyük maraq doğurur. Hələ antibiotiklər dövründən əvvəl balıq yağında olan D vitamini vərəmin müalicəsində istifadə olunurdu. Müasir tədqiqatlar makrofaqların və monositlərin antimikrob təsirini gücləndirən D vitamini, 1,25(OH)2D3 (kalsitriol) aktiv formasını əhatə edən antimikobakterial immun cavabın mexanizmlərini və ən mühüm mərhələlərini aşkar etmişdir [3, 4, 6, 8, 36]. D vitamininin təsirinin universallığı bədənin bir çox toxumalarında onun təsirinə həssas olan reseptorların yerləşməsi ilə əlaqədardır [16]. 30-dan artıq bədən toxumasının hüceyrələrində, həmçinin immun sisteminin əksər hüceyrələrində (monositlər, B-limfositlər, T-limfos-

itlər, dendrit hüceyrələr, makrofaqlar) vitamin D reseptorları aşkar edilmişdir [5, 7, 14]. Sonuncu, reseptorla bağlanaraq, endogen antibiotiklər adlanan katelisidin və β-defensin zülallarının transkripsiyasını həyata keçirən xüsusi genlərin ifadəsini təşviq edir. Antimikrob peptidlər mikrob hüceyrələrinin membranına inteqrasiya edə və onların bütövlüyünü poza bilər, həmçinin sitoplazmaya nüfuz edərək DNT və RNT-yə bağlana bilər ki, bu da son nəticədə hüceyrə ölümünə səbəb olur [3, 5]. Məlumdur ki, D vitamini çatışmazlığı immun reaksiyanın effektivliyini əhəmiyyətli dərəcədə azaldan iltihabəleyhinə sitokinlərin səviyyəsinin artırılmasında mühüm amildir [6, 21]. Təbii killer T hüceyrələrinin və T-sitotoksik limfositlərin tənzimlənməsində 1,25(OH)2D-nin iştirakı normal sitokin balansının saxlanmasına kömək edir ki, bu da autoimmün pozğunluqların qarşısının alınması və yoluxucu xəstəliklərin patogenlərinə qarşı müqavimətin artırılması üçün çox vacibdir [35]. Bundan əlavə, 1,25(OH)2D T-köməkçi fenotipinin aktiv modulyatorudur [9, 22]. Belə ki, vitamin D monositlərin və prelimfositlərin yetkin formalarına diferensiallaşmasında, T-hüceyrələrinin aktivləşməsinin saxlanmasında və makrofaqların antigen funksiyasının optimallaşdırılmasında iştirak edir və B-limfositlərə birbaşa və dolayı təsir göstərir [10, 11].

Vitamin D immun tənzimləyici xüsusiyyətlərini göstərən epidemioloji və klinik tədqiqatların məlumatları kəskin viral və bakterial respirator xəstəliklər (ARI) daxil olmaqla, yoluxucu patologiyaların qarşısının alınmasında istifadə üçün daha geniş perspektivlər açır [8].

2017-ci ildə 0-95 yaşa qədər cəmi 11 321 nəfəri əhatə edən 25 randomizə edilmiş nəzarət edilən sınaqdan ibarət geniş meta-analizdən əldə edilən məlumatlar təqdim edildi. İşin məqsədi D vitamini qəbulu ilə ARI tezliyi arasındakı əlaqəni qiymətləndirmək idi. Müəyyən edilmişdir ki, qidalandırıcı maddələrin profilaktika rejiminə əlavə edilməsi ən azı bir ARI xəstəliyinin inkişaf riskini 12% azaldır [30].

Tətqiqatçılar D vitamini çatışmazlığının 1-ci tip şəkərli diabetin (DM1) patogenezində rol oynaya biləcəyini göstərir ki, bu da D vitamini çatışmazlığının xəstəliyin inkişafında mühüm ekoloji faktor olduğunu göstərir [2, 34]. Vitamin D-nin mübadiləsi üçün vacib olan genlərdəki polimorfizmlərin 1-ci tip diabetin inkişaf riskini modullaşdırdığı da göstərilmişdir. Bundan əlavə, bir neçə tədqiqat yeni təyin edilmiş və diaqnozu qoyulmuş 1-ci tip diabet olan xəstələrdə vitamin D (müxtəlif dozalarda və formalarda) potensial köməkçi immunomodulyator terapiya kimi rolunu araşdırmışdır. Vitamin D çatışmazlığı həyatın ilk illərində, xüsusən də genetik riski yüksək olan uşaqlarda 1-ci tip diabetin inkişaf riskinin müəyyən edilməsində rol oynaya bilər.

Avropa Vitamin D Assosiasiyasının (EVIDAS) Ukrayna bölməsinin rəhbəri, professor V.Povoroznyuk çoxsaylı araşdırmalara əsaslanaraq hesab edir ki, D vitamini çatışmazlığı ikinci dərəcəli hiperparatiroidizm xəstəliyinə səbəb ola bilər; sorğu edilən əhalinin 11,9%-də aşkar edilib və daha çox yaşlı yaş qrupunda (22,4%), yəni 75-89 yaşlı insanlar arasında; 25(OH)D-nin ən yüksək orta səviyyəsi – 41,2 nmol/l – 20-34 yaş qrupunda, ən aşağı – 25,8 nmol/l – 80-89 yaş qrupunda aşkar edilmişdir.

Vitamin D epitelial baryerin bütövlüyünü və mədə-bağırsaq traktının xəstəliklərinin inkişafının qarşısının alınmasında rol oynayan yoğun bağırsağın epitelinin regenerasiya qabiliyyətinin qorunmasına kömək edir [5]. Vitamin D cinsi hormonların sintezindən və karbohidrat mübadiləsinin tənzimlənməsindən cavabdeh olan genləri tənzimləyir, buna görə də onun aşağı səviyyəsi piylənmənin formalaşması və inkişafının müstəqil proqnozlaşdırıcısı hesab olunur. Sübut edilmişdir ki, vitamin D çatışmazlığı toxumaların insulinə həssaslığını azaldır, insulin müqavimətinin inkişafına səbəb olur.

D hipovitaminozunun cinsi yetkinliyin pozulması ilə əlaqəli olduğuna dair sübutlar var, qızlarda erkən menarxenin yaranmasına; əlavə olaraq, tez-tez uşaqlıqda piylənmə ilə əlaqələndirilir ki, bu da özlüyündə anormal erkən yetkinlik üçün risk faktorudur.

Qadınlarda ciddi D vitamini çatışmazlığı polikistik yumurtalıq sindromu, uşaqlığın leyomioması, sonsuzluq, preeklampsiya kimi patoloji vəziyyətlərin inkişafı ilə əhəmiyyətli dərəcədə əlaqələndirilir və hamiləlik dövründə hestasion diabet və vaxtından əvvəl doğuşa səbəb ola bilər. Vitamin D çatışmazlığı hamiləlikdə bakterial vaginoz üçün müstəqil risk faktoru hesab olunur. Vitamin D sitokeratinlərin (epitelin struktur zülalları) sintezi üçün lazımdır və onun çatışmazlığı vaginal epitelin

deskvamasiyasına və nəticədə vaginitin inkişafına səbəb olur.

Vitamin D insan orqanizmindəki həyati proseslərə təsiri ilə yanaşı, birbaşa olaraq - reseptoru ilə) bağlanaraq reproduktiv orqanlara (yumurtalıq toxumasında, endometriumda,uşaqlıq borularında, həmçinin desiduadal membran və plasenta) və dolayı yolla follikulların və endometriumun tam yetişməsi üçün zəruri olan steroid hormonların (estrogenlər, progesteron, testosteron) sintezinin stimullaşdırılması yolu ilə [6] təsir etdiyinə görə qadınlarda reproduktiv funksiyanın tənzimlənməsində mühüm rol oynayır. Beləliklə, bəzi müəlliflər vitamin D çatışmazlığının qadın sağlamlığına təsirinin öyrənilməsinin nəticələrini təqdim edirlər. Müəlliflər belə bir nəticəyə gəldilər ki, D vitamini səviyyəsinin korreksiyası qadınların yaxşılaşdırılması üçün terapevtik və profilaktik tədbirlərin formalaşdırılmasında aktual vəzifələrdən biridir [3].

Uşağın hətta doğuşdan əvvəl D vitamini çatışmazlığından əziyyət çəkməməsi üçün hamilə qadınların adekvat müayinəsi xüsusilə vacibdir. Tədqiqatlar göstərir ki, hamiləliyin ikinci yarısında toksikoz keçirən qadınların uşaqlarının cift qan zərdabında 25 (OH) D səviyyəsi əhəmiyyətli dərəcədə azalıb. Belə toksikozda mineral maddələr mübadiləsinin ciddi pozuntuları əsasən plasentadakı morfoloji və funksional dəyişikliklərlə müəyyən edilir. Qan zərdabında və plasenta toxumasındakı dəyişikliklər D vitamini mübadiləsinin xüsusiyyətləri və kalsium mübadiləsinə təsir edən hormonlarla əlaqəli kalsium-fosfor homeostazının dərin pozğunluqlarını göstərir.

Yuxarıda göstərilənlərin hamısı D hipovitaminozunun vaxtında korreksiyasının vacibliyini vurğulayır və bu qida maddəsinin istifadəsi, o cümlədən geniş spektrli xəstəliklərin qarşısının alınması üçün geniş imkanlar açır.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Безуглов Н. и др. Распространенность дефицита витамина D и его коррекция среди юных профессиональных футболистов // Вопросы практической педиатрии, 2019, том 14, №4, с. 30–35.
2. Данкерс В., Колин Э.М., ван Гамбург Дж.П., Люббертс Э. Витамин D в аутоиммунитете: молекулярные механизмы и терапевтический потенциал // Иммунол., 2016; 7:6 97.
3. Жуковская И.Г., Якупова И.Р. Влияние витамина D на состояние соматического и репродуктивного здоровья женщин // Ж. Медицинский совет, 2019;(21): с. 268–273.
4. Нароган М.В., Рюмина И.И., Крохина К.Н., Зубков В.В., Захарова И.Н., Климов Л.Я., Курьянинова В.А. Витамин D у новорожденных и недоношенных детей // Неонатология: новости, мнения, обучение. Том 6, № 3 2018.
5. Чароенгам Н., Ширвани А., Холик М.Ф. Текущая D-лемма о добавках витамина D для здоровья костей и костей // Эндокринол. Диабет Ожирение, 2019; 26:301–305.
6. Ann R.W., Andreas K., Richard C.K., Mark D.F., Jack W., Lesley E.R. Colour Counts: Sunlight and Skin Type as Drivers of Vitamin D Deficiency at UK Latitudes // Nutrients. 2018 Apr 7;10(4). E457.
7. Bouillon R, Van Schoor NM, Gielen E, Boonen S, Mathieu C, Vanderschueren D, et al. Optimal vitamin D status: a critical analysis on the basis of evidence-based medicine // J Clin Endocrinol Metab. 2013;98(8): p.1283-304.
8. Barlow P.G., Svoboda P., Mackellar A., Nash A.A., York I.A., Pohl J., Davidson D.J., Donis R.O. Antiviral activity and increased host defense against influenza infection elicited by the human cathelicidin LL-37 // PLoS ONE., 2011;6:e25333.
9. Campbell PMF, Allain TJ. Muscle strength and vitamin D in older people // Gerontology. 2006;52(6):335-8.
10. Christakos S, Dhawan P, Verstuyf A, Verlinden L, Carmeliet G. Vitamin D: Metabolism, Molecular Mechanism of Action, and Pleiotropic Effects // Physiol Rev. 2016;96(1):365-408.
11. Dudenkov D.V., Mara K.C., Petterson T.M., Maxson J.A., Thacher T.D. Serum 25-Hydroxyvitamin D Values and Risk of All-Cause and Cause-Specific Mortality: A Population-Based Cohort Study // Mayo Clin. Proc., 2018;93:721–730.
12. Engelsen O. The relationship between ultraviolet radiation exposure and vitamin D status // Nutrients., 2010;2(5):482-95.
13. Farrokhyar F., Tabasinejad R., Dao D, Peterson D., Ayeni OR, Hadioonzadeh R. et al. Prevalence of vitamin D inadequacy in athletes: a systematic-review and meta-analysis // Sports Med., 2015;45(3):365-78.
14. Fakhoury H.M.A., Kvietys P.R., AlKattan W., Anouti F.A., Elahi M.A., Karras S.N., Grant W.B. Vitamin D and intestinal homeostasis: Barrier, microbiota, and immune modulation // J. Steroid Biochem. Mol. Biol., 2020; 200:105663.
15. Fitzgerald JS, Peterson BJ, Wilson PB, Rhodes GS, Ingraham SJ. Vitamin D status is associated with adiposity in male ice hockey players // Med Sci Sports Exerc. 2015;47(3):655-61.
16. Ginde AA, Liu MC, Camargo CA. Demographic differences and trends of vitamin D insufficiency in the U.S. population, 1988–2004 // Arch Intern Med. 2009; 23;169(6):626-32.
17. Herr C., Greulich T., Koczulla R.A., Meyer S., Zakharkina T., Branscheidt M., Eschmann R., Bals R. The role of vitamin D in pulmonary disease: COPD, asthma, infection, and cancer // Respir. Res., 2011;12:31. doi:10.1186/1465-9921-12-31.
18. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention // Rev Endocr Metab Disord. 2017 Jun;18(2):153-165.
19. Holick, M.F., Binkley, N.C., Bischoff-Ferrari, H.A., Gordon, C.M., et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline // The Journal of Clinical Endocrinology and

Metabolism, 2011. 96, 1911-1930.
20. Holick M.F. The Death D-fying Vitamin // Mayo Clin. Proc., 2018; 93:679–681. doi:10.1016 /j.mayocp.2018.04.014.
21. Jeffery L.E., Burke F., Mura M., Zheng Y., et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 and IL-2 combine to inhibit T cell production of inflammatory cytokines and promote development of regulatory T cells expressing CTLA-4 and FoxP3 // J. Immunol. 2009;183:5458–5467.
22. Kongsbak M., von Essen M.R., Levring T.B., Schjerling P., Woetmann A., Odum N., Bonefeld C.M., Geisler C. Vitamin D-binding protein controls T cell responses to vitamin D // BMC Immunol., 2014;15:35.
23. Luxwolda M.F., Kuipers R.S., Kema I.P., van der Veer E., et al. Vitamin D status indicators in indigenous populations in East Africa // Eur. J. Nutr., 2013;52:1115–1125.
24. Liu P.T., Stenger S., Li H., Wenzel L., Tan B.H., Krutzik S.R., Ochoa M.T., Schauber J., Wu K., Meinken C., et al. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response // Science., 2006;311:1770–1773.
25. Ma R., Deng X.L., Du G.L., Li C., Xiao S., Aibibai Y., Zhu J. Active vitamin D3, 1,25-(OH)2D3, protects against macrovasculopathy in a rat model of type 2 diabetes mellitus // Genet. Mol. Res. 2016:15. doi: 10.4238/gmr.15028113. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
26. Mao X., Hu B., Zhou Z., Xing X., Wu Y., Gao J., He Y., Hu Y., Cheng Q., Gong Q. Vitamin D levels correlate with lymphocyte subsets in elderly patients with age-related diseases // Sci. Rep., 2018;8:7708.
27. Ota K., Dambaeva S., Kim M.W., Han A.R., Fukui A., Gilman-Sachs A., Beaman K., Kwak-Kim J. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 regulates NK-cell cytotoxicity, cytokine secretion, and degranulation in women with recurrent pregnancy losses // Eur. J. Immunol., 2015;45:3188–3199.
28. Rosen C.J., Adams J.S., Bikle D.D., Black D.M., Demay M.B., Manson J.E. et al. The nonskeletal effects of vitamin D: an Endocrine Society scientific statement // Endocr Rev. 2012;33(3):456-92.
29. Souberbielle J.C., Massart C., Brailly-Tabard S., Cavalier E., Chanson P. Prevalence and determinants of vitamin D deficiency in healthy French adults: the VARIETE study // Endocrine. 2016 Aug;53(2):543-50.
30. Sousa F.H., Casanova V., Findlay F., Stevens C., et al. Cathelicidins display conserved direct antiviral activity towards rhinovirus //Peptides. 2017;95:76–83.
31. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW. Vitamin D and muscle function // Osteoporos Int. 2002 Mar;13(3):187-94.].
32. Vierucci F, Del Pistoia M, Fanos M, Erba P, Saggese G. Prevalence of hypovitaminosis D and predictors of vitamin D status in Italian healthy adolescents // Ital J Pediatr. 2014 Jun 5;40:54.
33. Vila Cuenca M., Ferrantelli E., Meinster E., Pouw S.M., et al. Vitamin D Attenuates Endothelial Dysfunction in Uremic Rats and Maintains Human Endothelial Stability // J. Am. Heart Assoc., 2018;7:e008776.
34. Wacker M., Holick M.F. Sunlight and Vitamin D: A global perspective for health // Dermatoendocrinology, 2013;5:51–108. doi:10.4161/derm.24494.
35. Weeres M.A., Robien K., Ahn Y.-O., Neulen M.-L., Bergerson R., Miller J.S., Verneris M.R. The effects of 1,25-dihydroxyvitamin D3 on in vitro human NK cell development from hematopoietic stem cells // J. Immunol., 2014;193:3456–3462.
36. Zakharova I, Klimov L, Kuryaninova V, Nikitina I, Malyavskaya S, Dolbnya S, et al. Vitamin D Insufficiency in Overweight and Obese Children and Adolescents // Front Endocrinol (Lausanne). 2019; 1;10:103.
37. Специализированный медицинский портал Украины (https://health-ua.com/article/25928-v-tcentre-vnimaniya--defitcit-vitamina-D).

РЕЗЮМЕ

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ВЛИЯНИЕ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D НА ПАТОГЕНЕЗ СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

[1]Таги-заде Р.К., [2]Рзакулиева Л.М., [1]Алиева М.К., [1]Ахундова Ф.М. [3]Гасанлы Н.Г.

Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей им. А.Алиева, [1]Кафедра Клинической Лабораторной Диагностики, [2]Кафедра Акушерства и Гинекологии, Баку, Азербайджан; [3]Учебно-Хирургическая Клиника Азербайджанского Медицинского Университета, Баку, Азербайджан

Распространенность дефицита витамина D в настоящее время приобрела характер пандемии – в мире он встречается более чем у миллиарда человек. Недостаток витамина D приводит к остеомаляции, является фактором риска развития сахарного диабета, рассеянного склероза, ревматоидного артрита, патологии сердечно-сосудистой системы, онкологических и других заболеваний. В обзоре представлена актуальная информация о дефиците витамина D и его влиянии на патогенез социально значимых заболеваний.

Ключевые слова: витамин D, жирорастворимые витамины, провоспалительные цитокины, витамин D и болезни, микронутриенты.

SUMMARY

THE PREVALENCE AND IMPACT OF VITAMIN D DEFICIENCY ON THE PATHOGENESIS OF SOCIALLY SIGNIFICANT DISEASES

[1]Taghi-zade R.K., [2]Rzaquliyeva L.M., [1]Alieva M.K., [1]Akhundova F.M. [3]Hasanly N.Q.

Azerbaijan State Advenced Training Institute for Doctors named after A.Aliyev, [1]Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Baku, Azerbaijan, [2]Department of Obstetrics and Gynecology, Azerbaijan Medical University, Educational-Surgical Clinic[3], Baku, Azerbaijan

The prevalence of vitamin D deficiency has now acquired the character of a pandemic – in the world it is found in more than a billion people. Vitamin D deficiency leads to osteomalacia, is a risk factor for the development of diabetes mellitus, multiple sclerosis, rheumatoid arthritis, pathology of the cardiovascular system, cancer and other diseases. The review provides up-to-date information on vitamin D deficiency and its impact on the pathogenesis of socially significant diseases.

Keywords: vitamin D, fat-soluble vitamins, pro-inflammatory cytokines, vitamin D and disease, micronutrients.

Redaksiyaya daxil olub: 24.01.2022
Çapa tövsiyə olunub: 14.02.2022
Rəyçi: t.ü.e.d. R.Y.Məmmədova

Tibb və Elm Jurnalı, №2 (28) 2022, 20-26

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПОСТИНСУЛЬТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Самедова Р.Ф.*, Рзаев Р.Н., Мамедбеков Ф.Н., Мамедова М.М.

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра неврологии, Баку, Азербайджан

Постинсультная эпилепсия является серьёзным осложнением инсульта. Припадки, возникшие после инсульта, приводят к увеличению сроков госпитализации и росту показателей смертности, что делает вопросы профилактики и своевременного лечения актуальными. Установление факторов риска развития повторных приступов и эпилепсии после инсульта, а также определение оптимального лечения требует дальнейшего изучения данной проблемы. Применение антиэпилептических препаратов (АЭП) рекомендуется после повторных припадков, независимо от этиологии. Вместе с тем, нет подтвержденных данных относительно профилактического назначения АЭП.

Ключевые слова: эпилепсия, инсульт, приступы, электроэнцефалограмма.

Эпилепсия является одним из частых осложнений инсульта [55]. Постинсультная эпилепсия (ПИЭ) по частоте занимает лидирующее место у пациентов с симптоматической эпилепсией старше 60 лет [9, 11, 39, 55].

Развитие приступов после инсульта неблагоприятно сказывается на его течении, оказывая негативное влияние как на функциональные исходы заболевания и показатели смертности в целом, так и на качество жизни пациентов. [5, 15, 16, 30, 32, 51, 57]. Наличие в среднем и пожилом возрасте различных коморбидных расстройств, а также нежелательные лекарственные взаимодействия еще больше затрудняют коррекцию приступов у пациентов данной группы [10].

Несмотря на то, что за последние несколько десятилетий колоссальное внимание во всем мире уделяется лечению инсульта, благодаря чему существенно снизились показатели смертности, однако, число больных, страдающих от потери трудоспособности и различных осложнений инсульта продолжает неуклонно расти [26, 35, 41, 47, 55]. В частности, некоторые вопросы ведения больных с постинсультной эпилепсией все еще остаются противоречивыми. Невозможность прогнозирования повторных приступов, влияние их на трудоспособность, экономические затраты, связанные с лечением, развитие у этих больных определенной социальной стигмы несомненно делает вопрос изучения постинсультной эпилепсии чрезвычайно актуальным [11, 20].

Клинические особенности ПИЭ и факторы риска.

По данным литературы, приступы во время инсульта развиваются в 2-20% случаев [1-3,37,39,41]. Согласно различным источникам, припадки могут возникать как во время инсульта или сразу же после него (острые симптоматические, ситуационно обусловленные или ранние припадки), так и спустя определенное время после инсульта (поздние или отдаленные симптоматические приступы) [1-3, 13, 29]. Данные виды припадков имеют различные патофизиологические механизмы и отличаются по прогностическим параметрам. Понимание эпилептогенеза является важным условием клинического анализа ранних и поздних приступов [59]. Ранние приступы (РП), наступающие сразу после инсульта (развивающиеся в течение 7-14 дней) являются следствием локальных обменных расстройств, которые обычно не меняют нейрональные связи [1-3, 51, 56]. Исследования показали, что РП могут быть результатом острого повреждения нейронов и последующей глутамат-опосредованной эксайтотоксичности, а также дисфункции ионных каналов и нарушения гематоэнцефалического барьера [13,43]. В противоположность этому, механизм появление поздних припадков – (ПП) (развивающиеся в период после 7-14 дней) после инсульта может быть связано с образованием вторичного глиотического рубца с соответствующими изменениями свойств мембраны, хроническим воспалением, нейродегенерацией, изменениями синаптической пластичности, приводящей к развитию гиперэкзайтотоксичности и синхронизации нейрональной активности [13, 43].

По мнению некоторых авторов, даже единичный поздний неспровоцированный приступ является основанием для диагностики ПИЭ [11, 48], т.к. в 70% случаев он имеет вероятность

*e-mail: dr.rena03@mail.ru

повторения. Поскольку известно, по диагностическим критериям Международной Лиги по борьбе с эпилепсией (ILAE) [23, 55], для диагностики эпилепсии необходимо наличие не менее двух неспровоцированных эпилептических приступов с интервалом более 24 часов, либо один неспровоцированный эпилептический приступ с вероятностью повторных приступов равному или более 60%. Тем не менее, опираясь на данные литературы, нужно отметить, что определенная часть РП все же переходит в ПИЭ [59]. В Северо-восточной Италии А. Серафини и соавт. провели анализ 782 больных в острой стадии инсульта, среди которых 79,28% составили пациенты с ишемическим инсультом, 14,83% – с внутримозговым кровоизлиянием, 3,2% – с субарахноидальным кровоизлиянием и 2,69% с неопределенным инсультом. В результате данного популяционного исследования ранние припадки РП были выявлены у 39 больных (5,1%), а ПП – у 24 (3,14%); ПИЭ развилась у 17 больных (2,22%) [48].

Рассматривая факторы риска развития ПИЭ нужно отметить, что данные различных источников противоречивы. Так, в большинстве исследований, геморрагический инсульт, корковая локализация инсульта, тяжелый инсульт (по шкале NIHSS (шкала инсульта Национального Института Здоровья США)), более молодой возраст (<65 лет) отмечены, как факторы риска развития ПИЭ [4,10,11,18,36,37,39,44,56]. Другие исследователи в своих работах отмечают, что время возникновения первых приступов является одним из важнейших факторов риска развития ПИЭ [52,55]. По их мнению, большинство РП (70-90%) возникает в течение первых 24 часов после ишемии и является следствием преходящей эксайтотоксичности и метаболических расстройств, исходя из чего их нельзя считать неспровоцированными [39]. Однако, согласно данным литературы, пациенты с РП имеют более высокий риск 30-тидневной летальности, чем больные с ПП, а также обладают в 16 раз большей вероятностью развития ПИЭ в сравнении с пациентами с инсультом без припадков [41, 47].

В крупном исследовании, проведенном в США (Калифорния, Флорида, Нью-Йорк) был изучен долгосрочный риск развития припадков в соответствие с возрастом, полом, расой и подтипом инсульта [39]. За период с 2005 по 2013 гг были зарегистрированы 777276 пациентов с инсультом. Из них у 653 564 (84,1%) был ишемический инсульт (ИИ), у 89 173 (11,5%) – внутримозговое кровоизлияние, и у 34539 (4,4%) – субарахноидальное кровоизлияние (САК). Приступы развились у 45708 пациентов (5,88%). Согласно полученным данным авторы пришли к заключению, что геморрагический инсульт, более молодой возраст, а также принадлежность не к белой расе повышают риск развития припадков [38, 39].

В исследовании, проведенном в Рочестере были выявлены и проанализированы 489 больных с ишемическим инсультом (ИИ). Припадки наблюдались у 35 (7,2%) человек, среди них у 14 (40%) – РП (в течение первых 14 суток), а у 21 (60%) – ПП; у четверых (11,4%) развился эпилептический статус (ЭС). Авторы отметили отсутствие связи между частотой возникновения приступов и этиологическим подтипом, локализацией, факторами риска развития ишемического инсульта [51].

Эпилептический статус также является нежелательным осложнением инсульта. Развиваясь в период инсульта, он несомненно повышает риск нейронального повреждения мозга, ухудшая тем самым его прогноз. По данным литературы, среди больных с впервые диагностируемыми в период инсульта приступами ЭС развивается в 14-19% случаев [39]. В других исследованиях отмечено, что у 4% больных в острой стадии инсульта развивается бессудорожный эпилептический статус, 62,5% из которых возникает в первые 7 дней, а 37,5% – в более поздний период [39]. Согласно данным некоторых авторов, бессудорожные приступы также нередко встречаются у больных инсультом. Так, данный вид приступов, встречается примерно у 12% больных с САК [15]. Более того, бессудорожные приступы были выявлены с помощью ЭЭГ исследования у 8% больных в коме различной этиологии, 20% из которых составляли больные с ИИ [20].

В исследовании, проведенном Т. Леунгом и соавт. был проведен анализ острых приступов во время ишемического инсульта. В ходе проспективного исследования авторы обследовали

2805 пациентов в острой стадии ИИ на протяжении 51 месяца и выявили острые припадки РП у 115 больных (4,1%). Генерализованные тонико-клонические приступы наблюдались у 65,4%, сложные парциальные – у 28,8%, а простые парциальные – у 5,7% пациентов [37].

Результаты исследований относительно влияния приступов на показатели смертности и функциональный исход инсульта весьма противоречивы. Так, большинство клинических исследований демонстрируют, что постинсультные приступы (ПИП) негативно влияют на его исход [12,31,48,55,57,58] Исследования, проведенные на животных, показали, что частые РП в острый период ИИ могут увеличивать зону инфаркта и ухудшать восстановление, что связано с повышенной метаболической и кислородной потребностью ишемизированной ткани, окружающей зону инфаркта в результате приступов. М. Стефаниду и соавт. в своем исследовании выявили существенную связь ПИП со средней и тяжелой степенью инвалидности [49]. Более того, ПИП у пожилых пациентов оказывают негативное влияние на качество жизни, увеличивают риск падений и переломов, а также восприимчивость к побочным эффектам антиэпилептических препаратов (АЭП) [22,49,53]. Тем не менее, некоторые авторы в своих работах не прослеживают связи приступов во время инсульта с исходом заболевания и уровнем смертности [16, 48,58].

Типы припадков, возникающих в период инсульта, могут быть представлены, согласно классификации ILAE 2017 года [21], фокальными с сохраненным или нарушенным сознанием, с присутствием или отсутствием моторного компонента, фокальными с дальнейшим переходом в билатеральные тонико-клонические. Некоторые ПИП могут быть представлены генерализованными приступами или с неуточненным дебютом.

М.Стефаниду и соавт. в своем когортном исследовании выявили, что 72% больных (18 из 25) имели фокальные приступы, среди них у 22% (4 из 18) наблюдалась трансформация в билатеральные приступы, а у 21% (7 из 25) были генерализованные приступы [49].

Выявление и диагностика ПИП является порой нелегкой задачей, т.к. имеющийся у больного неврологический дефект может препятствовать распознаванию новых симптомов, вызванных судорогами. Так, некоторые приступы могут манифестировать в виде легких подергиваний лица, девиацией глаз или нистагмом, локальными изменениями чувствительности, ухудшением моторного дефицита, нарушениями речи, изменениями психики; часть из них может проявляться бессудорожными приступами и переходить в ЭС, что несомненно затрудняет диагностику и требует дополнительного электроэнцефалографического (ЭЭГ) исследования [55].

ЭЭГ-исследование на сегодняшний день является лучшим нейродиагностическим методом определения эпилептической активности, особенно у пациентов с бессудорожными приступами [8, 17]. ЭЭГ признаки, характерные для инсульта можно условно разделить на 3 типа:

1) Неспецифические нарушения (диффузная или фокальная медленноволновая дельта-активность, ипсилатеральная аттенуация или исчезновение α – и β – волн и сонных веретен;
2) Эпилептиформные нарушения межприступного периода (острые волны, спайки, одностороннюю или билатеральную эпилептиформную активность, генерализованную эпилептическую активность, или прерывистую дельта- активность в височной области, которые, как правило, отражают повышенный риск развития приступов;
3) Иктальные нарушения, которые могут проявляться как ритмичная тета-, дельта- или альфа-активность, ритмичные спайки или спайк-волны [8, 47, 55, 58]. Многие исследования ПИП основываются целиком на клинических симптомах, а ЭЭГ-исследование используют для подтверждения диагноза. Это часто препятствует выявлению субклинических бессудорожных приступов у пациентов с измененным психическим статусом.

Лечение ПИЭ.

Лечение ПИП можно условно разделить на 2 группы: профилактическое и симптоматическое. Несмотря на то, что в некоторых литературных источниках [55,58] описано профилактическое применение АЭП у пациентов с внутримозговым

кровоизлиянием, Американская Кардиологическая Ассоциация и Европейская Организация Инсульта установили, что профилактическое назначение АЭП у пациентов с инсультом, включая внутримозговое кровоизлияние, не рекомендуется [6, 19, 28, 33, 34, 50]. К тому же, некоторые литературные источники указывают на негативное влияние профилактического назначения АЭП, имеющих серьезные побочные эффекты на исход инсульта [23]. Также необходимо отметить, что, по данным литературы, некоторые препараты, используемые для профилактики инсульта, обладают способностью снижать риск возникновения приступов. К ним относятся, например, некоторые диуретики и статины [23,27,58]. Назначать лечение, согласно данным литературы, следует, как было указано выше, после двух неспровоцированных эпилептических приступов с интервалом более 24 часов, либо после одного неспровоцированного приступа с вероятностью повторных приступов равному или более 60% [23]. По данным большинства источников, [6,24,25, 33,36,40,42,46], в случае развития множественных РП, возникших в течение 24 часов, либо РП, развившихся после внутримозгового кровоизлияния или геморрагической трансформации ИИ, оправдано назначение АЭП коротким курсом (1 месяц) для предотвращения ПП. В случае развития ПП риск возникновения повторных приступов значительно выше (55-90%) [11,14]. Тем не менее в некоторых исследованиях все же не наблюдалось существенной разницы между РП и ПП в отношении риска развития повторных приступов [7,13,58]. Исходя из этого, вопрос назначения АЭП после ПП решается индивидуально в каждом случае и зависит от многих факторов.

В случае ПИП с развитием ЭС риск повторных приступов увеличивается в 2-3 раза, в связи с чем назначение длительного лечение ПЭП вполне оправдано [24]. Принципы выбора АЭП хорошо изучены и зависят от таких факторов, как тип припадка, эпилептический синдром, возраст и пол больного, эффективность и побочные эффекты соответствующего препарата, а также лекарственные взаимодействия.

Согласно последним отчетам ILAE, Карбамазепин, Леветирацетам, Фенитоин и Зонисамид являются препаратами первого выбора при фокальных припадках у взрослых [51,55]. Для пожилых пациентов препараты нового поколения Ламотриджин и Леветирацетам являются препаратами выбора ввиду лучшей переносимости и отсутствия у них тяжелых эффектов отмены в сравнении с карбамазепином и фенитоином [47, 51, 55].

В Японии, Т.Танака и соавт. провели анализ данных из 189 клиник по лечению инсульта и выявили, что 33% лечебных учреждений начали лечение АЭП после первого приступа, 88% – после второго. Препаратом первого выбора в 44% был карбамазепин, в 30% – вальпроаты, и в 24% – леветирацетам. В США наиболее назначаемыми АЭП при эпилепсии являются – фенитоин и габапентин, а в Европе у лиц пожилого возраста – карбамазепин и габапентин [51]. Большое количество исследований, направленных на сравнение эффективности и побочных действий ПЭП старого и нового поколения показало преимущество вторых ввиду лучшей переносимости и отсутствия большого количества побочных действий при относительно идентичной степени эффективности [16, 45, 47, 51, 53, 55]. При выборе препарата необходимо также учитывать сопутствующую патологию пациента. Так, например, леветирацетам не рекомендуется назначать пациентам с постинсультной депрессией, учитывая его потенциально негативное влияние на поведение [60]

Таким образом, ПИП относятся к серьёзным осложнениям инсульта. Припадки в период инсульта оказывают, несомненно, пагубное влияние на качество жизни пациента, повышают риск смертности, влияя на исход инсульта, сроки госпитализации и реабилитации [39, 54] За последние годы интерес к изучению ПИЭ, её клинических особенностей и аспектов лечения существенно возрос. Тем не менее, все еще нет общепризнанных протоколов в отношении ведения данной группы больных. Неврологи в своей клинической практике ежедневно сталкиваются с такими важными вопросами, как диагностика ПИЭ, необходимость лечения каждого приступа, сроки начала терапии припадков в период инсульта, выбор наиболее эффективного АЭП и т.д., Данные вопросы очевидно требуют дальнейшего тщательного изучения ПИЭ.

ЛИТЕРАТУРА – ƏDƏBİYYAT – REFERENCES

1. Винник Ю.М., Ярощук И.Б. Структурно-морфометрические и клинико-энцефалографические особенности эпилепсии у больных в позднем восстановительном периоде ишемического инсульта // Международный неврологический журнал, 2020;16(1), 72-77,

2. Данилова Т.В., Хасанова Д.Р., Токарева Е.В., Васкаева Г.Р., Саепова Н.Т. Влияние постинсультной эпилепсии на течение раннего восстановительного периода инсульта // Consilium Medicum, 2021; 23(11), 814-817,

3. Коробова А.А., Иошина Н.Н., Скребцова Е.А., Алейникова Д.А. Постинсультная эпилепсия // Modern Science, 2021; с. 91-95,

4. Allen B.B., Forgacs P.B., Fakhar M.A., Wu X., Gerber L.M., Boddu S. et al. Association Of Seizure Occurrence With Aneurysm Treatment Modality In Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage Patients // Neurocrit Care., 2018;29:62–8. [PubMed: 29484583]

5. Alvarez V. Acute seizures in the acute ischemic stroke setting: a step forward in their description // Neurology, 2014;82:740–1.

6. Arntz R.M, Rutten-Jacobs L.C, Maaijwee N.A. et al. Poststroke epilepsy is associated with a high mortality after a stroke at young age: Follow-up of transient ischemic attack and stroke patients and unelucidated risk factor evaluation study // Stroke, 2015;46:2309–11.

7. Bentes C., Martins H, Peralta AR, Casimiro C, Morgado C, Franco AC, Fonseca AC, Geraldes R, Canhão P, Pinho E Melo T, Paiva T, Ferro JM. Post-stroke seizures are clinically underestimated // J Neurol. 2017 Sep;264(9):1978-1985. doi: 10.1007/s00415-017-8586-9. Epub 2017 Aug 14. PMID: 28808783.

8. Bentes C, Martins H, Peralta AR, Morgado C, Casimiro C, Franco AC, et al. Early EEG predicts poststroke epilepsy // Epilepsia Open. 2018;3:203–12. [PubMed: 29881799]

9. Bladin CF, Alexandrov AV, Bellavance A, Bornstein N, Chambers B, Coté R, Lebrun L, Pirisi A, Norris JW. Seizures after stroke: a prospective multicenter study // Arch Neurol. 2000 Nov;57(11):1617-22. doi: 10.1001/archneur.57.11.1617. PMID: 11074794.

10. Bryndziar T, Sedova P, Kramer NM, et al. Seizures Following Ischemic Stroke: Frequency of Occurrence and Impact on Outcome in a Long-Term Population-Based Study // J Stroke Cerebrovasc Dis. 2016;25(1):150-156. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.09.008

11. Chan L., Hu C.J., Fan Y.C., Li F.Y., Hu H.H., Hong C.T., Bai C.H. Incidence of poststroke seizures: A meta-analysis // J Clin Neurosci., 2018;47:347-351. doi: 10.1016/j.jocn.2017.10.088. Epub 2017 Nov 4. PMID: 29113854.

12. Chang C.S, Liao C.H, Lin CC, et al. Patients with epilepsy are at an increased risk of subsequent stroke: a population-based cohort study // Seizure 2014; 23: 377–381 .

13. Chen, J., Ye, H., Zhang, J. et al. Pathogenesis of seizures and epilepsy after stroke // Acta Epileptologica, 2022;4, 2 https://doi.org/10.1186/s42494-021-00068-8

14. Chung JM. Seizures in the acute stroke setting // Neurol Res., 2014;36:403–6.

15. De Marchis G.M., Pugin D, Meyers E., Velasquez A, Suwatcharangkoon S, Park S, et al. Seizure burden in subarachnoid hemorrhage associated with functional and cognitive outcome // Neurology., 2016;86:253–60. [PubMed: 26701381]

16. Doria JW, Forgacs PB. Incidence, Implications, and Management of Seizures Following Ischemic and Hemorrhagic Stroke // Curr Neurol Neurosci Rep. 2019 May 27;19(7):37. doi: 10.1007/s11910-019-0957-4. PMID: 31134438; PMCID: PMC6746168.

17. Elmer J, Rittenberger JC, Faro J, Molyneaux BJ, Popescu A, Callaway CW, et al. Clinically distinct electroencephalographic phenotypes of early myoclonus after cardiac arrest // Ann Neurol. 2016;80:175–84. [PubMed: 27351833]

18. Ferlazzo E, Gasparini S, Beghi E, Sueri C, Russo E., Leo A. et al. Epilepsy in cerebrovascular diseases: Review of experimental and clinical data with meta-analysis of risk factors // Epilepsia., 2016;57:1205–14. [PubMed: 27381481]

19. Ferlazzo E, Sueri C, Gasparini S, et al. Challenges in the pharmacological management of epilepsy, 2016

20. Feyissa AM, Hasan TF, Meschia JF. Stroke-related epilepsy // Eur J Neurol., 2019;26:18–e3. [PubMed: 30320425]

21. Fisher R.S. The new Classification of seizures by the International League Against Epilepsy 2017 // Curr Neurol Neurosci Rep., 2017; 17(6):48.doi:10.1007/s11910-017-0758-6. PMID:28425015

22. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy // Epilepsia. 2014 Apr;55(4):475-82. doi: 10.1111/epi.12550. Epub 2014 Apr 14. PMID: 24730690.

23. Fisher R.S., Scharfman H.E., deCurtis M. How can we identify ictal and interictal abnormal activity? // Adv Exp Med Biol., 2014;813:3–23.

24. Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, et al. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes // Epilepsia, 2013;54:551–63.

25. Guo J., Guo J, Li J, et al. Statin treatment reduces the risk of poststroke seizures // Neurology 2015;85:701–7.

26. Hasan T.F, Rabinstein A.A., Middlebrooks E.H., Haranhalli N, Silliman SL, Meschia JF, et al. Diagnosis and Management of Acute Ischemic Stroke // Mayo Clin Proc. 2018;93:523–38. [PubMed: 29622098]

27. Hemphill J.C. III, Greenberg S.M, Anderson C.S. et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association // Stroke 2015;46:2032–60.

28. Holtkamp M, Beghi E, Benninger F, Kälviäinen R, Rocamora R, Christensen H; European Stroke Organisation. European Stroke Organisation guidelines for the management of post-stroke seizures and epilepsy // Eur Stroke J. 2017 Jun;2(2):103-115. doi: 10.1177/2396987317705536.

29. Huang C, Feng L, Li YH, Wang Y, Chi XS, Wang W, Hao NY, Zhou D, Chen L. Clinical features and prognosis of epilepsy in the elderly in western China // Seizure. 2016 May;38:26-31. doi: 10.1016/j.seizure.2016.03.011

30. Huang CW, Saposnik G, Fang J, et al. Influence of seizures on stroke outcomes: a large multicenter study // Neurology, 2014;82:768–76.
31. Jin, J., Chen, R., Xiao, Z., Post-epilepsy stroke: a review. Expert Rev // Neurother., 2016. 16, 341e349.
32. Kelly KM, Jukkola PI, Yin G, Miller ER, Kharlamov EA, Shiau DS, Strong R, Aronowski J. Poststroke epilepsy following transient unilateral middle cerebral and common carotid artery occlusion in young adult and aged F344 rats // Epilepsy Res., 2018;141:38-47. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2018.02.002. Epub 2018 Feb 10. PMID: 29455049; PMCID: PMC5879023.
33. Kim H.J., Park K.D., Choi K.G. et al. Clinical predictors of seizure recurrence after the first post-ischemic stroke seizure // BMC Neurol., 2016;16:212.
34. Koubeissi M. Seizures worsen stroke outcome: new evidence from a large sample // Epilepsy Curr., 2015;15:30–1.
35. Krueger H, Koot J., Hall R.E., O'Callaghan C., Bayley M., Corbett D. Prevalence of Individuals Experiencing the Effects of Stroke in Canada: Trends and Projections // Stroke. 2015;46:2226–31. [PubMed: 26205371]
36. Lahti A-M, Saloheimo P, Huhtakangas J, et al. Poststroke epilepsy in long-term survivors of primary intracerebral hemorrhage // Neurology, 2017;88:2169–75.
37. Leung T, Leung H., Soo YO, Mok VC, Wong KS. The prognosis of acute symptomatic seizures after ischaemic stroke // J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2017 Jan;88(1):86-94. doi: 10.1136/jnnp-2015-311849.
38. Maciel CB, Gilmore EJ. Seizures and Epileptiform Patterns in SAH and Their Relation to Outcomes // J Clin Neurophysiol Off Publ Am Electroencephalogr Soc. 2016;33:183–95.
39. Merkler A.E., Gialdini G., Lerario M.P., Parikh N.S. et al. Population-Based Assessment of the Long-Term Risk of Seizures in Survivors of Stroke // Stroke, 2018;49(6):1319-1324. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.020178.
40. Naidech A.M., Beaumont J., Muldoon K., Liotta E.M., Maas M.B., Potts M.B. et al. Prophylactic Seizure Medication and Health-Related Quality of Life After Intracerebral Hemorrhage. Crit Care Med., 2018;46:1480–5. [PubMed: 29923930] ((22 after ischaemic stroke // J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2017;88:86–94. [PubMed: 26818728]
41. Naylor J., Thevathasan A., Churilov L, Guo R., Xiong Y, Koome M, Chen Z, Chen Z, Liu X, Kwan P, Campbell BCV. Association between different acute stroke therapies and development of post stroke seizures // BMC Neurol. 2018 May 3;18(1):61. doi: 10.1186/s12883-018-1064-x. PMID: 29724190; PMCID: PMC5932812.
42. Neshige S., Kuriyama M., Yoshimoto T., Takeshima S., Himeno T., Takamatsu K. et al. Seizures after intracerebral hemorrhage; risk factor, recurrence, efficacy of antiepileptic drug // J Neurol Sci. 2015;359:318–22. [PubMed: 26671135]
43. Nicolo J.P., O'Brien T.J., Kwan P. Role of cerebral glutamate in post-stroke epileptogenesis // Neuroimage Clin., 2019;24:102069. doi: 10.1016/j.nicl.2019.102069.
44. Pande S.D., Lwin M.T., Kyaw K.M., Khine A.A., Thant A.A., Win M.M. et al. Post-stroke seizure-Do the locations, types and managements of stroke matter? // Epilepsia Open, 2018;3:392–8. [PubMed: 30187010]
45. Pohlmann-Eden B., Marson A.G., Noack-Rink M. et al. Comparative effectiveness of levetiracetam, valproate and carbamazepine among elderly patients with newly diagnosed epilepsy: subgroup analysis of the randomized, unblinded KOMET study // BMC Neurol 2016;16:149.
46. Qian C., Löppönen P., Tetri S. et al. Immediate, early and late seizures after primary intracerebral hemorrhage // Epilepsy Res., 2014;108:732–9.
47. Sarecka-Hujar B., Kopyta I. Poststroke epilepsy: current perspectives on diagnosis and treatment // Neuropsychiatr Dis Treat., 2018;15:95-103. doi:10.2147/NDT.S169579
48. Serafini A., Gigli G.L., Gregoraci G., Janes F., Cancelli I, Novello S., Valente M. Are Early Seizures Predictive of Epilepsy after a Stroke? Results of a Population-Based Study // Neuroepidemiology, 2015;45(1):50-8. doi: 10.1159/000382078.
49. Stefanidou M., Das R.R., Beiser A.S, Sundar B, Kelly-Hayes M, Kase C.S., Devinsky O, Seshadri S, Friedman D. Incidence of seizures following initial ischemic stroke in a community-based cohort: The Framingham Heart Study // Seizure. 2017 Apr;47:105-110. doi: 10.1016/j.seizure.2017.03.009.
50. Steiner T, Al-Shahi Salman R, Beer R, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage // Int J Stroke, 2014;9:840–55.
51. Tanaka T., Ihara M. Post-stroke epilepsy // Neurochem Int., 2017;107:219-228. doi: 10.1016/j.neuint.2017.02.002. Epub 2017 Feb 12. PMID: 28202284.
52. Tomari S, Tanaka T, Ihara M, Matsuki T, et al. Risk factors for post-stroke seizure recurrence after the first episode // Seizure 2017;52:22–6.
53. Wang JZ, Vyas MV, Saposnik G, Burneo JG. Incidence and management of seizures after ischemic stroke: Systematic review and meta-analysis // Neurology. 2017 Sep 19;89(12):1220-1228. doi: 10.1212/WNL.0000000000004407.
54. Winstein C.J., Stein J., Arena R. et al. Guidelines for adult stroke rehabilitation and recovery A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association // Stroke, 2016;47:e98–169.
55. Xu M.Y. Poststroke seizure: optimising its management // Stroke Vasc Neurol. 2018 Dec 9;4(1):48-56. doi: 10.1136/svn-2018-000175. PMID: 31105979; PMCID: PMC6475084.
56. Zelano J., Holtkamp M., Agarwal N., Lattanzi S, Trinka E, Brigo F. How to diagnose and treat post-stroke seizures and epilepsy // Epileptic Disord. 2020 Jun 1;22(3):252-263. doi: 10.1684/epd.2020.1159. PMID: 32597766.
57. Zelano J., Redfors P., Asberg S. et al. Association between poststroke epilepsy and death: A nationwide cohort study // Eur Stroke J.2016 Dec.
58. Zelano J. Poststroke epilepsy: update and future directions // Ther Adv Neurol Disord. 2016 Sep;9(5):424-35. doi: 10.1177/1756285616654423.
59. Zelano J. Prognosis of poststroke epilepsy // Epilepsy Behav. 2020 Mar;104(Pt B):106273. doi: 10.1016/j.yebeh.2019.04.026. Epub 2019 Jun 1. PMID: 31160197.
60. Zhao Y, Li X, Zhang K, Tong T, Cui R. The Progress of Epilepsy after Stroke // Curr Neuropharmacol. 2018;16(1):71-78. doi: 10.2174/1570159X15666170613083253.

XÜLASƏ

POSTİNSULT EPİLEPSİYANIN KLİNİK XÜSUSİYYƏTLƏRİ, DİAQNOSTİKASI VƏ MÜALİCƏSİ

Səmədova R.F., Rzayev R.N., Məmmədbəyov F.N, Məmmədova M.M.
Azərbaycan Tibb Universiteti, nevrologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Postinsult epilepsiya insultdan sonra yaranan əhəmiyyətli fəsadlardandır. Post-insult tutmaları daha uzun müddətli hospitalizasiya, yüksələn ölüm göstəriciləri ilə müşayiət olunduğundan, tutmaların qarşısının alınması və zamanında müalicəsi əhəmiyyətlidir. İnsultdan sonrakı təkrarlanan tutmalar və epilepsiyanın risk faktorlarının müəyyən edilməsi üçün daha çox tədqiqatların aparılmalsı zəruridir. Antiepileptik preparatların (AEP) tətbiqi mənşəyindən asılı olmayaraq təkrarlanan tutmalardan sonra tövsiyyə olunur. Lakin AEP profilaktik məqsədlərlə istifadəsinə dair müəyyənləşdirilmiş dəqiq təlimatlar mövcud deyil.
Açar sözlər: epilepsiya, insult, tutmalar, elektroensefaloqramma.

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS, DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF POSTSTROKE EPILEPSY

Samadova R.F., Rzayev R.N., Mammadbayov F.N., Mammadova M.M.
Azerbaijan Medical University, Department of Neurology, Baku, Azerbaijan

Poststroke epilepsy is a significant complication after stroke. Seizures that happen after stroke often result with longer hospitalization and their increased rate of mortality. For this reason, it is necessary to prevent and treat such seizures in time. It is important to conduct more research in order to identify risk factors and manage the recurrent seizures and poststroke epilepsy, and to investigate most efficient cure methods. It is recommended to treat recurrent seizures with anti-epileptic drugs (AEDs) no matter what is the etiology of them. However, there is not any confirmed protocol now for preventive or prophylactic use of AEDs after stroke.
Keywords: epilepsy, stroke, seizures, electroencephalogram.

Redaksiyaya daxil olub: 02.02.2022
Çapa tövsiyə olunub: 21.02.2022
Rəyçi: Professor A.K.Məmmədbəyli

HAMİLƏ QADINLARDA YENİ KORONOVİRUS İNFEKSİYASI

Rzaquliyeva L.M., Aslanova R.A.*
Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu
mamalıq və ginekologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

İcmal məqalə SARS-CoV-2 virusuna yoluxmuş qadınlarda hamiləliyin gedişatının xüsusiyyətləri və onun nəticələri haqqında ədəbiyyat məlumatlarının təhlilini təqdim edir. İnfeksiyanın epidemiologiyasının xüsusiyyətləri, xəstəliyin etiologiyası və patogenezi haqqında ümumi məlumatlar verilir. COVID-19-a yoluxmuş xəstələrdə hamiləliyin gedişi ilə bağlı hazırda təqdim olunan məlumatlar təhlil edilib. COVID-19-un erkən aşkarlanması hamiləliyin nəticələrini yaxşılaşdıra, dölün böyüməsi, inkişafının ləngiməsi və vaxtından əvvəl doğuş kimi potensial mamalıq fəsadlarını azalda bilər.COVID-19-un şaquli yoluxma ehtimalı ilə bağlı inandırıcı məlumatlar yoxdur, lakin bu məsələ həmçinin post-COVID sindromu olan hamilə qadınların reabilitasiya məsələsi əlavə araşdırmaların aparılmasını tələb edir. Nəzərə almaq lazımdır ki, COVID-19 pandemiyası hamilə qadınlarda psixoloji gərginlik və narahatlıq yaradır ki, bu da hamiləliyin gedişatına mənfi təsir göstərir və fəsadlara səbəb olur. Yeni koronavirus infeksiyasının hamilə qadının orqanizminə birbaşa və dolayı təsir dərəcəsini hərtərəfli öyrənmək üçün mütəmadi olaraq axtarışın yenilənməsi ilə məlumatların daim sistematik şəkildə nəzərdən keçirilməsi və meta-analizi lazımdır.

Açar sözlər: hamiləlik, hamiləlik fəsadları, koronavirus infeksiyası, COVID-19.

Hazırda bəşəriyyət SARS-CoV-2 koronavirusunun yaratdığı yeni xəstəlik – kəskin respirator sindromla üzləşib və mübarizə aparır. Xəstəliyin ilkin yaranması 2019-cu ilin dekabrında Çinin Uhan şəhərində başlayıb, burada naməlum etiologiyalı atipik pnevmoniya halları qeydə alınıb, sonra patogen müəyyən edilib, onun yeni növ koronavirus olduğu məlum olub [6]. Uxandan gələn epidemiya sürətlə qonşu ölkələrə yayıldı və 11 mart 2020-ci ildə Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı (ÜST) bu günə qədər davam edən yeni koronavirus infeksiyasının (COVID-19) pandemiyasının başladığını elan etdi. Pandemiya ictimai səhiyyədə dünyanın hər bir ölkəsinə təsir edən fövqəladə vəziyyət yaratdı.

Koronaviruslar tək zəncirli qeyri-seqmentli RNT viruslarıdır. Coronaviridae ailəsi ilk dəfə 1965-ci ildə kəşf edilmişdir. Sonradan məlum oldu ki, koronaviruslar təkcə insanlarda deyil, heyvanlarda da xəstəliklərlə əlaqəlidir [14]. Koronaviruslar yüngül kəskin respirator infeksiyalardan tutmuş ölümlə nəticələnə bilən ağır viral pnevmoniyaya qədər xəstəliklərə səbəb olan böyük virus ailəsidir.SARS-CoV koronavirusunun səbəb olduğu ağır kəskin respirator sindrom (SARS) 2002-ci ildə Çində epidemiyaya səbəb olmuşdu. MERS-CoV koronavirusunun yaratdığı Yaxın Şərq Tənəffüs Sindromu (MERS) 2012-ci ildə Yaxın Şərqdə ağır kəskin respirator virus infeksiyalarının yayılmasının səbəbi olmuşdur [1].

Halhazırda müəyyən edilmişdir ki, bu patogen əhali arasında sürətli ötürülmə və xəstəxanadaxili infeksiyaların inkişafı ilə xarakterizə olunur, buna görə də xəstəliyin erkən diaqnostikası, həmçinin infeksiyaya qarşı sürətli cavab reaksiya tədbirlərin görülməsi və həyata keçirilməsi zəruridir [8]. COVID-19-un klinik xüsusiyyətləri müxtəlifdir və asimptomatik gedişatdan kəskin respirator distress sindroma və poliorqan çatışmazlığına qədər dəyişir. Polimeraz zəncirvari reaksiya (PZR) 100%-ə yaxın spesifikliklə COVID-19 diaqnozu üçün qızıl standart olaraq qalmaqda davam edir [14].

Scopus, Web of Science, EBSCO, APA məlumat bazalarında dərc olunmuş məqalələri "pregnancy", "pregnancy complications", "coronavirus infection", "COVID-19" açar sözlərindən istifadə edərək təhlil etdik. Hazırki ədəbiyat icmalı üçün empirik tədqiqatların məlumatlarını təqdim edən məqalələr seçilmişdir.

Hamilə qadınlar və onların dölləri yoluxucu xəstəliklərin yayılması zamanı yüksək risk qrupudur. Respirator yoluxucu virus infeksiyalarının ana və dölün hamiləlik nəticələrində rolunun başa düşülməsinin əhəmiyyəti getdikcə daha vacib olur, çünki bu gün dünya epidemiya və pandemiya riskinin artması ilə üzləşir. Hamilə qadınlar hamiləlik dövründə fizioloji immunosupressiyaya görə viral və bakterial infeksiyalara qarşı daha həssas olurlar [2, 7, 8, 13]. Bu gün hamilə qadınların viral infeksiyalardan ağır xəstəlik və ölüm riskinin daha yüksək olduğuna dair inandırıcı epidemioloji sübutlar mövcuddur [15]. Eyni zamanda, hamilə qadınlarda immun və kardiorespirator sistemlərdə gözlənilən dəyişikliklər müşahidə olunduğundan bu xəstəliklərin ağır keçirmə ehtimalı daha yüksək olur buda öz novbəsində hamiləlik dövründə tənəffüs

*e-mail: rahshanda@yahoo.com

çatışmazlığının sürətlə inkişaf etdirir [13].

Hamiləlik dövründə baş verən fizioloji dəyişikliklər, həmçinin immunosupressiya qadında SARS və pnevmoniyaya səbəb olan amillərə qarşı həssaslığının artmasına səbəb olur [8]. Bu baxımdan, hamilə qadınlarda pnevmoniya potensial ölümcül qeyri-mamalıq yoluxucu xəstəlik hesab olunur. Hamilə qadınlarda COVID-19 pnevmoniyasının inkişafı zamanı o, sürətlə lokal kütləşmədən diffuz ikitərəfli pnevmoniyaya qədər ağırlaşır, bu da hamiləlik zamanı hipoksemik tənəffüs çatışmazlığına gətirib çıxarır [7]. Halhazırda sübut edilmişdir ki, sətəlcəmli qadınların vaxtından əvvəl doğuş ehtimalı daha yüksəkdir və sətəlcəm olmayan qadınlara nisbətən dölün orta çəkisi daha aşağı olur. Həmçinin müəyyən edilmişdir ki, pnevmoniya plasentanın ayrılması, bətndaxili inkişafın ləngiməsi, qeysəriyyə əməliyyatı, aşağı Apgar şkalası və ağır preeklampsiya ilə əhəmiyyətli dərəcədə əlaqələndirilir [5, 7, 9].

COVID-19 pnevmoniyasının hamiləliyin mənfi nəticələrinə səbəb olduğu mexanizmlər hələ də aydın deyil. Hamiləlik dövründə pnevmoniya baş verərsə, plasentanın birbaşa zədələnmə ehtimalını istisna edilməməlidir. Daha sonra infeksiya plasentadan göbək venası vasitəsilə və ya plasenta və ya genital infeksiyalarla çirklənmiş amniotik mayenin aspirasiyası və ya qəbulu ilə dölə ötürülə bilər [8, 15].

Hazırda yeni koronavirus infeksiyasının pandemiyası davam edir və hamilə qadınlarda COVID-19-un klinik və laborator gedişi ilə bağlı tədqiqatlar fəal şəkildə aparılır. COVID-19-un yaranması hamilə qadınlara lazımi tibbi yardım göstərmək məqsədilə xəstəliyin gedişatının klinik xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi ilə bağlı mama və ginekoloqların qarşısında yeni vəzifələr yaradıb. Hamiləlik zamanı COVID-19 ilə bağlı məlumatlar çox deyil. Bununla belə, rast gəlinən hallar arasında xəstələrdə ən çox rast gəlinən ağırlaşmalara kəskin respirator distress sindromu, yayılmış damardaxili koaqulopatiya, böyrək çatışmazlığı, ikincili bakterial pnevmoniya və sepsis daxildir [8, 9, 13, 15]. Mexaniki ventilyasiyanın aparılmasına ehtiyac hamilə qadınlarda hamilə olmayanlara nisbətən 3 dəfə daha tez-tez rast gəlinir [7]. Halhaziradək hamilə qadınlarda koronavirus infeksiyasının ağır gedişli halları təsvir edilmişdir ki, bu da çox zaman hamilə qadınların xəstəxanaya yerləşdirilməsini və süni ağciyər ventilyasiyası ilə reanimasiya şöbəsində müalicəsini tələb edir. Hamilə qadınlarda yeni bir koronavirus infeksiyasından ölüm, müxtəlif müəlliflərə görə, 1%-dən 22,5%-ə qədər dəyişir [5, 7, 13, 16].

Bu günə qədər hamilə qadınlarda ağır xəstəliyin yaranmasının yüksək təhlükəsinə səbəb olan spesifik risk faktorları tam aydınlaşdırılmayıb. Bundan əlavə, virusun hamiləliyin gedişinə və onun nəticələrinə təsiri ilə bağlı suallar mübahisəli olaraq qalır. Həmçinin, hestasiyanı nəzərə almaqla hamilə qadınlarda COVID-19-un klinik gedişatının xüsusiyyətləri kifayət qədər əhatə olunmayıb. Hamiləliyin hər trimestrində hamilə qadınların COVID-19 virusuna qarşı həssaslıq dərəcəsinə aid fərqli fikirlər mövcuddur. Bir sıra müəlliflər hesab edirlər ki, hamilə qadınlar üçüncü trimestrdə daha həssas olurlar, bu zaman virus amniotik mayenin vaxtından əvvəl axması, vaxtından tez doğuşa və fetal narahatlığa səbəb ola bilər, lakin bu virusun birinci və ikinci trimestrlərdə negativ təsir barəsinə aid heç bir sübut yoxdur [10]. Digər müəlliflər, əksinə, qızdırma zamanı yüksək temperaturun erkən hamiləlikdə dölə zərərli təsir göstərə biləcəyini hesab edirlər [13].

Ədəbiyyat məlumatlarına görə, çoxlu sayda tədqiqatın sistematik icmalı və meta-analizi göstərdi ki, hamilə qadınların COVID-19-a yoluxma nisbəti orta hesabla 10% təşkil edir [7, 8, 15]. Klinik simptomlara görə, hamilə qadınlarda xəstəlik hamilə olmayan qadınlarda olduğu kimi davam edir: 40% hallarda qızdırma, 39% öskürək, 13,2% nəfəs darlığı, 13% nasazlıq, 10% əzələ ağrısı, 3,7% ishal, 3,4% boğaz ağrısı, 40% baş ağrısı, 28% üşütmə, 16% hallarda anosmiya [15]. Buna baxmayaraq, hamilə qadınların xəstəxanada intensiv terapiya şöbələrində yerləşdirilmə ehtimalı daha yüksəkdir və daha tez-tez mexaniki ventilyasiya və ya ekstrakorporeal membranın oksigenləşdirilməsi tələb olunur. Hamilə qadınlarda COVID-19-un ağır gedişinin əsas risk faktorları ananın yanaşı xəstəlikləridir (piylənmə, hipertoniya, şəkərli diabet).

Halhazırda mövcud ədəbiyyatda hamilə qadınlarda COVID-19 infeksiyasının xüsusiyyətlərinə dair bir sıra tədqiqatları təqdim edilib. Davam edən tədqiqatlar hamiləliyin ikinci və üçüncü trimestrində olan COVID-19 xəstələrinin məlumatlarını təhlil edib. Qadınların əksəriyyətində SARS-ın yüngül və ya orta dərəcədə simptomları müşahidə olunurdu və

onların az bir hissəsi intensiv müalicəyə ehtiyac duyurdu [13].

Hamilə qadınlarda COVID-19 infeksiyasının əhəmiyyətli risklərindən biri vaxtından əvvəl doğuş riskidir. COVID-19 olan hamilə qadınlarda vaxtından əvvəl spontan doğuş halları orta hesabla 6% təşkil edir [5]. Başa çatmış tədqiqatlardan biri 2020-ci ildə aparılan Elshafeey F. et al. tərəfindən aparılan tədqiqatlar sayılır [4]. Bu tədqiqatlarda müəlliflər hamiləlik zamanı COVID-19 infeksiyasına yoluxmuş Çin, Avstraliya, Cənubi Koreya və ABŞ-dan olan 385 qadın haqqında məlumat verən 33 orijinal tədqiqatın məlumatlarını təhlil ediblər. Araşdırmaya daxil edilən qadınların yaşı 21-42 arasında olub. Diaqnoz qoyulduqda hamiləlik müddəti 6 ilə 41 həftə arasında idi.

Hamiləlik təkcə fizioloji deyil, həm də unikal immunoloji vəziyyətdir. Hamiləlik dövründə qadının immun sistemi böyük dəyişikliklərlə, mikrob agentlərindən qorunma qabiliyyətini qoruyarkən allogen fetusa tolerantlığın yaradılması və saxlanması ilə üzləşir. Uğurlu hamiləlik həm sistemli, həm də yerli səviyyədə immun uyğunlaşmadan asılıdır. Ananın immun sistemi xarici patogenlərdən qorunmaq üçün yaxşı təchiz edilmişdir. NK hüceyrələri və monositlər kimi anadangəlmə immun hüceyrələr viral agentlərə daha çox reaksiya verir, bəzi adaptiv immun cavablar isə hamiləlik zamanı azalır [8].

Ədəbiyyatda ananın sistemli viral infeksiyalarının hamiləliyin gedişinə və nəticələrinə təsiri haqqında kifayət qədər məlumat verilir. COVID-19 ilə bağlı son nəşrlər göstərir ki, ağır hallarda infeksiya sitokinlərin (interleykinlər 2, 7, 10) səviyyəsinin artması, həmçinin qranulosit-makrofaq koloniya stimullaşdırıcı amil, interferon-γ-induksiya olunan zülal, monositik kemoatraktan zülal 1, makrofaqların iltihabi zülalı 1-alfa və şiş nekrozu faktoru-α (TNF-α) sintezinin artması ilə əlaqələndirilir [8]. Hamilə qadınlarda, xüsusilə birinci və üçüncü trimestrlərdə SARS-CoV-2 tərəfindən törədilən sitokinlərin aktivliyinin artması daha ağır iltihablı prosesə səbəb ola bilər. Bundan əlavə, hamiləlik zamanı virus infeksiyası nəticəsində ananın iltihabının başlaması dölün beyninin inkişafının bəzi aspektlərinə təsir göstərə bilər və sonradan tanınan geniş spektrli neyron disfunksiya və davranış pozğunluqlarına səbəb ola bilər [15]. COVID-19-lu hamilə qadınlarda qeysəriyyə əməliyyatı ilə doğuş hallarının sayı da yüksəkdir ki, bu da 67,2-94% arasında dəyişir [7]. COVID-19 olan analardan doğulan yeni doğulmuş körpələrin intensiv terapiya şöbəsinə yerləşdirilmə nisbəti təxminən 25% təşkil edir [7].

COVID-19-lu hamilə qadınların aparılma prinsiplərinə erkən izolyasiya, ciddi infeksiyaya nəzarət prosedurları, oksigen terapiyası, mayenin həddindən artıq yüklənməsinin qarşısının alınması, empirik antibiotiklərin uçotu, virus və ko-infeksiya üçün laborator testləri, dölün və uşaqlıq yolunun fəaliyyətinin monitorinqi, erkən mexaniki ventilyasiyası, proqressiv tənəffüs çatışmazlığının qarşısını alması, doğuşun fərdi planlaşdırılması daxildir [9, 12].

COVID-19, hamilə qadına təsir etməklə yanaşı, dölə və yeni doğulmuş körpəyə təsir edə bilər. Buna görə də hamilə qadınlar koronavirus infeksiyasının qarşısının alınması, diaqnostikası və müalicəsi baxımından xüsusi diqqət tələb edir [9]. Ananın periferik qanında TNF-α səviyyəsində anormal artım embrionun erkən inkişafı üçün toksik ola bilər, vaxtından əvvəl doğuşa və dolayı yolla dölün ölümünə səbəb ola bilər, buna görə xəstəliyin ağırlıq dərəcəsindən və hamiləliyin gedişatından asılı olaraq fərdi yanaşma ilə vaxtında müdaxilə edilməlidir. Xüsusilə, birinci və ikinci trimestrdə COVID-19 olan hamilə qadınlara daha çox diqqət yetirilməlidir. COVID-19-un erkən aşkarlanması hamiləliyin nəticələrini yaxşılaşdıra bilər və dölün böyüməsi, inkişafının ləngiməsi və vaxtından əvvəl doğuş kimi potensial mamalıq fəsadlarını azalda bilər. COVID-19 üçün antiviral terapiya risklər və faydalar ölçməklə müəyyən edilməlidir. Müalicə potensial faydaların döl üçün potensial risklərdən daha yüksək olduqda başlana bilər. Antiviral dərman müalicəsi və KT radiasiyası gəbul edən COVID-19-lu hamilə qadınlar hamiləlik boyu və doğuşdan sonrakı dövrdə monitorinq edilməlidir [9].

COVID-19 üçün antiviral terapiya riskləri və faydaları ölçməklə müəyyən edilməlidir. Müalicə potensial faydalar döl üçün potensial risklərdən daha yüksək olduqda başlana bilər. Antiviral dərman müalicəsi və KT radiasiyası alan COVID-19-lu hamilə qadınlar hamiləlik boyu və doğuşdan sonrakı dövrdə monitorinq edilməlidir [9].

Hal-hazırda, yoluxmuş qadınlarda hamiləliyi

idarə edərkən bir sıra zəruri tədbirlərə riayət etmək məsləhətdir. 12 həftəlik hamiləlik dövrünə qədər yüngül dərəcəli yoluxma zamanı hamiləliyin uzadılması mümkündür, çünki SARS-CoV-2-nin dölə mənfi təsirinə dair heç bir sübut yoxdur [9]. 12 həftəlik hamiləlik dövrünə qədər xəstəliyin ağır və orta dərəcəli yoluxma zamanı hamiləliyin dayandırılması mümkündür, lakin qadın dayandırılmasına etiraz edirsə, döldə xromosom anomaliyalarının olması və ya olmaması qiymətləndirmək üçün xorion villusun araşdırmasını aparmaq lazımdır [9]. Hamilə qadınlar yoluxduqda, hamilə olmayan xəstələrdə aparılan müalicəvi tədbirlərin (əks göstərişlərin olmadığı halda) tətbiqi məqsədəuyğundur. Hamilə qadınlarda infeksiyaya şübhə olduqda, xəstəliyin erkən mərhələsində təcrid tədbirləri və lazımi diaqnostik tədqiqatlar aparmaq lazımdır [8]. Həmçinin, dölün vəziyyətinidə nəzarət altında saxlamaq lazımdır. Bətndaxili inkişafın ləngiməsi ilə plasental çatışmazlığı istisna etmək üçün dölün ölçüsünün ölçülməsi ilə müntəzəm kardiotokoqrafik tədqiqatlar, həmçinin doppler və dölyanı mayenin müayinəsi aparılmalıdır [4, 5]. Doğuş üsulunun və vaxtının seçimi qadının və dölün klinik vəziyyətinə, həmçinin hamiləlik dövrünə əsaslanaraq ciddi şəkildə fərdi olmalıdır [4, 5].

Pandemiya kontekstində bir çox ölkələrdə insanların hərəkətinə məhdudiyyətlər tətbiq olunduğu, bir çox klinikaların bağlandığı, bəzilərinin isə müvəqqəti olaraq COVID-mərkəzləri statusuna köçürüldüyü zaman qadınlar hamiləliyin gedişatını izləmək üçün mütəmadi olaraq həkimə müraciət etmək imkanını itirdilər. Bütün bunlar həm qadının, həm də dölün vəziyyətində vaxtında diaqnoz qoyulmamış baş verəcək anormallıklara gətirib çıxara bilər. Virusun həm anada, həm də döldə xəstələnmə və ölüm hallarına həqiqi təsiri yalnız zaman keçdikcə aydın olacaq.

Dünyadakı mövcud vəziyyəti nəzərə alaraq hamilə qadına təsir edən psixoloji stress barədədə unutmaq lazim deyil.Daha əvvəl aparılmış elmi araşdırmalardan toplanmış məlumatlar göstərir ki, hamiləlik zamanı stress narahatlıq və depressiya ilə birlikdə yoluxucu xəstəliklərə qarşı həssaslığı artıra, hamiləliyin ağırlaşmalarına səbəb ola bilər və vaxtından əvvəl doğuş riskini artıra bilər [3]. Prenatal stress ana və uşaq arasındakı qarşılıqlı əlaqənin keyfiyyətinə mənfi təsir göstərə bilər, həm doğuşdan sonra, həm də daha sonra uşağın psixi sağlamlığının pozulmasına səbəb ola bilər [11].

Bundan əlavə, hazırda hamilə qadınlarda COVID-19-un diaqnozu və farmakoterapiyası üçün qəti, sübuta əsaslanan klinik təlimatlar yoxdur. Nəşr edilmiş tədqiqatlar yalnız hamiləlik zamanı və sonrasında COVID-19-un təsirlərinə aiddir. Geniş miqyaslı populyasion tədqiqatları barədə danışmaq hələ tezdir. Yeni koronavirus infeksiyasının hamilə qadının orqanizminə birbaşa və dolayı təsir dərəcəsini hərtərəfli öyrənmək üçün mütəmadi olaraq axtarışın yenilənməsi ilə məlumatların daim sistematik şəkildə nəzərdən keçirilməsi və metaanalizi lazımdır.

Beləliklə, xarici tədqiqatlarda təqdim olunan elmi məlumatların nəzərdən keçirilməsinə əsaslanaraq və davam edən pandemiyanı nəzərə alaraq belə qənaətə gəlmək olar ki, COVID-19-un hamilə qadınlara, embrionlara və hamiləliyin nəticələrinə necə təsir etdiyini aydınlaşdırmaq üçün əlavə tədqiqatlara ehtiyac var. Hamiləlik dövründə yeni koronavirus infeksiyasının gedişatının xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi vacib məsələ olaraq qalır. COVID-19-un erkən aşkarlanması hamiləliyin nəticələrini yaxşılaşdıra, dölün böyüməsi və inkişafının ləngiməsi və vaxtından əvvəl doğuş kimi potensial mamalıq fəsadlarını azalda bilər. COVID-19-un şaquli yoluxma ehtimalı ilə bağlı inandırıcı məlumat yoxdur, lakin bu məsələ əlavə araşdırmanın aparılması, həmçinin post-COVID sindromu olan hamilə qadınların reabilitasiyasını tələb edir. Nəzərə almaq lazımdır ki, COVID-19 pandemiyası hamilə qadınlarda psixoloji gərginlik və narahatlıq yaradır ki, bu da hamiləliyin gedişatına mənfi təsir göstərir və fəsadlara səbəb olur.Bundan əlavə, infeksiyanın qarşısını almaq üçün COVID-19-un daha da yayılmasının qarşısını almaq üçün sosial izolyasiya və karantin qaydalarına riayət etmək vacibdir.

Məqalədə müzakirə olunan məsələlər hamiləliyin müxtəlif mərhələlərində COVID-19-a yoluxmuş qadınların sağlamlıq vəziyyəti probleminin yüksək aktuallığını təsdiqləyir ki, bu da ana və döldə patoloji vəziyyətlərin diaqnostikası, terapiyası və qarşısının alınmasında alimlərin qarşısına yeni vəzifələr qoyur.

ƏDƏBİYYAT – REFERENCES – ЛИТЕРАТУРА

1. Alfaraj S.H., Al-Tawfiq J.A., Memish Z.A. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection during pregnancy // J Microbiol Immunol Infect. 2019; 52: 501-503.
2. Chen H., Guo J., Wang C. et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in pregnant women: a retrospective review of medical records // Lancet. 2020; 395: 809-815.
3. Dagklis T. Impact of the COVID-19 lockdown on antenatal mental health in Greece // Psychiatry and Clinical Neurosciences. 2020; 74: 7
4. Elshafeey F., Magdi R., Hindi N. et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth // Int J. Gynaecol. Obstet. 2020;13:182
5. Khalil A., von Dadelszen P., Draycott T. Change in the incidence of stillbirth and preterm delivery during the COVID-19 pandemic // JAMA. 2020; 324(7): 705-706.
6. Li Q., Guan X., Wu P. et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia // N. Engl. J. Med. 2020; 382: 1199-207.
7. Liu D., Li L., Wu X., Zheng D., Wang D. Pregnancy and Perinatal Outcomes of Women With Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Preliminary Analysis // Am. J. Roentgenol. 2020; 18: 1–6.
8. Narang, K., Enninga, E., Gunaratne, M., Ibirogba, E. R. SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 During Pregnancy: A Multidisciplinary Review // Mayo Clinic proceedings. 2020; 95(8): 1750–1765.
9. Poon L.C., Yang H., Lee J.C., Copel J.A. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals // Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2020; 55(5): 700-708
10. Rajewska A. COVID-19 and pregnancy — where are we now? A review // Journal of Perinatal Medicine. 2020;48(5): 428—434.
11. Staneva A. The effects of maternal depression, anxiety, and perceived stress during pregnancy on preterm birth: A systematic review // Women Birth. 2015; 28 (3): 179—93
12. Sutton D., Fuchs K., D'Alton M., Goffman D. Universal screening for SARS-CoV-2 in women admitted for delivery// N Engl J Med. 2020;382(22):2163-2164
13. Yang Z. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: a systematic review // The Journal of Maternalfetal& Neonatal Medicine. 2020; 30: 1-4
14. Yuki K., Fujiogi M., Koutsogiannaki S. COVID-19 pathophysiology: a review // Clin Immunol. 2020;215:108427
15. Zaigham M. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies // Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica. 2020: 99 (7) : 823-829.
16. Zhao S., Lin Q., Ran J. et al. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: A data-driven analysis in the early phase of the outbreak // Int. J. Infect. Dis. 2020; 92: 214-217.

РЕЗЮМЕ

ТЕЧЕНИЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Рзакулиева Л.М., Асланова Р.А.

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

В обзорной статье представлен анализ литературных данных об особенностях течения беременности и ее исходах у женщин, инфицированных вирусом SARS-CoV-2. Приведены общие сведения об особенностях эпидемиологии, этиологии и патогенезе заболевания. Проанализированы представленные на текущий момент сведения о течении беременности у пациенток, инфицированных COVID-19. Раннее обнаружение COVID-19 может способствовать улучшению исходов беременности и уменьшению потенциальных акушерских осложнений, таких как самопроизвольное прерывание беременности, задержка роста и развития плода, преждевременные роды. Убедительные данные о возможности вертикального пути передачи COVID-19 отсутствуют, но этот вопрос требует дальнейшего изучения, так же, как и вопросы реабилитации беременных с постковидным синдромом. Необходимо учитывать, что пандемия COVID-19 вызывает психологический стресс и тревогу у беременных женщин, которые могут оказывать неблагоприятное воздействие на течение беременности и приводить к осложнениям. Для основательного изучения степени прямого и опосредованного влияния новой коронавирусной инфекции на организм беременной женщины необходим постоянный систематический обзор и метаанализ данных с регулярными обновлениями поиска.

Ключевые слова: беременность, осложнения беременности, коронавирусная инфекция, COVID-19.

SUMMARY

COURSE OF NEW CORONAVIRUS INFECTION IN PREGNANT WOMEN

Rzakuliyeva L.M., Aslanova R.A.

Azerbaijan State Advanced Training Institutefor Doctors named after A. Aliyev,
Department of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

The review article presents an analysis of the literature data on the characteristics of the course of pregnancy and its outcomes in women infected with the SARS-CoV-2 virus. General information about the features of the epidemiology of infection, etiology and pathogenesis of the disease is given. The currently presented information on the course of pregnancy in patients infected with COVID-19 was analyzed. Early detection of COVID-19 can help improve pregnancy outcomes and reduce potential obstetric complications such as miscarriage, fetal growth and developmental delay, and preterm birth. Convincing data on the possibility of vertical transmission of COVID-19 are not available, but this issue requires further study, as well as the rehabilitation of pregnant women with post-COVID syndrome. It must be taken into account that the COVID-19 pandemic causes psychological stress and anxiety in pregnant women, which can have an adverse effect on the course of pregnancy and lead to complications. In order to thoroughly study the degree of direct and indirect impact of a new coronavirus infection on the body of a pregnant woman, a constant systematic review and meta-analysis of data with regular search updates is required.

Key words: pregnancy, pregnancy complications, coronavirus infection, COVID-19.

Redaksiyaya daxil olub: 28.02.2022
Çapa tövsiyə olunub: 19.03.2022
Rəyçi: t.ü.e.d. P.M.Əliyeva

ORİJİNAL MƏQALƏLƏR | **ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ** | **ORIGINAL ARTICLES**

ŞƏKƏRLİ DİABET VƏ PREDİABETİN SKRİNİNQİNDƏ HESABLANMIŞ İKİ SAATLIQ QLÜKOZAYA QARŞI TOLERANTLIQ TESTİ İNDEKSİ

Əliyeva A.Z.*

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, terapiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Tədqiqatda şəkərli diabet (ŞD) və prediabetin skrininqi üçün yeni göstərici olan hesablanmış qlükozaya qarşı tolerantlıq testindən iki saat sonrakı qlükoza indeksinin istifadəsi öyrədilmişdir. Yeni indeks ŞD xəstələrinin 100%-ni, PD halların 67,4%-ni, normal karbohidrat mübadiləsinə malik şəxsləri isə 85% müəyyən etməyə imkan verir.

Açar sözlər: qlükozaya qarşı tolerantlıq testi, skrininq, şəkərli diabet prediabet.

Şəkərli diabetin (ŞD) yayılmasının və onun ağırlaşmalarının kəskin şəkildə artması bu xəstəliyin ağırlıq səviyyəsinin də hədsiz dərəcədə yüksəlməsinə səbəb olur [1]. Prediabet ŞD-nin inkişafında əsas mərhələ hesab olunur. ABŞ-da hər üç nəfərdən biri prediabetdən əziyyət çəkir [1, 2]. Diabetik makrovaskulyar, mikrovaskulyar [3] və nevroloji [4] ağırlaşmalar artıq prediabet mərhələsində müşahidə olunmağa başlayır. Ümidverici faktor odur ki, prediabet zamanı normal qlükoza mübadiləsinə geri qayıtmaq mümkün olur, buna da ilk növbədə həyat tərzinin dəyişdirilməsi və/və ya farmakoloji müdaxilə nəticəsində nail olmaq mümkündür [5].

ŞD-nin erkən diaqnostikası bu xəstəliyin skrininqi nəticəsində mümkün olur [6]. ŞD və prediabetin aşkarlanmasında laborator müayinələr məsrəfli olduğundan, iqtisadi tərəfdən əlverişli sayılan bir sıra sorğu anketləri mövcuddur [2, 7-9]. Bu **tədqiqat işinin məqsədi** laborator göstəricilər, anamnestik, antropometrik məlumatlar əsasında sorğu anketlərindəki suallardan istifadə etməklə ŞD və prediabetin diaqnostikası üçün yeni göstəricinin işlənib hazırlanmasıdır.

Material və metodlar. Tədqiqat işini həyata keçirmək məqsədilə Azərbaycan Endokrinologiya, Diabetologiya və Terapevtik Təlimat Assosiasiyasının (AEDTTA) məlumat bazası əsasında seçmə qrup yaradılmışdır. Ümumi qrupa 20-79 yaş aralığında olan 182 şəxs (46 kişi, 136 qadın) daxil edilmiş və aşağıdakı zəruri müayinələrdən keçmişlər:

- ŞD-nin diaqnostikası məqsədilə American Diabetes Association təqdim etdiyi ADA [2], Canadian Diabetes Association təqdim etdiyi CANRISK [7], Finnish Diabetes Association təqdim etdiyi FINDRISC [8], Australian Diabetes Society təqdim etdiyi AUSDRISK [9] sorğu anketləri doldurulmuşdur
- Antropometrik göstəricilərdən: boy, çəki, bel çevrəsi qeydə alınmış, Bədən Kütləsi İndeksi – çəkinin (kq) boyun metr kvadratına (m^2) bölünməsi ilə hesablanmış və Dünya Səhiyyə Təşkilatının təsnifatı ilə qiymətləndirilmişdir [10]
- Tibb müəssisəsində arterial təzyiq ölçülmüş
- Laborator müayinələrdən: qlikohemoqlobin (HbA1c) səviyyəsinin SDA1c Care (SD biosensor, Koreya) vasitəsilə, venoz qanda acqarına qlükoza səviyyəsi və 2 saatlıq oral qlükoza tolerantlıq testindən (75 q qlükoza yükləməsi) sonrakı qlükoza səviyyəsi Precision PCx Medi Sense (Abbott, ABŞ) vasitəsilə ölçülmüşdür.

ŞD və prediabetin diaqnostikası AEDTTA-nın müzakirələr məqsədilə təklif etdiyi və cəd. 1-də qeyd olunmuş standartları əsasında həyata keçirilmişdir [11, 12]. Müayinələrin nəticəsində 36 pasiyentdə ŞD, 46 pasiyentdə isə PD aşkarlanmış, 100 nəfərdə qlükoza mübadiləsinin pozulması aşkar edilməmişdir.

Həm sadə əlamətlər, həm də onların kombinasiyaları təhlil edilmiş və ümumi olaraq 288 əlamətin təhlili aparılmışdır. Bunun nəticəsində, hesablanmış QQTT indeksinin diaqnostikası üçün informativliyi daha yüksək olan əlamətlər müəyyən olunmuşdur. Bunlara, yaş, bel çevrəsi, bədən kütləsi indeksi, sistolik və diastolik arterial təzyiq, anamnezdə arterial hipertenziya, anamnezdə hestasion diabet, birinci dərəcəli qohumlarda ŞD-nin rastgəlmə tezliyi və fiziki aktivlik səviyyəsi aid edilmişdir.

Bu göstəricilərin istifadə prosedurları və hesablanmış acqarına qlükoza eləcə də hesablanmış

*e-mail: terapiya_adhti@mail.ru

Cədvəl 1

Şəkərli diabet və prediabetin diaqnostik meyarları (AEDTTA)

	Norma	Prediabet	ŞD
HbA1c	≤5,6% (≤38 mmol/mol)	5,7-6,4% (39-47 mmol/mol)	≥6,5% (≥48 mmol/mol)
Acqarına qlükoza	<110 mq/dl (<6,1 mmol/l)	110-125 mq/dl (6,1-7,0 mmol/l)	≥126 mq/dl (≥7,0 mmol/l)
QQTT 120 dəqiqə sonra	≤139 mq/dl (≤7,7 mmol/l)	140-199 mq/dl (7,8-11,0 mmol/l)	≥200 mq/dl (11,1 mmol/l)

Qeyd: HbA1c-qlikohemoqlobin; QQTT-qlükozaya qarşı tolerantlıq testi;

qlikohemoqlobin indeksi ilə bağlı daha öncə məlumatlar nəşr edilmişdir [13, 14].

Yekun olaraq, ümumi tədqiqat qrupuna daxil olan pasiyentlər (n=182) təsadüfi şəkildə iki bərabər qrupa ayrılır: təlim qrup (n=91) və kontrol qrup (n=91). Təlim qrupun məlumatları əsasında QQTT indeksi yaradılmalı və tətbiq olunmalıdır. Kontrol qrup isə işlənib hazırlanmış metodologiya üzərində obyektiv nəzarət məqsədi daşıyır, bu səbəbdən də öz tərkibi etibarilə kontrol qrup mümkün olduqca maksimum dərəcədə təlim qrup ilə oxşarlıq təşkil edir. Həm təlim qrupunda, həm də kontrol qrupda kişi (n=23; 25,3%) və qadınların (n=68; 74,7%) ümumi sayı bərabərdir. Təlim qrup və kontrol qrupda ŞD (n=17; 18,7%), prediabet (n=24; 26,4%) və normal karbohidrat mübadiləsi olan şəxslər (n=50; 54,9%) də bərabər səviyyədədir. Təlim qrup və kontrol qrupun xüsusiyyətləri cəd. 2-də qeyd edilmişdir.

Cədvəl 2

Təlim və kontrol qruplarının xarakteristikası

Əlamətlər	**Təlim qrup (n=91)**	**Kontrol qrup (n=91)**
Yaş (M±SD)	50,1±14,86	51,5±14,69
Boy sm ilə (M±SD)	163,2±8,84	162,9±9,07
Çəki kq ilə (M±SD)	81,1±19,06	78,2±17,88
Bel çevrəsi sm ilə (M±SD)	97,2±14,10	94,7±14,30
BKİ[1] kq/m^2 ilə (M±SD)	30,6±7,11	29,5±6,04
Normal BKİ (n; %)	18 (19,8)	17 (18,7)
ABÇ[2] (n; %)	30 (33,3)	38 (41,8)
Piylənmə (n; %)	43 (47,3)	36 (39,6)
Piylənmə I (n; %)	23 (25,3)	18 (19,8)
Piylənmə II (n; %)	14 (15,4)	13 (14,3)
Piylənmə III (n; %)	6 (6,6)	5 (5,5)
SAT[3] mm Hg ilə (M±SD)	130,5±18,97	129,8±17,99
DAT[4] mm Hg ilə (M±SD)	82,5±10,60	82,3±10,70
HbA1c[5] (mmol/mol)	41,0±15,60	41,0±15,42
Acqarına qlükoza (mq/dl)	115,4±49,90	114,5±41,14
QQTT[6] 2 saat sonra qlükoza	134,3±52,19	134,5±53,60

Qeyd: [1]BKİ-Bədən Kütləsi indeksi, [2]ABÇ-artıq bədən çəkisi, [3]HbA1c-qlikohemoqlobin, [4]QQTT-qlükozaya qarşı tolerantlıq testi, [5]SATsistolik arterial təzyiq, [6]DAT-diastolik arterial təzyiq.

Cəd. 2-dən göründüyü kimi, hər iki qrupların göstəriciləri arasında statistik əhəmiyyətli fərq aşkar edilməmişdir (bütün hallarda p>0,05).

Bu məqalədə Orta±SD (orta kvadratik meyl) qiyməti təqdim olunmuşdur. Orta qiymət göstəriciləri arasındakı fərqliliklərin statistik əhəmiyyəti "Student" kriteriyası əsasında müəyyən olunmuşdur. Kateqorial dəyişənlərin müqayisəsi üçün "chi-kvadrat" kriteriyası tətbiq olunmuşdur [15]. Laborator müayinə nəticəsində əldə olunmuş QQTT və müxtəlif anamnestik, antropometrik göstəricilər, sistolik və diastolik arterial təzyiq səviyyəsi arasındakı əlaqənin korrelyasiya təhlili həyata keçirilmişdir [16]. Çoxsaylı xətti reqressiya üsulundan isti-

fadə edilməklə hesablanmış QQTT indeksi işlənib hazırlanmışdır [17].

Diaqnostik testin keyfiyyət xüsusiyyətlərini təyin etmək üçün aşağıdakı göstəricilərdən istifadə edilmişdir: həssaslıq, spesifiklik, pozitiv və neqativ nəticənin proqnostik dəyəri, ümumi diaqnostik dəqiqlik və Youden indeksi [18].

Nəticələr və onların müzakirəsi. Hesablanmış QQTT indeksi (mq/dl) aşağıdakı tənlikdən istifadə etməklə hesablanmışdır:

2 saatlıq qlükozaya qarşı tolerantlıq testi indeksi =
= -72,7201 + 0,2308 * X_1 + 0,3458 * X_2

Harada ki: $X_1 = Y_1 + Y_2 + Y_3 + Y_4 + Y_5$;

$X_2 = Y_6 + Y_7 + Y_8 + Y_9 + Y10$;

Y_1= 10 ln (a*b); Y_2= 10 ln (a*c);

Y_3= 10 ln (a*d); Y_4= 10 ln (b*c);

Y_5= 10 ln (b*d); Y_6= 10 ln (a*e);

Y_7= 10 ln (b*e); Y_8= 10 ln (f*e);

Y_9= 10 ln (c*e); Y_{10}= 10l n (d*e);

a – yaş; b – bel çevrəsi sm ilə;

c – sistolik arterial təzyiq mmHg ilə;

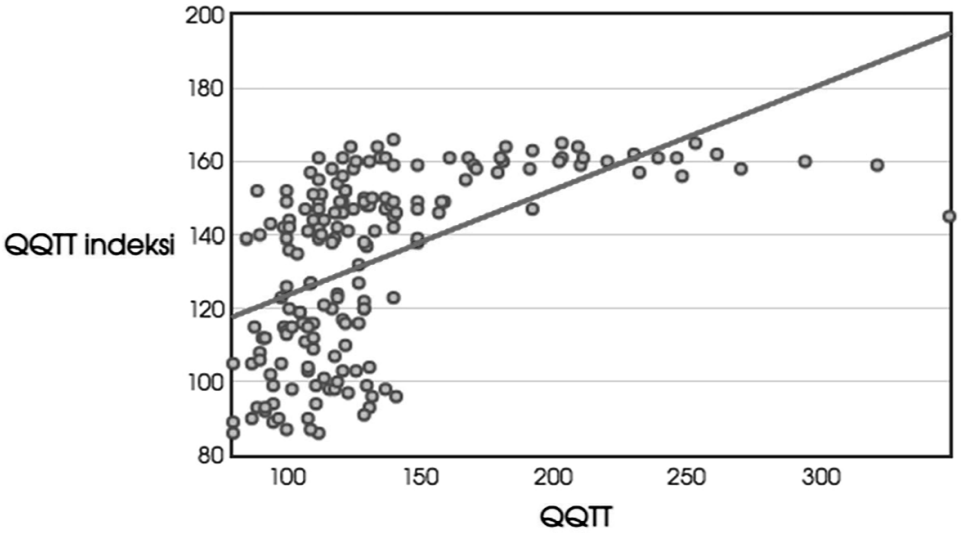
d – diastolik arterial təzyiq mmHg ilə;

f – BKİ kq/m2 ilə; e – fiziki aktivlik (G1), anamnezdə arterial təzyiqin yüksəlməsi (G2), 1-ci dərəcəli qohumlarda ŞD (G3), anamnezdə hestasion diabet (G4)

e=2,61-G1*1,61+G2*7,43+G3*1,89+G4*14,10

Qeyd: "+" – üstəgəl işarəsi; "*" – vurma işarəsi;

Hər üç qrupda (ümumi qrup (r=0,5358), təlim qrup (r=0,5693), kontrol qrup (r=0,5116)) real QQTT və hesablanmış QQTT indeksi arasında statistik cəhətdən əhəmiyyətli korrelyasiya mövcuddur (p<0,001) (şək.).



Şək. Hesablanmış QQTT indeksi ilə QQTT arasında korrelyasiya.

Hesablanmış QQTT indeksi göstəricisi təlim və kontrol qrupu müqayisə etdikdə karbohidrat mübadiləsi pozulmuş şəxslər (ŞD və prediabet), normal karbohidrat mübadiləsi olan şəxslərlə (praktik sağlam) statistik nöqteyi nəzərindən əhəmiyyətli dərəcədə yüksəkdir (p<0,001 hər iki halda). Eyni zamanda hesablanmış QQTT indeksi göstəricisi hər iki qrupda həm karbohidrat mübadiləsi pozulmuş şəxsləri həm də normal karbohidrat mübadiləsi olanları bir-biri ilə müqayisə etdikdə əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənmir (p<0,05).

Kəsişmə nöqtəsi (cut-off point) təlim və kontrol qrupu ümumi qrupa birləşdirdikdən sonra əldə olundu (n=182). Belə ki, hesablanmış QQTT indeksinin istifadəsi zamanı 100 mq/dl və 165 mq/dl olan kəsişmə nöqtələri arasında normal karbohidrat mübadiləsinə malik şəxslərin müvafiq sayını keçmədən, ŞD olan bütün xəstələri və prediabeti olan insanların maksimum sayını təyin edəcək bir nöqtə tapmaq lazımdır. Aşkarlanacaq ŞD xəstələrinin sayı 145 mq/dl və daha yüksək olan kəsişmə nöqtəsində 100%-dən az olur. 145 mq/dl-də hesablanmış QQTT indeksinin kəsişmə nöqtəsinin əhəmiyyəti, 145 mq/dl-ə çatmamış şəxslərin sağlam sayıldığı və müayinə olunmayacağı anlamına gəlir. Digərləri isə müayinə olunmalıdır. Bu nöqtə maksimum Youden əmsalı (66,7%), ən yüksək ümumi diaqnostik dəqiqlik (83,5%) ilə xarakterizə olunur. Məlumdur ki, diaqnostika üçün Youden əmsalı 50%-dən yuxarı olan testlərdən istifadə etmək məs-

ləhətdir [17, 18]. Diaqnostik testin həssaslığı (81,7%), diaqnostik testin spesifikliyi (85,0%), pozitiv nəticənin diaqnostik dəyəri (79,8%), neqativ nəticənin diaqnostik dəyəri (81,7%) kimi xüsusiyyətlər maksimum olmasa da, eyni zamanda olduqca yüksəkdir. "145 mq/dl" kəsmə nöqtəsi həm keyfiyyət göstəricilərinin dəyərlərində minimal yayılma (SD=7,0), həm də analiz edilən altı keyfiyyət göstəricisinin orta dəyəri (80,6%) ilə xarakterizə olunur (cəd. 3).

Cədvəl 3

Əldə olunan nəticələrin diaqnostik keyfiyyət göstəriciləri.

Cut-off point	Diaqnostik testin həssaslığı	Diaqnostik testin spesifikliyi	Pozitiv nəticənin proqnostik dəyəri	Neqativ nəticənin proqnostik dəyəri	Ümumi diaqnostik dəqiqlik	Youden indeksi	M	SD
100	98,8	25,0	51,9	96,2	58,2	23,8	59,0	32,9
105	96,3	31,0	53,4	91,2	60,4	27,3	59,9	29,1
110	95,1	37,0	55,3	90,2	63,2	32,1	62,2	26,3
115	93,9	43,0	57,5	89,6	65,9	36,9	64,5	23,5
120	91,5	53,0	61,5	88,3	70,3	44,5	68,2	18,9
125	86,6	59,0	63,4	84,3	71,4	45,6	68,4	15,7
130	86,6	63,0	65,7	85,1	73,6	49,6	70,6	14,1
135	86,6	64,0	66,4	85,3	74,2	50,6	71,2	13,8
140	82,9	72,0	70,8	83,7	76,9	54,9	73,6	10,6
145	81,7	85,0	81,7	85,0	83,5	66,7	80,6	7,0
150	57,3	93,0	87,0	72,7	76,9	50,3	72,9	16,6
155	51,2	98,0	95,5	71,0	76,9	49,2	73,6	20,9
160	31,7	99,0	96,3	63,9	68,7	30,7	65,0	29,8
165	3,7	100,0	100,0	55,9	56,6	3,7	53,3	43,1

Beləliklə, yeni göstərici olan QQTT indeksi ŞD və prediabet üçün müayinəyə ehtiyacı olan şəxsləri seçmək üçün hazırlanmışdır. 145 mq/dl kəsmə nöqtəsinin istifadəsi ŞD xəstələrinin 100%-ni, PD halların 67,4%-ni, normal karbohidrat mübadiləsinə malik şəxsləri isə 85% müəyyən etməyə imkan verir.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Centers for Disease Control and Prevention. National Diabetes Statistics Report. 2020; https://www.cdc.gov/diabetes/pdfs/data/statistics/ national-diabetes-statistics-report.pdf
2. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021 // Diabetes Care. 2021; 44 (Suppl. 1):S15-S33. doi:10.2337/dc21-S002
3. Raffaele P., Adam G.T., Kamlesh K., Jonathan V. et al. Association between pre-diabetes and microvascular and macrovascular disease in newly diagnosed type 2 diabetes // BMJ Open Diabetes Research and Care. 2020; 8(1). doi:10.1136/bmjdrc-2019-001061
4. Yi-Chen L., Shin-Yi L., Tsui-San C., Jing-Er L. et al. Early sensory neurophysiological changes in prediabetes // Journal of diabetes investigation. 2020; 11(2): 458-465. doi: 10.1111/jdi.13151
5. Samuel D., Amy B., Ibiye O., Lindsey F. et al. Pathobiology and Reversibility of Prediabetes in a Biracial Cohort (PROP-ABC) Study: design of lifestyle intervention // BMJ Open Diabetes Res Care. 2020; 8(1). doi:10.1136/bmjdrc-2019-000899
6. Advait V., Leslie F.M. Diabetes Mellitus Screening // Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021; https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554 615/
7. Public Health Agency of Canada. CANRİSK: the Canadian diabetes Risk Questionnaire. 2011; 16p. https://www.healthycanadians.gc.ca/en/canrisk
8. Viveca G., Dan H., Jaakko T., Lars R. et al. Measuring risk online-feasibility of using FINDRISC in an online workplace survey // Primary Care Diabetes. 2012; 6 (2): 103-107. doi: 10.1016/j.pcd.2011.12.003
9. Kam C.W., Anthony B., Stephen C.H. Ausdrisk: Application in General Practice // Australian Family_Physician. 2011;40(7):524-526. https:// pubmed. ncbi.nlm.nih.gov /21 743862/
10. Jonathan Q.P. Definitions, Classification and Epidemiology of Obesity // Endotext South Dartmouth MDText.com. 2018; https://www.ncbi.nlm.nih. gov/books/NBK279167/
11. Mirzəzadə V., Sultanova S., Əhmədova Z., Hüseynova N. və baş. Azərbaycan Respublikası Endokrinologiya, Diabetologiya və Terapevtik Təlimat Assosiasiyasının (AEDTTA) şəkərli diabet və prediabetin diaqnostikası üzrə standartları 2021; Müzakirəyə dəvət // Baku, "AzərDiab" nəşriyyatı. 2021.
12. Ismayilova S., Sultanova S., Huseynova A., Mirzazada V. Definition of Norma/Prediabetes Cutt-off Point for Fasting Glycaemia on the Basis of Glucose Tolerance Test and HbA1c Interrelationships // J of the Endocrine Society., 2021; 5: 320.

13. Mirzazade V., Aliyeva A., Sultanova S., et al. Estimated HbA1c as an Index for Diabetes and Prediabetes Screening // Ecronocon journale. EC Diabetes and Metabolic Research. 5.4(2021): 04-12 https://www.ecronicon.com /ecdmr/volume5-issue4.php
14. Aliyeva A., Sultanova S., Mirzazada V. et al. IDF21-0085 Estimated fasting glucose as an Index for Diabetes and Prediabetes Screening // Diabetes research and clinical practice journale // The official journal of the International Diabetes Federation // 2022; vol 186. supp 1, 109458 // doi:https://doi.org/10.1016/j.diabres.2022.109458
15. Comparison of proportions calculator. www.medicalc.org Comparison of proportions calculator. https://www.medcalc.org/calc/comparison_of proportio ns.php
16. Simple linear regression calculator. https://stats.blue/Stats_Suite/ correlation_regression_ calculator.html
17. Multiple linear regression calculator. https://stats.blue/Stats_Suite/ multiple _linear_ regression_calculator.html
18. Marcus R., Neil P., Brian W., Enrique S. Youden Index and optimal cut point estimated from observations affected by a lower limit of detection // Biom J. 2008; 50: 419-30. doi:10.1002/bimj.200710415

РЕЗЮМЕ

РАССЧИТЫВАЕМЫЙ ДВУХЧАСОВОЙ ИНДЕКС ТОЛЕРАНТНОСТИ К ГЛЮКОЗЕ ДЛЯ СКРИНИНГА САХАРНОГО ДИАБЕТА И ПРЕДИАБЕТА

Алиева А.З.
Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей имени А.Алиевой, кафедра терапии, Баку, Азербайджан

Проведено исследование с целью разработать новый рассчитываемый двухчасовой индекс глюкозы для скрининга сахарного диабета (СД) и предиабета (ПД). Использование нового индекса позволило выявить 100% больных СД, 67,4% случаев ПД и 85% лиц с нормальным углеводным обменом.
Ключевые слова: глюкоза толерантный тест, скрининг, предиабет, сахарный диабет.

SUMMARY

ESTIMATED TWO HOURS GLUCOSE TOLERANCE TESTS AS AN INDEX FOR DIABETES AND PREDIABETES SCREENING

Aliyeva A.Z.
Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A.Aliyev, Department of Therapy, Baku, Azerbaijan

A study was conducted to develop a new estimated two-hour glucose tolerance tests as an index for screening diabetes mellitus (DM) and prediabetes (PD). The new index identifies 100% of DM patients, 67.4% of PD cases and 85% of those with normal carbohydrate metabolism.
Keywords: glucose tolerant test, screening, diabetes mellitus, prediabetes.

Redaksiyaya daxil olub: 14.03.2022
Çapa tövsiyə olunub: 04.04.2022
Rəyçi: Dos. N.R.İsmayılova

PREDİABETİN AŞKARLANMASINDA ORAL QLÜKOZAYA QARŞI TOLERANTLIQ TESTİNDƏN 90 DƏQİQƏ SONRA QLİKEMİYA GÖSTƏRİCİSİNİN ƏHƏMİYYƏTİ

İsmayılova S.M.*

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, terapiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Prediabetin (PD) diaqnostikasına dair fikirlər müxtəlifdir. Bu tədqiqatın məqsədi 75 qram qlükozaya qarşı tolerantlıq testindən 90 dəqiqə sonra plazmada qlükoza göstəricisinin (PQ90) PD-nin aşkarlanmasında istifadəsinin mümkünlüyünün öyrənilməsi və həmçinin normal karbohidrat mübadiləsi (NKM) ilə karbohidrat mübadiləsinin pozulması (KMP) arasındakı optimal həddin PQ90 üçün müəyyən edilməsidir.

Açar sözlər: prediabet, şəkərli diabet, 90 dəqiqə sonra plazmada qlükoza səviyyəsi, optimal hədd.

Prediabet PD norma və şəkərli diabet tip 2 (ŞD2) arasında orta vəziyyətdir [1-3]. Belə ki, PD zamanı qanda şəkərin miqdarı normadan çox, diabetik rəqəmlərdən isə az olur [4]. Dünyada 20-79 yaş arası hər 13 nəfərdən birində (374 mln nəfər) qlükozaya qarşı toleranlığın pozulması müşahidə olunur [5].

ABŞ-da 18 yaşdan yuxarı 88 mln şəxsdə, yəni təxmini 3 nəfərdən birində PD vardır. Prediabetli insanlardan 10 nəfərdən 8-i bu vəziyyətdən xəbərdar deyil. Bu rəqəm ümumi əhalinin 34,5%-i deməkdir. Prediabetli insanlar arsında qadınlar say baxımından üstünlük təşkil edir. Daha dəqiq desək, PD rast gəlinən şəxslərdən 40.9 mln kişi, 47,1 mln qadın cinsinə mənsubdur [6].

Rusiya Federasiyasında aparılmış NATİON tədqiqatının nəticələrinə əsasən 20-79 yaş arası əhalinin 19,3%-ində PD rast gəlinmişdir [7, 8].

PD zamanı düzgün və erkən diaqnostika, optimal yanaşma ilə bu vəziyyət normallaşa və ya inkişafı ləngiyə bilər [9, 10]. Lakin bir çox tədqiqatlarda sübut olunmuşdur ki, ŞD zamanı yaranan ağırlaşmalar PD mərhələsində də rast gəlinə bilər [11, 12].

Hal-hazırda ŞD-nin diaqnostikasında üç diaqnostik meyardan istifadə olunur: acqarına qlükoza (AQ), qlikohemoqlobin (HbA1c) və 75 qram qlükozaya yükündən 2 saat sonra qlikemiya səviyyəsi (QQTT). Bu diaqnostik meyarlar həmçinin PD-nin aşkarlanmasında da istifadə olunur [13].

ŞD və PD-nin diaqnostikasında istifadə olunan QQTT digərlərinə nəzərən daha çox vaxt tələb edir. QQTT istifadə olunan quru qlükozanın miqdarına görə 50, 75, 100 qramlıq olur. Test zamanı qlükoza səviyyəsinin ölçülməsi qlükoza yükündən 30 (PQ30), 60 (PQ60), 90 (PQ90) və 120 (PQ120) dəqiqə sonra baş verir [14].

1979-1980-ci illərdə ABŞ-ın National Diabetes Data Group və WHO təşkilatları birgə diabetin təsnifatı və diaqnostik meyarlarını hazırlamışlar [15]. 1985-ci ildə çap olunmuş WHO standartlarına görə diabet diaqnozu 2 meyara görə qiymətləndirilirdi: AQ və QQTT-dən 2 saat sonra qlikemiya səviyyəsi [14]. DECODE və HOORN tədqiqatlarında isə PQ120 (≥11,1 mmol/l) və kardiovaskulyar ölüm arasında qarşılıqlı əlaqənin mövcudluğu öyrənilmişdir. Həmçinin tədqiqatda AQ (≥7,0 mmol/l) ilə kardiovaskulyar ölüm arasında oxşar əlaqənin olmadığı müəyyən olunmuşdur [16, 17].

Yapon alimləri tərəfindən aparılmış Hisayama tədqiqatında PQ30 ŞD-nin inkişaf riskinin öyrənilməsində əhəmiyyətli nöqtə kimi göstərilmişdir [18]. 30 dəqiqə sonra qlikemiya səviyyəsinin ŞD və PD-in aşkarlanmasında rolu bir neçə tədqiqatda müxtəlif populyasiyalarda öyrənilmiş, rəqəm olaraq isə >182 mg/dl təklif olunmuşdur [19, 20].

OPERA, STOP DİABETES tədqiqatlarında isə qeyd olunur ki, qlükoza yükləməsindən 1 saat sonra qlikemiya göstəricisi kardiovaskulyar ağırlaşmaların inkişafı baxımından prediktor hesab olunur və 2 saat sonra qlikemiya səviyyəsinə nəzərən daha əhəmiyyətlidir [21, 22]

Üçüncü nöqtə hesab edilən testdən 90 dəqiqə sonra qlikemiya göstəricisidir. Digər nöqtələrə nəzərən PQ90 ətrafında geniş tədqiqatlar aparılmamışdır [23, 24]. 2016-cı ildə aparılmış tədqiqatın nəticələrində 60 və 90 dəqiqə sonra qlikemiya səviyyələrinin 120 dəqiqə sonra qlikemiya səviyyəsinə nəzərən ŞD2-nin aşkarlanmasında daha əhəmiyyətli olduğu göstərilmişdir [23].

2020-ci ildə türk alimləri tərəfindən aparılmış tədqiqatda sübut olunmuşdur ki, ŞD-nin diaqnostikasında HbA1c-yə nəzərən QQTT-dən 90 dəqiqə sonra qlikemiya səviyyəsi daha əhəmiyyətli olmuşdur [24].

Tədqiqatımızın məqsədi – PD-nin aşkarlanması üçün PQ90-nın istifadəsinin mümkünlüyünü öyrənmək və NKM ilə KMP (PD+ŞD) arasında optimal həddin PQ90-a görə müəyyən edilməsidir.

Materiallar və metodlar. Azərbaycan Endokri-

*e-mail: sevilismailova981@gmail.com

nologiya, Diabetologiya və Terapevtik Təlimat Assosiasiyasının (AEDTTA) məlumat bazasında olan 134 nəfər (32 kişi, 102 qadın) müayinə olunmuşdur. Tədqiqata daxiletmə meyarları:

- 20-79 yaş;
- antropometrik məlumatların: boy (sm), çəki (kq), bel çevrəsi (sm);
- arterial təzyiq ölçülərinin mövcudluğu: sistolik arterial təzyiq (SAT), diastolik arterial təzyiq (DAT) (mmHg);
- laborator müayinə nəticələrinin mövcudluğu: HbA1c, AQ, PQ30, PQ60, PQ90 və PQ120;

Xaricetmə meyarları:

- hamiləlik və laktasiya;
- qlükozanın mübadiləsinə təsir edə biləcək komorbid xəstəliklərin mövcudluğu;
- əvvədən bilinən PD və ŞD2-nin mövcudluğu;
- daxiletmə meyarlarından hər hansısa birinin olmaması.

Bədən Kütlə İndeksi (BKİ) bədən çəkisin (kq) boy ölçüsünün kvadratına (m^2) nisbəti ilə hesablanmışdır. QQTT 75 qram quru qlükoza ilə aparılmışdır. AQ, PQ30, PQ60, PQ90 və PQ120 nəticələri mq/dl ilə verilmişdir.

HbA1c nəticələri mmol/mol olaraq hesablanmışdır. Hər əlamət üçün orta dəyər (M)±standart kənaraçıxma (SD) hesablanmışdır. Orta dəyərlər arasında statistik əhəmiyyət Ştudentin T əmsalı ilə müəyyən olunmuşdur. Kateqoriyaları müqayisə etmək üçün ksi-kvadrat testindən istifadə olunmuşdur.

Tədqiqatda PQ90 və HbA1c, PQ90 və AQ, PQ90 və PQ120 arasında qarşılıqlı əlaqəni öyrənmək üçün korrelyasiyon təhlil aparılmışdır. Korrelyasiya koeffisenti üçün etibarlılıq əmsalı (Cl) 95% müəyyən olunmuşdur. Mürəkkəb xətti reqressiyon üsul ilə PQ90 üçün norma-prediabet həddi (cut-off point) hesablanmışdır.

Diaqnostik testin keyfiyyət xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi üçün Həssaslıq, Spesifiklik, Positiv Proqnostik dəyər, Neqativ proqnostik dəyər, Ümumi Diaqnostik Dəyər və Yuden İndeksindən istifadə olunmuşdur [25,26].

PD və ŞD-nin diaqnostikası AEDTTA-nın standartları əsasında aparılmışdır [27]. Standartlar əsasında tövsiyəolunan rəqəmlər cəd. 1-də təqdim olunub.

Cədvəl 1

AEDTTA-nın tövsiyələri əsasında NKM, PD və ŞD-nin diaqnostik meyarları

	NKM	**PD**	**ŞD**
HbA1c	≤5,6% (≤38 mmol/mol)	5,7-6,4% (39-47 mmol/mol)	≥6,5% (≥48 mmol/mol)
AQ	<110 mq/dl (<6,1 mmol/l)	110-125 mq/dl (6,1-7,0 mmol/l)	≥126 mq/dl (≥7,0 mmol/l)
QQTT-dən 2 saat sonra qlikemiya səviyyəsi	≤139 mq/dl (≤7,7 mmol/l)	140-199 mq/dl (7,8-11,0 mmol/l)	≥200 mq/dl (11,1 mmol/l)

Cədvəl 2

NKM, PD və ŞD qruplarının əsas xüsusiyyətləri

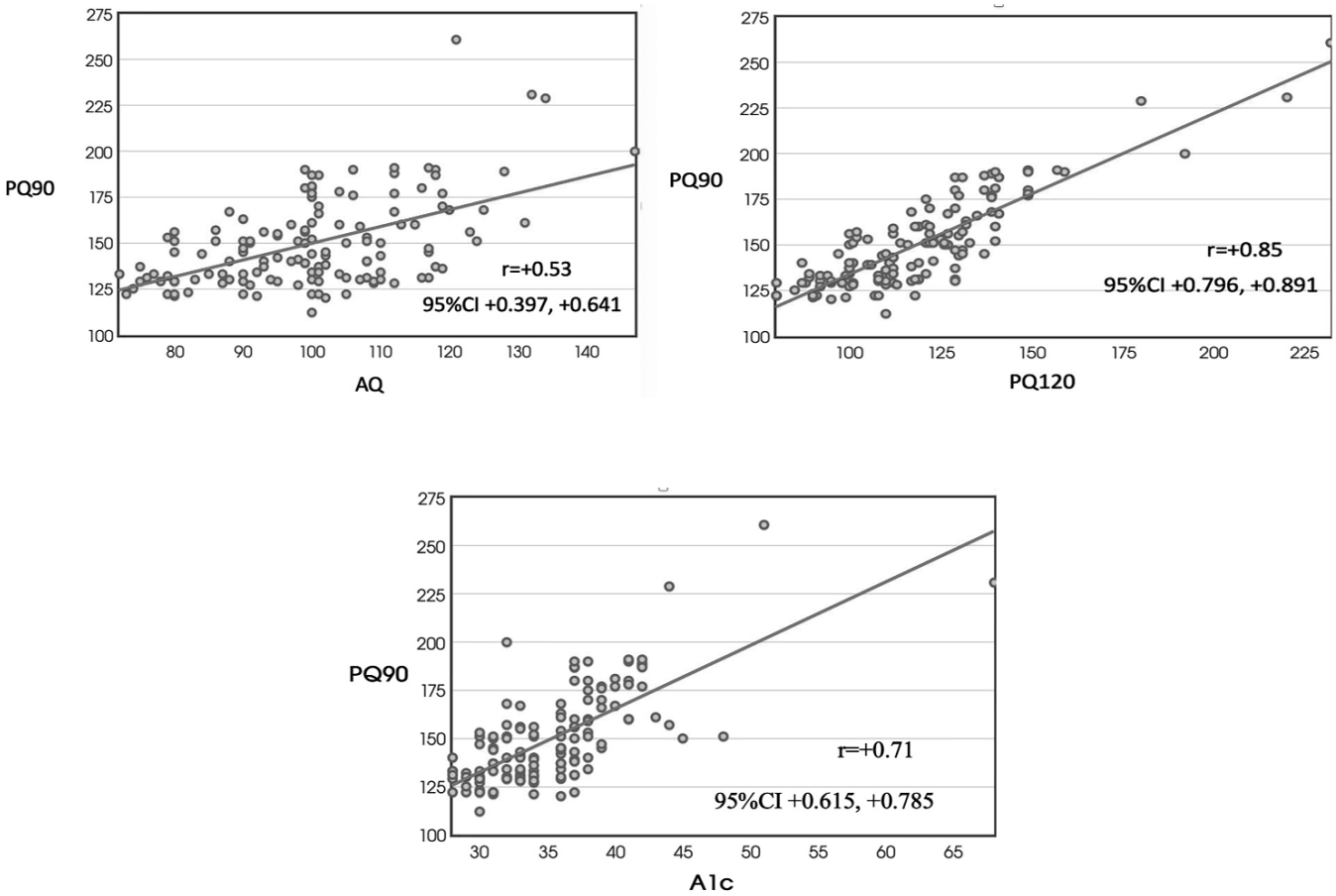
Əlamətlər M±SD	**Tədqiqat qrupları**		**p**
	NKM (n=87)	KMP(PD+ŞD) (n=47)	
Yaş	43,5±13,1	54,4±13,3	<0,001
Boy (sm)	163,3±8,5	163,5±9,5	Statistik əhəmiyyətli deyil
Çəki (kq)	76,6±18,7	83,9±17,8	<0,05
BÇ (sm)	91,6±14,7	100,7±12,2	<0,001
BKİ (kq/$m^{2)}$	28,8±6,8	31,6±6,8	<0,05
SAT (mm Hg)	121,6±16,3	134,4±16,7	<0,001
DAT (mm Hg)	78,9±9,6	85,3±9,9	<0,001
HbA1c (mmol/mol)	33,0±2,8	39,5±6,0	<0,001
AQ (mq/dl)	92,8±10,2	113,6±10,7	<0,001
PQ30 (mq/dl)	184,7±20,3	202,6±21,3	<0,001
PQ60 (mq/dl)	172,1±21,0	199,9±22,0	<0,001
PQ90 (mq/dl)	139,1±13,9	170,1±27,4	<0,001
PQ120 (mq/dl)	107,9±14,3	137,8±25,6	<0.001

Qeyd: M – orta dəyər, SD – standart kənaraçıxma, p – dürüstlük əmsalı

Bu standartlara istinadən n=6 nəfərdə ŞD, n=41 nəfərdə PD (n=6+41=47 nəfərdə KMP) və NKM n=87 nəfərdə müşahidə olunmuşdur.

Hər üç qrupun əsas xarakteristikası cəd. 2-də təqdim olunub.

Nəticələr və onların müzakirəsi. PQ90 və HbA1c, PQ90 və AQ, PQ90 və PQ120 arasında qarşılıqlı əlaqə korrelyasiyon təhlilin köməyilə öyrənilmişdir. Onlar arsaında korrelyasiyaya dair məlumatlar şəkildə göstərilmişdir.



Şək. PQ90 və HbA1c, PQ90 və AQ, PQ90 və PQ120 arasında korrelyasiya və etibarlılıq əmsalı.

Şəkildən göründüyü kimi PQ90 və HbA1c (r=+0,71 [95% CI +0,615, +0,785]) və PQ90 və AQ (r=+0,53 [95% CI + 0,397, +0,641] arasında qarşılıqlı əlaqə PQ90 və PQ120 (r=+0,85 [95%CI +0,796, +0,891] arasındakı qarşılıqlı əlaqə kimi yaxşı olmuşdur. Hər üç korrelyasiya əmsalı statistik əhəmiyyətli olmuşdur (hər biri üçün p<0,001). Korrelyasiya koeffisentləri arasında fərq statistik əhəmiyyətli olmamışdır (bütün hallarda p>0,05).

Çoxsaylı reqressiyon təhlilin köməyilə PQ90 üçün cut-off nöqtəsini tapmaq üçün tənlik hesablanmışdır.

PQ90=34,3115+0,8913*HbA1c–0,064*AQ+0,7651*PQ120

HbA1c (38 mmol/mol), AQ (109 mq/dl) və PQ120 (139 mq/dl) üçün normanın yuxarı həddi istifadə olunmaqla, PQ90 üçün əldə olunan rəqəm 168 mq/dl olmuşdur. Beləliklə PQ90 üçün 168 mq/dl-dən yuxarı rəqəmlər KMP (PD+ŞD) kimi, aşağı olan rəqəmlər norma kimi qiymətləndirilə bilər. Əldə etdiyimiz cut-off nöqləsinin və digər mümkün cut-off nöqtələrinin keyfiyyət xarakteristikası aparılmışdır.

Cəd. 3-dən göründüyü kimi “>109 mg/dl” AQ üçün maksimal Yuden İndeksi qeyd olunmuşdur. “>38 mmol/mol” HbA1c üçün bu indeks 66,0% olmuşdur. “>168 mg/dl” PQ90 üçün isə Yuden İndeksi 50,0%-dən yuxarı olmuşdur.

Öncəliklə biz mürəkkəb xətti reqressiyon tənliklərin köməyi ilə AQ və HbA1c göstəriciləri üçün PD-nin diaqnostik həddini müəyyənləşdirdik [28, 29]. Bu tədqiqatda biz eyni metod ilə PQ90 üçün PD-nin diaqnostik həddi kimi “>168 mg/dl” hesabladıq.

Cədvəl 3

PQ90, PQ60, PQ120, AQ və HbA1c üçün keyfiyyət xüsusiyyətlərinin müqayisəsi

Göstərici	Diaqnostik həddə*	Həssaslıq (%)	Spesifiklik (%)	Müsbət proqnostik dəyər (%)	Mənfi proqnostik dəyər (%)	Ümumi diaqnostik dəyər (%)	Yuden İndeksi (%)
PQ90	168 (mq/dl)	55,3	97,7	92,9	80,2	82,8	53,0
PQ60	197 (mq/dl)	68,1	82,8	68,1	82,8	77,6	50,8
PQ120	139 (mq/dl)	44,7	100	100	77,0	80,6	44,7
AQ	109 (mq/dl)	70,2	97,7	94,3	85,9	88,1	67,9
HbA1C	38 (mmol/mol)	66,0	100	100	84,5	88,1	66,0

Qeyd: * – NKM üçün yuxarı həddə.

Yekun. Beləliklə PQ90 üçün NKM-nin yuxarı həddi 168 mq/dl olmuş, bu nöqtə üçün Həssaslıq (55,3%), Spesifiklik (97,7%), Müsbət proqnostik dəyər (92,9%), Mənfi proqnostik dəyər (80,2%), Ümumi diaqnostik dəyər (82,8%), Yuden İndeksi (53%) olmuşdur.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Bansal N. Prediabetes. Diagnosis and treatment: A review. World Journal of Diabetes 2015:6(2):296-303. DOI:10.4239/wjd.v6.i2.296.
2. Hostalek U. Global epidemiology of prediabetes-present and future perspectives // Clinical Diabetes and Endocrinology 2019;5:5.DOI:10.1186/s40842-019-0080-0
3. Wagner R., Heni M., Tabak A., Machann J., Schick F. et al. Pathophysiology-based subphenotyping of individuals at elevated risk for type 2 diabetes // Nat Med., 2021; 27(1):49-57.DOI:10.1038/s41591-020-1116-9.
4. Stepanek L, Horakova D, Nakladalova M, Cibickova L, Karasek D, Zadrazil J. Significance of prediabetes as a nosological entity. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2018;162(4):249-257.DOI:10.5507/bp.2018.057
5. IDF Diabetes Atlas. Ninth edition 2019.
6. Prevalence of Prediabetes Among Adults. National Diabetes Statistics Report 2020:page 8
7. Барбараш О.Л., Воевода М.И., Шестакова М.В., Бойцов С.А., Александрова О.Ю. и др. Предиабет как междисциплинарная проблема: определение, риски, подходы к диагностике и профилактике сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых осложнений. // Российский кардиологический журнал, 2019; 24 (4): 83-91. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-4-83-91
8. Dedov I., Shestakova M., Benedetti M., Simon D., et.al. Prevalence of type. 2 diabetes mellitus (T2DM) in the adult Russian population (NATION study). Diabetes Research Clinical Practice 2016; 115: 90-95. DOI: 10.1016/j.diabres.2016.02.010
9. Khan R., Chua Z., Tan J.,Yang Y., Liao Z., Zhao Y. From Pre-Diabetes to Diabetes: Diagnosis, Treatments and Translational Research. Medicina (Kaunas) 2019;55(9):546. DOI:10.3390/ medicina55090546
10. Bell K., Shaw J., Maple-Brown L., Ferris W., Gordon B. et al. Aposition statement on screening and management of prediabetes in adults in primary care in Australia Diabetes Research and Clinical Practice, 2019;164:1081-88.DOI:10.1016/j.diabres.2020.108188
11. Alderman M., Prediabetes: an unex plored cardiovascular disease risk factor. Journal of Hypertension 2021; 39(1):p 42-43.DOI:10.1097/HJH.0000000000002644
12. Xiaoxue. L., Qiaofeng S., Shouling W., Wenhua Z., Xizhu W. Prediabetes and risk for myocardial infarction by hypertension status in a Chinese population: a prospective cohort study // Journal of Hypertension, 2021;39(1):p 77-83.DOI:10.1097/HJH.000000000002607.
13. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021, Jan;44(Suppl 1): S15-S33. doi: 10.2337/dc21-S002.
14. Jagannathan R, Neves JS, Dorcely B, Chung ST, Tamura K, Rhee M, Bergman M. The Oral Glucose Tolerance Test: 100 Years Later; Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy, 2020;10,19, DOI:10.2147/dmso.s246062
15. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. National Diabetes Data Group. Diabetes., 1979;28(12):1039–1057. doi:10.2337/diab.28.12. 1039.
16. DECODE study group. Glucose tolerance and cardiovascular mortality. Comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria. Arch Int Med 2001; 161: 397-404.
17. F de Vegt, Dekker J.M., Ruhe H.G., Stehouwer C.D., Nijpels G., Bouter L.M., Heine R.J. Hyperglycaemia is associated with all-cause and cardio- vascular mortality in the Hoorn population: the Hoorn Study // Diabetologia,1999; 42: 926-931.
18. Hirakava Y., Hata J., Yoshinari M., Higashioka M., et al. 30-minute postload plasma glucose levels during an oral glucose tolerance tedt predict the risk of future type 2 diabetes: the HİSAYAMA Study // BMJ Open Diabetes Research & Care 2020:8(1), DOI:10.1136/ bmjdrc-2019-001156
19. Chamukuttan S., Ram J., Nanditha A., Shetty A., et al. Baseline level of 30-min plasma glucose is an independent predictor of incident diabetes among Asian İndians: analysis of two diabetes prevention programmes // Diabetes Metab Research Rev., 2016;32(7):762-767. doi:10.1002/dmrr.2799
20. Ram J., weber M., Anjana R., Ranjani H., et al. Clinical utility of 30-min plasma glucose for prediction of type 2 diabetes

among people with prediabetes: Ancillary analysis of the diabetes community lifestyle improvement program // Diabetes Res Clin Pract., 2020; 161: 108075.doi:10.1016/j.diabres.2020.108075
21. Saunajoki A., Auvinen J., Biolgu A., Ukkola O. One-hour post-load glucose improves the prediction of cardiovascular events in the OPERA study. Annals of Medicine, 2021:53(1): 478-484, DOI: 10.1080/07853890.2021.1902557
22. Bonaventura A., Montecucco F. The STOP DİABETES study: when prevention works/ Acta Diabetology, 2019; 56(5)Ú501-504/doiÚ10/1007|s00592-019-01309-6
23. Nielsen M., Pareek M., Leosdottir M., Hojlund K. et al. Follow-up duration influences the relative importance of OGTT and optimal timing of glucose measurements for predicting future type 2 diabetes // European Society of Endocrinology, 2016; 174(5): 591-600. DOI: 10.1530/EJE-15-1221
24. Geneş D., Pekkolay Z., Beyaz C., Kılınç F., Tuzcu A. İs HbA1c Misleading and 90-Minute Glucose Tolerance Test a Better İndicator in the Diagnosis of Diabetes Mellitus? // Dicle Tıp Dergisi, 2020;47(1):97-104.doi:10.5798/dicletip.706051
25. Chatzimichail T., Hatjimihail A.T. A Software Tool for Exploring the Relation between Diagnostic Accuracy and Measurement Uncertainty // Diagnostics, 2020; 10(9): p. 610.
26. Ruopp, Marcus D et al. "Youden Index and optimal cut-point estimated from observations affected by a lower limit of detection." Biometrical journal. Biometrische Zeitschrift vol. 50,3 (2008): 419-30.
27. Mirzəzadə V.A.və başqaları. "Azərbaycan Respublikası Endokrinologiya Diabetologiya və Teraprvtik Təlimat Assosiasiyasının (AEDTTA) şəkərli diabet və prediabetin diaqnostikası üzrə standartları (2021). Müzakirəyə dəvət". Bakı, "AzərDiab" nəşriyyatı, 2021.
28. Ismayilova S, Sultanova S, Huseynova A, Mirzazade V Definition of Normal Prediabetes Cutoff Point for Fasting Glycaemia on the Basis of Glucose Tolerance Test and HbA1c Interrelationships.// J Endocr Soc., 2021; 5: 320.
29. Ismayilova S, Sultanova S, Huseynova A, Mirzazade V Definition of Normal Prediabetes Cutoff Point for Glycated Hemoglobin on the Basis of Glucose Tolerance Test and Fasting Glucose Interrelationships. Endocrine Practice, 2021, Vol. 27, №65: p.45.

РЕЗЮМЕ

ВАЖНОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЯ ГЛИКЕМИИ ЧЕРЕЗ 90 МИНУТ ПОСЛЕ ПЕРОРАЛЬНОГО ТЕСТА НА ТОЛЕРАНТНОСТЬ ГЛЮКОЗЫ В ВЫЯВЛЕНИИ ПРЕДИАБЕТА

Исмайлова С.М.
Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей им. А.Алиева, кафедра терапии, Баку, Азербайджан

Подходы к диагностическим критериям предиабета (ПД) различаются. Целью данного исследования было изучение возможности использования 75 г глюкозы плазмы через 90 минут (ПГ90) после теста на толерантность глюкозе при выявлении ПД, а также определение оптимального порога для ПГ90 между нормальным и нарушенным углеводным обменом.
Ключевые слова: предиабет, сахарный диабет, уровень глюкозы в плазме через 90 минут, оптимальный порог

SUMMARY

IMPORTANCE OF ORAL GLUCOSE TOLERANCE TEST 90-MIN VALUES IN PREDIABETES DETECTION

İsmayilova S.M.
Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A.Aliyev, Department of Therapy, Baku, Azerbaijan

The opinions on the diagnosis of prediabetes (PD) are varied. The purpose of this study was to examine the possibility of using plasma glucose level after 90 minutes (PG90) post 75-gram glucose loading in the detection of PD and to identify the optimal cut-off point for PG90 between normal and impaired carbohydrate metabolism.
Keywords: prediabetes, diabetes mellitus, plasma glucose level after 90 min., optimal cut-off point.

Redaksiyaya daxil olub: 11.01.2022
Çapa tövsiyə olunub: 31.01.2022
Rəyçi: Dos. S.X.Mehdiyev

PARODONT XƏSTƏLİKLƏRİ VƏ ALVEOLYAR ÇIXINTISININ SÜMÜK TOXUMASININ YAŞLA ƏLAQƏLİ DESTRUKSİYASI OLAN PASİYENTLƏRİNDƏ BÜGEL PROTEZLƏRİLƏ PROTEZLƏNMƏSİNİN XÜSUSİYYƏTLƏRİ

[1]Səfərov M.Ə., [1]Tağıyev A.İ., [1]Kərimova G.E., [1]Əşrəfov D.S.*, [2]Gromov O.V.

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

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

Yuxarı yaş qrupunun (60 yaşdan yuxarı) pasiyentlərində parodontun intakt sümük toxumasında yaşla bağlı dəyişikliklər və həmçinin generalizəedilmiş parodontit zamanı mövcud olan patoloji proseslər qıfıllı bərkitmələrdə sərt fiksasiyası olan bügel protezlərinin hazırlanmasını mümkünsüz edir. Müəllif tərəfindən modifikasiyaedilmiş yarımlabil konstruksiya parodontun həddindən artıq funksional yüklənməsini istisna edərək, sferik ataçmenlərin istifadəsinə dair göstərişləri genişləndirməyə və bügel protezinin istismar müddətini uzatmağa imkan verir.

Açar sözlər: parodont, yaşla əlagəli dəyişikliklər, generalizəedilmiş parodontit, yarımlabil ataçmen, bügel protezi.

Dişlərin hissəvi adentiyasının ən yayılmış səbəblərindən biri parodont xəstəlikləridir [1]. Diş sıraları qüsurlarının bərpası üçün ənənəvi istifadə edilən bügel protezləri adətən protezin estetik səviyyəsini mühüm azaldan klammerlər və şınləyici elementlərin köməyilə fiksə olunurlar. Bügel protezini yüksək estetik edən qıfıllı bərkitmələr və ataçmentlərin istifadəsi isə dayaq dişlərinin həddən artıq yüklənməsi səbəbindən parodont patologiyasında əks-göstərişlidir.

Alveolyar çıxıntısının sümük toxumasının möhkəmlik göstəricilərinə yaşla əlaqəli fizioloji dəyişikliklər də həmçinin mühüm dərəcədə təsir edir: minerallaşmanın azalması 20 yaşdan 89 yaşadək qadınların kompakt sümük toxumasında 25,4%, süngəri toxumasında isə 32,8% qeyd olunur. Kişilərdə bu göstəricilər bərabərdir, uyğun olaraq, 23% və 32% [2]. Qıfıllı bərkitmələri olan bügel protezi tərəfindən yaradılan təzyiqlərə qarşı dayaq dişlərinin həssaslığı yuxarı yaş qrupunun pasiyentlərində mühüm dərəcədə azalır. Cavan və orta yaşlı pasiyentlərdə fizioloji çərçivələrindən kənara çıxmayan təzyiqlər yaşlı pasiyentlərdə onsuz da tez keçən rezobsiya prosesini aktivləşdirən parodontun həddindən artıq patoloji yüklənməsinə çevrilir. Yuxarıda sadalanan bütün faktorlar dayaq dişlərini azad edən və, onların funksiyasını praktiki olaraq yalnız çıxan protezin fiksasiyasına çatdıran yarımlabil bərkitmənin tətbiqinin aktuallığını təsdiq edir. Stabilləşdirilmə isə əsasən protez yatağının toxumaları hesabına icra olunur. Eyni zamanda, pasiyentlərin artan mədəni və estetik tələbləri alınmış vəziyyətdən çıxış yolunu tapmağa vadar edir və bu da bu tədqiqatların aparılması üçün təşviqedici təkan oldu.

İşin məqsədi. Parodont patologiyası olan pasiyentlərə bügel protezlərinin hazırlanmasında qıfıllı konstruksiyaların istifadəsinin nəzəri və praktiki əsaslandırılması, dayaq dişlərinin funksional imkanlarından asılı olaraq, generalizəedilmiş parodontitli xəstələrdə çıxan ortopedik konstruksiyaların fiksəedici elementlərinin seçilməsinin optimizasiyası.

Tədqiqatın obyektləri və üsülları. Qoyulmuş məqsədə uyğun olaraq, 91 pasiyentin müayinəsi və müalicəsi aparılmışdır: diş sıralarının hüdudlanmayan qüsurları (Kennedi-yə görə 1 sinif) və intakt parodontu olan 25 (27,47%) xəstədə və diş sıralarının həmin qüsurları olan, lakin 2-ci dərəcəli generalizəedilmiş parodonditdən əziyyət çəkən 66 (72,53%) xəstələrdə. Yaşa görə pasiyentlər 2 qrupa bölünmüşdür: 40-49 və 60-69 yaş. Xəstələrin ümumi miqadarından 34 nəfərdə (37,36%) diş protezlərinin çıxan konstruksiyalarının istifdəsilə ortopedik müalicə ilk dəfə, qalan 57 (62,64%) pasiyentdə isə təkrar aparılmışdır. Anamnestik məlumatların əsasında demək olar ki, xəstələrdə təkrar protezləmənin vacib olması müalicə üsulunun seçilməsinin planlaşdırılmasında baş verən səhvlərlə bağlıdır.

Çıxan protez nahiyəsində dayaq dişlərinin funksional imkanlarından asılı olaraq, müxtəlif fiksasiya sistemlərinin istifadəsinə bu və ya digər göstərişlər və əks-göstərişlərin elmi əsaslandırılmasının və praktiki səmərəliliyinin olmaması quraşdırılmanın empirik üsuluna və, nəticədə çoxsaylı ağırlaşmalara gətirib çıxarır [3]. Bütün pasiyentlərə metal-keramikadan hazırlanmış çıxmayan şınləyici konstruksiyalar və VKS-SQO 2,2 mm-li qıfıllı bərkitmələrlə bügel protezləri hazırlandı.

Müayinə olunanların hər qrupu iki bərabər hissəyə

*e-mail: a_ashrafov@mail.ru

bölünmüşdür. Birinci yarısına frezlənmiş interloklarla VKS-SQ standart bərkitmələri, ikinciyə isə – interloksuz modifikasiyaedilmiş bərkitmələr hazırlanmışdır.

Dayaq dişlərinin parodontunda təzyiqlər qapaqlara bərkidilmiş qıfılın metalik hissəsinə təzyiqin matrisasının aşağı kənarı tərəfindən ötürülməsi nəticəsində yaranırdı [10].

Parodontitdə bügel protezinin dayaq dişlərinə travmatik təsirinin azaldılmasının vacibliyi, intakt parodonta hesablanmış qıfıllı bərkitmə konstruksiyasının kamilləşdirilməsi yollarını axtarmağa bizi vadar etdi. İnterlok kimi belə konstruksiya elementi praktiki olaraq, təzyiqin dayaq dişlərinə ötürülməsi dərəcəsinə görə ataçmenlərin və rels qıfıllarının bütün növlərini bərabərləşdirir.

VKS bərkitmələrilə və interloklarla bügel protezinin hazırlanmasında parodontdakı təzyiqlər VKS-SQ O 2,2 qıfıllı və interloklarla protezin fiksasiyasındakı təzyiqlərdən heç bir şeylə fərqlənmirlər [4, 6, 7].

Deməli, dayaq dişlərinə təzyiqi azaltmaq üçün, interlokdan imtina etmək lazımdır. Onda protez yəhərinə düşən bütün oklüzion təzyiq matrisaya təsir edəcək və onun deformasiyası və dağılmasına gətirib çıxaracaq . Biz bərkitmənin praktiki şarnir növünü yaratmağa imkan verən və dayaq dişlərinin parodontuna düşən təzyiqləri minimuma çatdıran qıfıllı bərkitmə modifikasiyasını istifadə etdik. Orta (40-49 yaş) və yuxarı (60-69 yaş) yaş qruplarının pasiyentlərinə göstərişlərlə diş çöküntülərinin kənar edilməsini və ağız boşluğunun tam sanasiyasını özünə daxil edən gigiyenik tədbirləri, lakin diş sırasının Kennediyə görə 1 sinfinə aid olan qüsurları ilə ağırlaşan orta dərəcəli generalizəedilmiş parodontitdən əziyyət çəkən şəxslərə isə kompleks parodontoloji müalicəsisi və endodontik hazırlığı aparılmışdır [5, 8]. Dayaq qismində orta yaş qrupunun pasiyentlərində intakt parodontu olan hər tərəfdən 2 yanaşı duran dişləri, lakin 60-69 yaşlı pasiyentlərdə isə metal-keramik qapaqlarla onları bir bloka birləşdirərək 3 diş (hər tərəfdə) istifadə etmişik.

Generalizəedilmiş parodontit mövcud olduqda pasiyentin yaşından asılı olmayaraq, keramika ilə örtülmüş intradental pulpar tam tökmə şınalarla bütün mövcud olan dişlər şınlənmişdir [9]. Qalpaqcıqları şına ilə birqə tökərək, qüsuru hüdudlayan dişlərə metal-keramik qapaqlar hazırlanırdı.

Ataçmenin qapaqda modelləşdirilməsi zamanı nəzarət edilirdi ki, fiksatorun sferasından qalpaqcığa qədər olan məsafə 1,5 mm-dən az olmasın.

Bu matriksin fırlanması hesabına bügel protezinin yəhərlərinin şaquli hərəkətliliyini artırmağa imkan verir. Bu zaman, praktiki olaraq bütün şaquli təzyiq protez yatağına təsir edir. Dayaq dişləri öz üzərinə yalnız təzyiqlərin yan vektorlarını götürür, hansılar ki, intradental şına və ya bloka birləşdirilmiş qapaqların köməyilə bərabər tərzdə onların arasında bölünür. İntakt parodontu olan pasiyentlərdə interloksuz modifikasiyaedilmiş VKS-SQ qıfılının istifadəsi dayaq dişlərin yerdəyişməsinin 3,6±0,45 dəfə, parodont toxumalarında təzyiqləri özünə interlok daxil edən, tövsiyyə olunan ənənəvi bərkitmə konstruksiyası ilə müqayisədə – 3,3±0,3 dəfə azaltmağa imkan verir.

İkinci dərəcəli generalizəedilmiş parodontitdə dişlərin laxlanmasının bu göstəriciləri bir qədər dəyişdi: dişlərin yerdəyişməsi 2,35±0,15 dəfə, alveolyar çıxıntısının sümük toxumasındakı təzyiqlər – 2,2±0,1 dəfə azalmışdır və bu, parontdakı rezorbsiya prosesinin aktivliyinin kliniki-rentgenoloji göstəricilərinin stabilləşməsinə səbəb olur.

Cədvəl 1

Parodontdakı təzyiqli-deformasiyalaşmış vəziyyətlərinin bügel protezinin yəhərinə təsir edən şaquli təzyiqdə qıfıllı bərkitmə konstruksiyasından asıllılığı

G P ağırlıq dərəcəsi	Yaş	Osteoporozun aktivliyinin indeksi	Asıllılıqlar			
			Qıfılın konstruksiyasından asılı vəziyyət			
			Standart qıfıl interlokla		İnterloksuz modifikasiyaedilmiş qıfıl	
			Yerdəyişmə mm.		Yerdəyişmə mm.	
İntakt parodont	40-49	0	0,098±0,017	42,38±0,3	0,031±0,012	11,82±0,2
İntakt parodont	60-69	0	0,142±0,025	53,42±0,2	0,035±0,014	17,46±0,3
2 dərəcə	40-49	6,4-7,1	0,275±0,018	87,39±0,3	0,124±0,015	39,53±0,2
2 dərəcə	60-69	6,4-7,1	0,498±0,021	98,71 ±0,4	0,196±0,008	43,61±0,2

Tədqiqatın nəticələri və müzakirəsi. Ən vacib yerli prosedurlardan biri dişlərin laxlamasının vaxtında kənar edilməsidir. Frontal qrupunun dişlərinin immobilizasiyası məqsədilə parodontoloji və endodontik hazırlıqlar aparılmış, sonradan kök kanalları preparasiya edilmiş və dişlərin dil tərəfində şınanın cismi üçün pillə yaradılmışdır.

Dolayı üsulla VKS-SQ modernizəedilmiş ataçmenlərlə tam tökmə intradental şına hazırlanmışdır, hansı ki, 44 və 35-ci dişlərdə qapaqlara interloksuz fiksə edilmişdir. Olmayan 41-ci diş şınada bərpa olunmuşdur. 47-ci dişə tam tökmə metalik qapaq hazırlanmışdır. Yoxladıqdan sonra pasiyentin diş sırasında qalpaqcıqlar və şınanın xarici səthi keramik örtüklə örtüldü və 47-ci dişə qıfıllı bərkitmələr və saxlayıcı klameri olan bügel protezinin karkası hazırlandı. Çıxan protezin bərkitmələr sistemi funksional qorunub-saxlanmış dişləri həddindən artıq yükləməyərək, təzyiqi protez yatağına ötürməyə imkan verir. Alveolyar çıxıntısının sümük toxumasında rezorbsiya prosesinin tam klinikirentgenoloji stabilləşməsi əldə olunub. Parodontdakı deformasiyaedici təzyiqlərin və dayaq dişlərinin yerdəyişmə göstəricilərinin azalmasını dayaq dişlərinin həddindən artıq funksional yüklənməsi və travmatik düyününün əmələ gəlməsinin qarşısını alan əlverişli faktor kimi giymətləndirmək olar. Şarnir yarımlabil bərkitmənin köməyilə bügel protezinin fiksasiyası onun xidmət müddətini 2,5-3 dəfə uzatmağa imkan verir.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Андреева, В.А., Чухрай И.Г., Марченко Е.И. Современные технологии шинирования и микропротезирования зубов. Часть 2. TemPORA. Вкладки, накладки, адгезивные мостовидные протезы // Современная стоматология, 2007; №4: с.30–35.
2. Арду С. Крейци И. Послойная методика нанесения композитов при восстановлении передних зубов // Квинтэссенция, 2006; №4: с.287–298.
3. Громов О.В. Напряжения и деформации костной ткани альвеолярного отростка при восстановлении концевых дефектов зубного ряда съёмными конструкциями зубных протезов на замковых креплениях фирмы // Современная стоматология, 2004; №1 (25): с. 125-128.
4. Жулев Е.Н. Клиника, диагностика и ортопедическое лечение заболеваний пародонта / Стаття надійшла 19.05.2008 р.
5. Луцкая И.К., Новак Н.В., Кавецкий В.П. Обоснование выбора метода моделирования адгезивной волоконной конструкции // Современная стоматология, 2014; №1: с.41–45.
6. Луцкая И.К Стабилизация зубов в клинике эстетической стоматологи // Современная стоматология, 2016; №1: с. 41.
7. Мащенко И.С. Болезни пародонта - Днепропетровск, 2003; с.71-81.
8. Поворознюк В.В., Мазур И.П. Костная система и заболевания пародонта. К., 2005; с. 131-142.
9. Попков В.Л. Заболевания пародонта. Комплексное лечение и профилактика: Учебное пособие. – Краснодар, 2010; 172 с.
10. Чуйко А.Н., Громов О.В., Выборный В.Г. Некоторые особенности биомеханики замковых креплений // Стоматолог-2003; № 8 (64): с. 44-50.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПАРОДОНТА И ВОЗРАСТНОЙ ДЕСТРУКЦИЕЙ КОСТНОЙ ТКАНИ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ОТРОСТКА БЮГЕЛЬНЫМИ ПРОТЕЗАМИ

[1]СафаровМ.А., [1]Тагиев А.И., [1]Керимова Г.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

Возрастные изменения в интактной костной ткани пародонта пациентов старшей возрастной группы (от 60 лет и старше), а также патологические процессы при наличии генерализованного пародонтита делают невозможным изготовление бюгельных протезов с жесткой фиксацией на замковых креплениях. Полулабильная конструкция дает возможность расширить показания к использованию сферических атачменов, исключая функциональную перегрузку пародонта, и продлить срок пользования бюгельным протезом.

Ключевые слова: пародонт, возрастные изменения, генерализованный пародонтит, полулабильный атачмен, бюгельный протез.

SUMMARY

FEATURES OF PROSTHETIC PROSTHESIS WITH CLASP PROSTHESES IN PATIENTS WITH PERIODONTAL DISEASE AND AGE-RELATED DESTRUCTION OF BONE TISSUE OF THE ALVEOLAR RIDGE

[1]Safarov M.A., [1]Tagiyev A.I., [1]Kerimova G.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

Age-related changes of intact osseous tissue of parodentium at the patients of senior age group (from 60 years and older) as well as pathological processes of generalized periodontitis eliminate opportunity of making clasp dental prosthesis with hard fixation by the lock fastenings. Half-labile construction modified by the author allows extending application indications for the spherical attachments, avoiding the danger of functional overloading of parodentium
Keywords: parodentium, agerelated changes, generalized periodontitis, half-labile attachment, clasp dental prosthesis.

Redaksiyaya daxil olub: 06.04.2022
Çapa tövsiyə olunub: 25.04.2022
Rəyçi: dosent S.İ.Əhmədov

α-RADİONUKLİD TERAPİYADA TƏTBİQ OLUNAN 225AC-PSMA-617 RADİOAKTİV DƏRMAN PREPARATININ SİNTEZİ VƏ RADİOKİMYƏVİ TƏMİZLİYİNİN TƏYİNİ

Şükürov R.T.*

Azərbaycan Tibb Universiteti, əczaçılıq kimyası kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Məqalədə MOM-un nüvə təbabəti və radionuklid terapiya şöbəsində mövcud sistemə uyğun olaraq ən optimal şərtlər seçilməklə 225Ac-PSMA-617 RDP istehsalı üsulu, həmçinində RDP-nın radiokimyəvi təmizliyinin təyini üçün tətbiq olunan nazik təbəqəli xromatoqrafiya (NTX) üsullarının tətbiqi və analizlərin nəticələrinin müqayisəli təhlili üzrə nəticələr verilmişdir. Əldə edilmiş nəticələrə əsasən sözügedən radioaktiv dərman preparatlarının (RDP) mövcud tələblərə uyğun olaraq yüksək keyfiyyətdə istehsal edildiyini və kastrasiyaya davamlı prostat karsinoması xəstəliyinin müalicəsində müvəffəqiyyətlə tətbiq oluna biləcəyi qənaətinə gəlinmişdir.

Açar sözlər: Radioaktiv dərman preparatları, 225Ac-PSMA-617, NTX.

Prostat xərçəngi kişilər arasında ən geniş yayılmış onkoloji xəstəliklərdən biri hesab olunur. Bu xəstəlikdən əziyyət çəkən pasientlərin qan plazmasında prostat spesifik antigen (PSA) göstəricisinin normadan yüksək olması xəstəliyin inkişaf dərəcəsinin təyinində ən önəmli analiz göstəricilərdən biri hesab edilir [1].

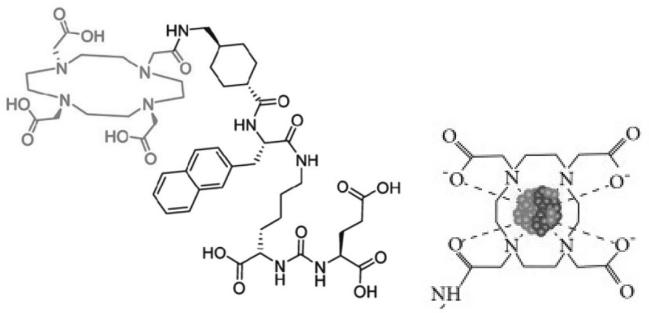
Hal hazırda prostat xərçənginin müalicəsi məqsədi ilə bir sıra tibbi metodlar tətbiq edilməkdədir. Onlar arasında nüvə təbabətində tətbiq olunan hədəfə yönəlik radionuklid müalicə ***(Targeted radionuclid therapy)*** metodu xüsusi ilə qeyd olunmalıdır. Hədəfə yönəlik radionuklid müalicənin əsas mahiyyəti, seçici olaraq şiş toxumasına hədəflənmiş, tərkibində kompleks birləşmə şəklində xüsusi növ radionuklidlər daşıyan molekullar vasitəsiylə xərçəng hüceyrələrinə sitotoksik təsirin göstərilməsindən ibarətdir [2].

Nüvə təbabətində hədəfə yönəlik radionuklid müalicə məqsədi ilə tətbiq edilən radioaktiv dərman preparatlarının (RDP) əsas xarakterik xüsusiyyəti, orqanizmə yeridilməsi zamanı dərman məddəsinin məxsusi olaraq böyük nisbətdə hədəf olaraq seçilmiş onkoloji şiş toxumasında toplanmasıdır.

Prostat xərçəngində xərçəng hüceyrəsi membranında mövcud olan xüsusi prostat spesifik membran antigenlərinin (PSMA) hədəf olaraq seçilməsi, sözügedən müalicə metodunun həyata keçirilməsində mühüm rol oynayır. Qlütamat karboksipeptidaza II adlandırılan PSMA antigeninin homodimerik forması fermentativ aktivliyə malikdir [3].

Nüvə təbabətində PSMA antigeninə qarşı yüksək həssaslıq ***(affinity)*** göstərən bəzi antitellərin radioaktiv metallarla davamlı kompleks birləşmələr əmələgətirməsi ilə seçilir. Antitellərin bu xüsusiyyətinə əsaslanaraq radionuklid müalicədə istifadə olunan yeni növ müxtəlif RDP sintez edilmişdir. Bu kimi dərman vasitələrinin tərkibindəki antitellənin prostat xərçəng hüceyrəsinin membranında mövcud olan antigenlə birləşməsi KuE (lisin-urea-qlütamat) şəklində molekulyar rabitənin yaranmasına əsaslanır [4].

Hal-hazırda PSMA antigeninə qarşı yüksək həssaslıq göstərən bir sıra antitellər sintez edilmişdir ki, onlar içərisində PSMA-617 xüsusi qeyd olunmalıdır (Şək. 1).



a) b)

Şək. 1. a) PSMA-617 antigeninin kimyəvi quruluşu, b) 225Ac-PSMA-617 kompleksi.

Terapiya məqsədi ilə tətbiq olunan RDP-nın sintezində radioaktiv elementlərin uyğun izotop nümunələrinin seçilməsi mühüm önəm daşıyır. Belə ki, seçilmiş radionuklidin radioaktiv yarımparçalanma dövrünün nəzərdə tutulmuş tibbi məqsəd üçün münasib olması, radioaktiv parçalanma zamanı alınan qız radionuklidlərin çeşidi və onların radioaktiv yarımparçalanma dövrünün az olması, radioaktiv dərman maddəsinin insan orqanızmindən bioloji eliminasiya müddəti kimi bir sıra nüanslar mütləq

*e-mail: razim.shukurov@gmail.com

diqqətə alınmalıdır.

Hal-hazırda nüvə təbabətində radioaktiv parçalanma nəticəsində alfa hissəciklər yayan ^{213}Bismut (^{213}Bi), ^{223}Radium (^{223}Ra) və ^{225}-Aktinium (^{225}Ac) kimi radioaktiv elementlər və müxtəlif kimyəvi birləşmələrin birgə sintezindən alınmış bır sıra RDP nüvə təbabətində müvəffəqiyyətlə tətbiq olunmaqdadır [5].

Orqanizmə yeridildikdən sonra böyük nisbətdə şiş hüceyrələrinin membranındakı spesifik antigenə birləşən PSMA liqandları membran tərəfindən yüksək affinitetlik göstərərək asanlıqla mənimsənilir. Bu baxımdan, kimyəvi tərkibi radioaktiv parçalanma nəticəsində qısa məsafəli təsir gücünə malik, lakin yüksək enerjiyə sahib, özündən alfa hissəciklər yayan (məs: ^{225}Ac, ^{213}Bi, ^{223}Ra) radionuklidlərlə, PSMA antitelindən ibarət RDP istifadəsindən alınmış müsbət klinik nəticələr böyük marağa səbəb olmuşdur [6].

Qeyd etmək lazımdır ki, ölkəmizdə Milli Onkologiya Mərkəzində fəaliyyət göstərən Nüvə Təbabəti və Radionuklid müalicə şöbəsində PET (Positron emission tomography – Pozitron Emissiya Tomoqrafiya) və SPEKT (single-photon emission computed tomography – tək foton emission kompüter tomoqrafiya) diaqnostik müayinə metodları həyata keçirilməkdədir. Bu kimi müxtəlif etiologiyalı onkoloji, kardioloji və nevroloji xəstəliklərin diaqnostik müayinələrinin aparılmasında müəssisənin istehsal bölməsində sintez olunan müxtəlif növ RDP-dan istifadə olunur. Diaqnostik məqsədlə tətbiq olunan RDP ilə yanaşı hədəfə yönəlik radionuklid müalicələrin aparılması üçün də bəzi RDP istehsal olunur ki, onlara ^{225}Ac-PSMA-617, ^{177}Lu-PSMA-617, ^{225}Ac-DOTA-TATE kimi nümunələri misal göstərmək olar. Bunlardan ^{225}Ac-PSMA-617 RDP-nı xüsusi vurğulamaq lazımdır.

^{225}Ac-PSMA-617 nüvə təbabətində hədəfə yönəlik alfa radionuklid terapiyada tətbiq olunan ən yeni növ RDP-dan biri hesab edilir. Preparatın tətbiqi nəticəsində xüsusən kastrasiyaya davamlı prostat karsinomasının (***metastatic castration-resistant prostate cancer*** – mCRPC) müalicəsində çox müsbət klinik nəticələrin alınması, preparatın həm klinik, farmakoloji və həmçinin əczaçılıq baxımından daha ətraflı araşdırılması, radionuklid müalicədə tətbiq olunan digər RDP ilə müqayisəli təhlilinin aparılması, nüvə təbabəti sahəsində fəaliyyət göstərən həkimlər və əczaçıların qarşısında duran aktual məsələlərdən biridir.

İşin məqsədi Milli Onkologiya Mərkəzinin (MOM) Nüvə Təbabəti və Radionuklid müalicə şöbəsində istehsal olunan ^{225}Ac-PSMA-617 RDP-nın mövcud sistemə uyğun olaraq optimal sintez üsulunun müəyyənləşdirilməsi və eyni zamanda keyfiyyətinin təyininə dair radiokimyəvi təmizliyin təyini ilə bağlı nazik təbəqəli xromatoqrafiya (NTX) üsulunun qiymətləndirilməsidir.

Material və metodlar

- *NTX xromatoqrafiya lövhəsi **(iTLC-SG)** – (Agilent Technologies/ABŞ, seriya nömrəsi: 6524529-03)*
- *Millex-GV 0.22 µm steril filtr (**Merck Millipore/**İrlandiya, seriya nömrəsi: FR-P-21-0857)*
- *C18 filtr (**Waters**/İrlandiya, seriya nömrəsi: FR-P-20-0521)*

Reagent və məhlullar

- *Natrium hidroksid BioXtra, ≥98%: (**Sigma-Aldrich**/Almaniya, seriya nömrəsi: S8045)*
- *HCl (**Merck**/Almaniya, seriya nömrəsi: 1.00318.1000)*
- *Limon turşusu 99.7 – 100.5 % (L-Ascorbic acid): (**Sigma-Aldrich**/Almaniya, seriya nömrəsi: 33034)*
- *Dietilentriaminpentaasetat turşusu (**diethylenetriaminepentaacetic acid** - DTPA) – (**Eczacıbaşı/Monrol**/Türkiyə, seriya nömrəsi: 006001)*
- *Metanol (**HPLC grade Merck**/Almaniya, seriya nömrəsi: 8402)*
- *Su (**HPLC grade Merck**/Almaniya, seriya nömrəsi: Z0519133828)*
- *Ammonium asetat (**Merck**/Almaniya, seriya nömrəsi: 1.01116.1000)*

Avadanlıqlar

- *Termoblok (**Thermofisher**/ABŞ)*
- *Nazik təbəqəli xromatoqrafiya-NTX (**Raytest miniGita**/Almaniya)*
- *Doza kalibratoru (**ISOMED**/Almaniya)*
- *Analitik tərəzi (**Sartorius**/Türkiyə)*
- *pH-metr 765 (**Knick**/Almaniya)*
- *100-1000 µl və 1-10 µl pipetlər Eppendorf (Almaniya)*

Sintez üçün PSMA-617 prekursor və reagent məhlulların hazırlanması

- *PSMA-617 prekursorun hazırlanması.* İlkin qablaması 1 *qr* olan toz şəkilli maddə 1 *ml* xüsusi saflığa malik suda həll edilir. Hər bir sintez prosesinə 200 *µl* PSMA-617 prekursoru sərf edilir.
- *0.1 M Hidrogen xlorid məhlulu.* 0.1 M HCl məhlulunun hazırlanması üçün 30% qatılıqda HCl məhlulundan 1060 *µl* götürülərək 100 *ml*-lik ölçülü kolbaya keçirilir və həcm su ilə ölçüyə çatdırılır.
- *Askorbat bufer məhlulu.* Sintez üçün optimal pH mühitinin yaradılması üçün 1 *ml* askorbat bufer məhlulundan istifadə edilir. Bunun üçün analitik tərəzidə 200 *mg* natrium hidroksid çəkilərək 50 *ml*-lik ölçülü kolbaya keçirilir və üzərinə 880 *mg* limon turşusu çəkilərək əlavə edilir. Qarışıq həcmi ultra saf su ilə ölçüyə çatdırılır. Məhlulun turşuluq ədədi pH-metr cihazında ölçülməklə təyin edilir. pH göstəricisi 6.5-7.5 aralığında olmalıdır. Alınmış məhlul steril filtrdən keçirilərək sterilləşdirilir. Proses steril şəraitdə, laminar şkaf altında həyata keçirilir.
- *Tədqiq edilən məhlulun hazırlanması.* ^{225}Ac-PSMA-617 RDP-nın sintez prosesi radioaktiv təhlükəsizliyin təmin edilməsi və mikrobioloji kontaminasiya riskinin minimuma endirilməsi baxımından qoruyucu qurğuşun önlüklə təmin edilmiş laminar şkaf altında aparılır. ^{225}Ac-PSMA-617 dərman vasitəsindən 100 µl götürülərək 10 ml-lik flakona keçirilir və üzərinə 900 µl 0.9% NaCl fizioloji məhlulu əlavə edilərək həcm 1 ml-ə çatdırılır.
- *Hərəkətli NTX mobil fazanın hazırlanması.*
  1. *0.1 M Ammonium asetat – metanol (50:50) bufer məhlulu:* Məhlulun hazırlanması üçün analitik tərəzidə 770 *mg* ammonium asetat çəkilərək 100 *ml*-lik ölçülü kolbaya keçirilir və həcm su ilə ölçüyə çatdırılır. Hazırlanmış məhluldan 50 *ml* götürülərək 100 *ml*-lik ölçülü kolbaya keçirilir və üzərinə metanol əlavə edilməklə ölçüyə çatdırılır.
  2. *0.05 M Sitrat bufer məhlulu (pH 5):* Hərəkətli mobil fazanın hazırlanması üçün 17 *mg* Natrium sitrat dihidrat analitik tərəzidə çəkilərək 100 *ml*-lik ölçülü kolbaya keçirilir və üzərinə 8 *mg* sitrat turşusu əlavə edilir. Həcm su ilə ölçüyə çatdırılır.

^{225}Ac-PSMA-617 RDP-nın sintezi. $^{225}Ac^{+3}$ radionuklidinin ilkin qablaşdırma forması qatı nitrat duzu şəkilində olur. Lakin, $^{225}Ac^{+3}$ radionuklidinin müvafiq PSMA-617 prekursoru ilə radionişanlanma reaksiyasına daxil olması üçün zəruri şərtlərdən biri radionuklidin məhlul şəklində xlorid duzu formasına salınmasıdır. Bu məqsədlə, içərisində $^{225}Ac(NO_3)_3$ duzu saxlayan flakonun üzərinə 100 *µl* 0.1 M HCl məhlulu əlavə edilərək həll edilir və $^{225}Ac(Cl)_3$ duzu əldə edilir. Növbəti mərhələdə içərisində 200 *µl* PSMA-617 prekursor olan məhlulun üzərinə 1ml askorbat bufer məhlulu əlavə edilərək həll edilir. Alınmış prekurson – bufer məhlul qarışığı içərisində radionuklid olan flakona keçirilir və qarışdırılaraq termoblokda 95 °C temperaturda 25 dəqiqə qızdırılır [7].

^{225}Ac-PSMA-617 RDP-nın sintez verimliliyi ≥80% olması sintez prosesinin normal baş verdiyini göstərir. Bu göstərici daşıyıcı molekulla sintez reaksiyasına daxil olan $^{225}Ac^{+3}$ ionlarının ən az 80%-nin kompleks reaksiyaya daxil olduğunun göstəricisidir. Radionişanlanma mərhələsi ardından sintez reaksiyasına daxil olmamış, dərman məhlulunun tərkibində sərbəst şəkildə mövcud olan $^{225}Ac^{+3}$ ionlarının məhlulun tərkibindən xaric edilməsi üçün reaksiya məhsulu xüsusi C18 filtrindən süzülür. C18 filtrində fiksasiya edilmiş ^{225}Ac-PSMA-617 kompleks maddə 2 *ml* etanol/su (50:50) qarışıq məhlulu vasitəsi ilə eluyasiya edilərək steril flakona keçirilir.

RDP orqanizmə yeridildikdən sonra, ^{225}Ac-PSMA-617 kompleks birləşməsinin radioaktiv tərkib hissəsi olan və özündən alfa hissəciklər yayan ^{225}Ac radionuklidinin təsirindən kompleks birləşmə müəyyən dərəcədə parçalanmaya məruz qala bilər. Parçalanma nəticəsində alınmış sərbəst $^{225}Ac^{+3}$ ionları ilə kompleks birləşmə əmələ gətirərək onların kumulyasiya olunmasının qarşısının alınması və sürətli eliminasiya olunaraq orqanizmdən xaric edilməsi məqsədi ilə hazırlanmış yekun RDP məhluluna 0.5 *ml* (3,5 *mg/ml*) dietilentriaminpenta asetat turşusu əlavə edilir. Hazır məhlul steril filtrdən keçirilərək sterilləşdirilir[8].

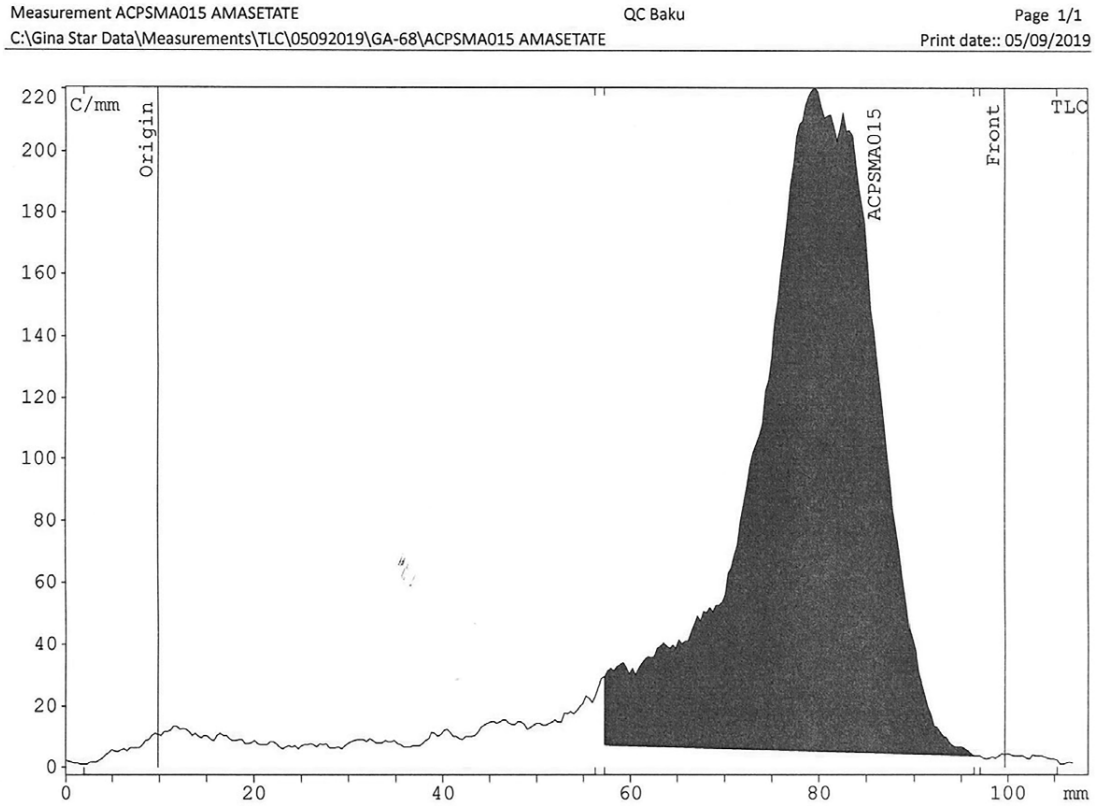
Nəticələr və müzakirə. RDP-nın keyfiyyətinin təyini əsasən xarici görünüşünün təyini də daxil olmaqla, radiokimyəvi və kimyəvi təmizliyinin, radionuklid saflıq, pH göstəricisi, bakterial endotoksin və sterillik analizlərinin aparılmasından ibarətdir. Dərman vasitəsinin keyfiyyətinin təyinində

radiokimyəvi təmizliyin təyini ən vacib göstəricilərdən biridir.

Üsulun gedişatı:

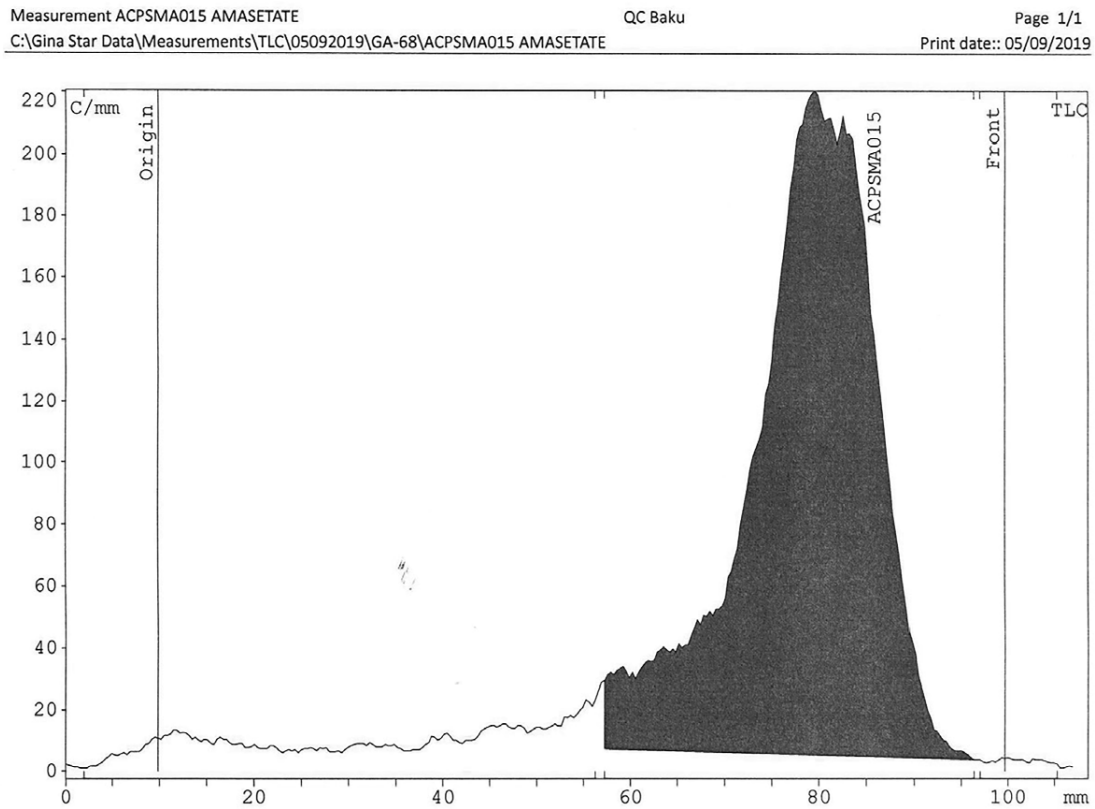
^{225}Ac-PSMA-617 RDP-nın radiokimyəvi təmizliyinin təyinində əsasən sürətli nazik təbəqədə xromatoqrafiya – NTX (***Instant Thin Layer Chromatography - iTLC***) üsulu tətbiq edilir. Tədqiq olunan RDP-nın radiokimyəvi təmizliyin təyini əsasən iki fərqli hərəkətli mobil faza istifadə edilməklə həyata keçirilir:

1. *0.1 M Ammonium asetat – metanol (50:50) bufer məhlulu vasitəsiylə aparılan NTX analizi:* Hazırlanmış tədqiqat nümunəsindən 5 *μl* həcmdə xromatoqrafiya lövhəsinin (***iTLC-SG***) başlanğıc xəttinə hopdurulur. Lövhə içərisində mobil faza olan kameraya yerləşdirilir. Hərəkətli mobil faza xromatoqrafik lövhə üzərində başlanğıc nöqtədən etibarən 7 sm yürüdülür. Sonra lövhə kameradan çıxarılaraq qurudulur və NTX cihazında tədqiq edilir. Alınmış xromatoqramda radiokimyəvi təmizlik baxımından Rf ~0,0-0,1 aralığında meydana çıxan zirvə sahəsi sərbəst $^{225}Ac^{+3}$ ionlarının, Rf ~0,7-0,8 aralığına təsadüf edən zirvə sahəsi isə, sintez edilmiş ümumi məhlulda dərman vasitəsinin faiz nisbətini ifadə edir. Nəzərə almaq lazımdır ki, ^{225}Ac-PSMA-617 RDP-nın radiokimyəvi təmizlik göstəricisi ≥95,0% olmalıdır (Şək. 2).



Şək. 2. 225Ac-PSMA-617 RDP-nın NTX-da xromatoqramı.

1. *0,05 M Sitrat bufer məhlulu ilə aparılmış NXT analizi:* Bu analiz metodunun həyata keçirilməsində də həmçinin stasionar faza olaraq iTLC-SG xromatoqrafiya lövhəsindən istifadə edilir. Analiz nümunəsinin həcmi 5 *μl*, mobil faza vasitəsiylə xromatoqrafik lövhə üzərində yeridilmə məsafəsi isə 7 sm olmaqla ilkin analiz metodu ilə eynilik təşkil edir. Lakin, hər iki analizi fərqləndirən ən başlıca məqam, sərbəst $^{225}Ac^{+3}$ ionlarının və RDP-na aid zirvə sahələrinin xromatoqramda fərqli saxlanılma faktoru (Rf) göstəricilərinə malik olmalarıdır. Belə ki, ilkin göstərilmiş üsuldan fərqli olaraq, sitrat bufer məhlulu vasitəsiylə aparılmış analizdə RDP-na aid edilən zirvə sahəsinin saxlanılma faktoru - R_f ~0,0-0,1 aralığında təsadüf etdiyi halda, RDP-nın tərkibində mövcud olabiləcək sərbəst $^{225}Ac^{+3}$ ionlarına məxsus zirvə sahəsinin saxlanılma faktoru xromatoqramda Rf ~ 0,7-0,8 aralığında müşahidə edilir (Şək. 3).



Şək. 3. 225Ac-PSMA-617 RDP-nın NTX-da xromatoqramı.

Göründüyü kimi ^{225}Ac-PSMA-617 RDP-nın radiokimyəvi təmizliyinin təyinində tətbiq olunan hər iki üsul fərqli parametrlərə malikdir. Nəticələrin müqayisəli təhlili sintez edilmiş dərman vasitəsinin keyfiyyətinə dair daha məqbul və güvənilir nəticənin əldə edilməsinə imkan yaradır.

^{225}Ac-PSMA-617 RDP-nın kastrasiyaya davamlı prostat karsinomasının müalicəsində göstərdiyi müsbət klinik nəticələr həkimlərin günü-gündən bu RDP qarşı marağın artmasına səbəb olur. Dərman vasitəsinin istehsal olunduqdan sonra ən qısa zaman ərzində klinik tətbiq edilməsi vacib şərtlərdən biri olduğunu xüsusi ilə vurğulamaq lazımdır. Belə ki, sözügedən RDP-nın radioaktiv yarımparçalanmasından ayrılan alfa hissəciklərin yüksək radioaktiv ererjiyə (5000 keV) malik olması müəyyən zaman ərzində dərmanın tərkibində radionuklidin şiş toxumasına daşınması funksiyasını yerinə yetirən üzvü molekul hissəsinin parçalanmasına və ya konstruktiv dəyişikliyinə səbəb ola bilər.

Bu səbəbdən, ^{225}Ac-PSMA-617 RDP-nın istehsalı üçün ən optimal, maksimum verimliliyə malik sintez metodunun seçilməsi, və həmçinin ən qısa zaman ərzində dərmanın keyfiyyətini təsdiq edən analiz üsullarının seçilməsi əsas tələblərdən biridir.

Yekun. Milli Onkologiya Mərkəzinin nüvə təbabəti və radionuklid terapiya şöbəsində kastrasiyaya davamlı prostat karsinomasının hədəfə yönəlik radionuklid müalicəsində tətbiq olunan ^{225}Ac-PSMA-617 RDP-nın sintezi üçün optimal şərait seçilərək tətbiq edilmişdir. RDP-nın radiokimyəvi təmizliyinin təyinində istifadə olunan hər iki NTX üsulu dərmanın keyfiyyətinə nəzarəti həyata keçirməyə imkan verir.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Kratochwil C, Bruchertseifer F, Rathke H. et all. Targeted a-Therapy of Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer with 225Ac-PSMA-617: Dosimetry Estimate and Empiric Dose Finding // The Journal of Nuclear Medicine, 2017, Vol. 58, No10, p. 1624-1631

2. Tateishi U, Prostate-specific membrane antigen (PSMA)–ligand positron emission tomography and radioligand therapy (RLT) of prostate cancer // Japanese Journal of Clinical Oncology, 2020, p. 349–356

3. Yadav MP, Ballal S, Sahoo RK et all. Efficacy and safety of 225 Ac-PSMA-617 targeted alpha therapy in metastatic castration-resistant Prostate Cancer patients // Theranostics, 2020, p.9364-9377

4. Scheinberg D.A., McDevit M.R., Actinium-225 in targeted

alpha-particle therapeutic applications // Curr Radiopharm. Author manuscript; available in PMC 2017, p. 306–320.
5. Ballal S, Yadav MP, Sahoo RK et all. 225 Ac-PSMA-617-targeted alpha therapy for the treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer: A systematic review and meta-analysis // Wiley Journal of diabets, 2021, Vol. 81, p.580-591
6. IAEA TECDOC SERIES, Quality Control in the Production of Radiopharmaceuticals, IAEA-TECDOC-1856, 2018, p. 89-90
7. Shukurov R, Veliyev M, Novruzov F. et all. Labeling process and quality control results of 225Ac-PSMA-617 for targeted alpha particle therapy for metastatic prostate cancer // Journal of Nuclear Medicine, 2019, Vol. 60, p.1611
8. Eryilmaz K., Kilbas B., Detailed Chemistry Studies of 225 Actinium Labeled Radiopharmaceuticals // Curr Radiopharm, 2022, p.76-83

РЕЗЮМЕ

СИНТЕЗ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ РАДИОХИМИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ 225АК-ПСМА-617 РАДИОАКТИВНЫХ ЛЕКАРСТВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В α-РАДИОНУКЛИДНОЙ ТЕРАПИИ

Шукуров Р.Т.
Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра фармацевтической химии, Баку, Азербайджан

В статье рассматривается способ получения радиофармацевтического лекарства 225Ак-ПСМА-617 путем подбора наиболее оптимальных условий по существующей системе в отделении ядерной медицины и радионуклидной терапии Национального онкологического центра, а также проведен сравнительный анализ полученных результатов с применением метода тонкослойной хроматографии (ТСХ) для определения радиохимической чистоты. На основании полученных результатов сделан вывод, что радиоактивный лекарственный препарат произведен качественно в соответствии с существующими требованиями и может быть успешно использован при лечении кастрационно-резистентного рака предстательной железы.
Ключевые слова: радиофармацевтические лекарства, 225Ак-ПСМА-617, ТСХ.

SUMMARY

SYNTHESIS AND DETERMINATION OF RADIOCHEMICAL PURITY METHODS OF 225AC-PSMA-617 RADIOPHARMACEUTICALS USED FOR A-RADIONUCLID THERAPY

Shukurov R.T.
Azerbaijan Medical University, Department of Pharmaceutical Chemistrys, Baku, Azerbaijan

The article presents the results of the comparative analysis of the results of the analysis and application of TLC methods used to determine the radiochemical purity of 225Ac-PSMA-617 radiopharmaceuticals, as well as the production method of this medicines, selecting the most optimal conditions in accordance with the existing system in the Department of Nuclear Medicine and Radionuclide Therapy. Based on the results obtained, it was concluded that the 225Ac-PSMA-617 radiopharmaceuticals was produced in high quality in accordance with existing requirements and can be successfully used in the treatment of castration-resistant prostate carcinoma.
Keywords: Radiopharmaceuticals, 225AC-PSMA-617, TLC.

Redaksiyaya daxil olub: 11.02.2022
Çapa tövsiyə olunub: 07.03.2022
Rəyçi: dosent V.H.İskəndərov

RETROXORİAL HEMATOMALI HAMİLƏLƏRDƏ MAMALIQ ANAMNEZİN TOPLANMA XÜSUSİYYƏTLƏRİ

Əzizova N.Ə.*

Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Retroxorial hematoma ya planlı ya da uşaqlıq qanaxması zamanı birinci trimestrdə ultra səs müayinəsi vasitəsi ilə diaqnozlaşdırılır. Müayinənin məqsədi erkən hamiləlik dövründə retroxorial hematomalı hamilələrin mamalıq anamnezinin xüsusiyyətlərini öyrənməkdir. Tədqiqata düşük təhlükəsi əlamətləri olan və retroxorial hematoma diaqnozlaşdırılan 100 hamilə əsas qrupda yerləşdirilmişdir. Nəzarət qrupunda olan 80 hamilədə düşük təhlükəsi əlamətləri olmuş, amma retroxorial hematoma diaqnozlaşdırılmamışdır. Kontrol qrupdaki 30 hamilə sağlam qadınlardır. Reproduktiv anamnez göstəriciləri retrospektiv qiymətləndirilmişdir. Hər bir qrupda keçmiş hamiləlik və doğuşların xüsusiyyətləri araşdırılmışdır. Məlum olmuşdur ki, retroxorial hematomalı hamilələrdə aşağıdaki klinik anamnestik əlamətlər olmuşdur: çoxlu sayda hamiləlik, təkrari doğuşlar, çoxlu sayda inkişaf etməyən hamiləliklər və düşüklər. Bu faktorların araşdırılmasının böyük proqnostik və diaqnostik əhəmiyyəti var.

Açar sözlər: hamiləlik, retroxorial hematoma, mamalıq anamnezi.

Müasir mamalıqda ən aktual problemlərdən biri erkən reproduktiv itkidir. Sağlam embrionun formalaşması üçün birinci hamiləlik trimestrnin gedişatı mütləqdir. Bu dövrdə baş vermiş istənilən patologi proseslər yenidoğulmuşun sağlamlığına ciddi zərər verir. Məhz bu dövrdə plasentar çatmamazlığın bünövrəsi qoyulur. Bu da uğursuz hamiləlik inkişafının ilkin mənbəyi olur. Ədəbiyyatdan məlumdur ki, özbaşına düşüklərin 96,8% hamiləliyin 8-10 həftəsinə düşür [1, 2].

Ən çox birinci trimestrin fəsadlarına uşaqlıqdaxili hematoma aiddir. Bu xorion damar zədələnməsi nəticəsində retroxorial, retroamnial sahələrdə qansızma və qantoplanması ilə müşahidə olur [3-5]. İmmun pozğunluq endokrin dishormoniya, endometriyanın xroniki iltihabı və endotelial disfunksiya retroxorial hematomanın yaranmasına səbəb olur. Yaranmış trofoblastın invaziya prosesi erkən və gecikmiş hestasion ağırlaşmalara zəmin yaradır [4].

Retroxorial hematoma – xorianal səhvənin desidual qişadan hissəvi ayrılması və miometrium ilə bazal səhvə arasında qan toplanması ilə müşahidə olunan prosesdir [6]. Populyasiyada xorionun qopma tezliyi 3,0-20,0%. Bu hestasiya dövründən asılı olaraq 0,5%-dən 39,5%-ə gədər dəyişə bilər [7].

Tədqiqatın məqsədi – erkən hamiləlik dövründə retroxorial hematomalı xəstələrdə mamalıq anamnezinin toplanma xüsusiyyətləri.

Material və metodlar. Tədqiqatda düşük təhlükəsi əlamətləri və diaqnostik təstiqatı olan 100 hamilə əsas qrupda yerləşdirilmişdir. Nəzarət qrupunda düşük əlamətləri olan, amma retroxorial hematomanın təstiqatı olmayan 80 hamilə müayinə olunmuşdur. Bundan başqa fizioloji hamiləlik gedişatına malik 30 hamilədə kontrol qrupda nəzərdən keçirilmişdir. Bütün qruplar yaş və paritet üzrə müqayisə olunmuşdur. Hamilələrdə orta yaş əsas qrupda 27,1±0,4 il, nəzarət qrupunda 28,2±0,6 il, kontrol qrupda 28,1±0,9 il civarında dəyişir. Reproduktiv anamnez göstəriciləri retrospektiv qiymətləndirilmişdir. Hər bir qrupda keçmiş hamiləlik və doğuşun xüsusiyyətləri analiz edilmişdir.

Əsas qrupda yerləşdirilmə meyarlarına aiddir: 6-12 həftəlik hamiləlik, beldə, qarında ağrı və uşaqlıq qanaxması əlamətləri, ultra səs müayinəsində diri embrion və retroxorial hematoma, pasientin hamiləliyi prolongə etmək pozitiv əhval ruhiyyəsi. Meyar aid edilmir: embrionun inkişaf anomaliyaları, hamiləliyin uzadılmasına əks göstəriş olan anada ağır ekstragenital və infeksiyon xəstəliklər.

Statistik qiymətləndirmə İBM Statistics SPSS-26 proqramın köməkliyi ilə aparılmışdır. Statistik işləmə nəticəsində alınmış rəqəmlər MS EXCEL2019 proqramı vasitəsi ilə analiz edilmişdir. Orta arifmetik (M), orta arifmetik səhv (m) müəyyən edilmişdir. Qruplar arasındaki müqayisə etibarlığı Styudent meyarı, Manna-Uittni U meyarına əsaslanmışdır. Ümumi qəbul edilmiş tənasübün əhəmiyyəti $p<0,05$, $p<0,01$ və $p<0,01$.

Nəticə və müzakirə. Retroxorial hematoma ya planlı müayinə zamanı, ya da uşaqlıq qanaxması zamanı ultra səs müayinəsi ilə diaqnozlaşdırır. Qruplardaki hamilələr antropometrik və anamnestik nəticələrinə görə bir birindən fərqlənmirlər.

Növbəti müayinələr düşük təhlükəsinə səbəb olan retroxorial hematomanın aşkarlanması üçün reproduktiv anamnezin təhlilnə əsaslanmışdır. Mamalıq anamnezi toplayarkən məlum olmuşdur ki, bütün

*e-mail: azizova.naila@bk.ru

qruplarda ilkin hamilələr azlıq təşkil edir. Kontrol qrupda 8 (26,7%), nəzarət qrupunda 14 (17,5%) və əsas qrupda 31 (31,0%) ilkin hamilə var. Təkrari hamilələr düşük qorxusu olan amma retroxorial hematoma diaqnozlaşdırılmayan – nəzarət qrupunda 66 (82,5%) nəfərdir. Kontrol qrupda 22 (73,3%), düşük təhlükəsi olan və retroxorial hematoma diaqnozlaşdırlan əsas qrupda 69 (69,0%) qadın təkrar hamilədir (cəd.).

Kontrol qrupdan 8 (26,7%), nəzarət qrupdan 15 (18,8%), əsas qrupdan 33 (33,0%) qadın həyatında bir dəfə doğuşa məruz qalmışdır. Təkrar doğuşlar kontrol qrupdan 22 (73,3%), nəzarət qrupdan 65 (81,3%), əsas qrupdan 67 (67,0%) nəfər qadında olmuşdur. Mamalıq anamnezini araşdırarkən kontrol qrupdan 22 (73,3%), nəzarət qrupdan 62 (77,5%) və əsas qrupdan 38 (38,0%) nəfər qadın abort olmamışdır. Yerdə qalan xəstələrdən kontrol qrupdan 8 (26,7%), nəzarət qrupdan 18 (22,5%) və əsas qrupdan 62 (62,0%) qadın abort olmuşdur.

Kontrol qrupdan 3 (10,0%), nəzarət qrupdan 1 (1,3%) və əsas qrupdan 6 (6,0%) qadının anamnezində artefisial abort göstərilir. Müayinə olunmuş kontrol qrupdan 27 (90,0%), nəzarət qrupdan 79 (98,8%) və əsas qrupdan 94 (94,0%) qadının anamnezində tibbi abort öz əksini tapmamışdır.

Spontan aborta məruz qalmışdır – kontrol qrupdan 24 (80,0%), nəzarət qrupdan 63 (78,8%) və əsas qrupdan 67 (67,0%) qadın. Yalnız 6 (20,0%) kontrol qrupdan, 17 (21,3%) nəzarət qrupundan və 33 (33,0%) əsas qrupundan qadın spontan abort olmuşdur. Əsas qrupdaki hamilələrdə retroxorial hematomanın yaranması və öz başına düşüklərin yaranmasının rast gəlmə tezliynin yüksək olması xüsusi diqqət doğurur. Kontrol qrupdan 6 (20,0%), nəzarət qrupundan 16 (20,0%) və əsas qrupdan 24 (24,0%) xəstə bir dəfə spontan abort olmuşdur. Iki dəfə spontan aborta məruz qalmışdır nəzarət qrupundan 1 (1,3%), əsas qrupdan 7 (7,0%) nəfər qadın. Əsas qrupdan 2 (2,0%) pasientin anamnezində üç və daha çox spontan abortun olması göstərilir. Aparılmış anamnezdən məlum olur ki, bütün kontrol qrupdaki qadınlarda 30 (100,0%), nəzarət qrupundan 79 (98,8%) qadın və əsas qrupdan 70 (70,0%) qadın adəti abort müşahidə olmamışdır. Əsas qrupdan 30 (30,0%), nəzarət qrupundan 1 (1,2%) pasiyentin həyatında adəti abort olmuşdur. Bir dəfə adəti abort nəzarət qrupundan 1 (1,2%), əsas qrupdan 24 (24,0%) qadında olmuşdur. Əsas qrupdan 3 (3,0%) nəfər qadın anamnezində iki dəfə adəti abortun olduğunu göstərir. Üç və daha çox adəti abort əsas qrupdan 3 (3,0%) qadında olmuşdur.

Anamnezdəki nəticələrə əsaslanaraq deyə bilərik ki, kontrol qrupdan 30 (100,0%), nəzarət qrupdan 78 (97,5%) və əsas qrupdan 100 (100,0%) nəfər qadında sonsuzluq müşahıdə olmamışdır. Yalnız nəzarət qrupundan 2 (2,5%) qadında sonsuzluğun olması müşahidə olmuşdur.

Kontrol qrupdan 8 (26,7%), nəzarət qrupundan 18 (22,5%) və əsas qrupdan 54 (54,0%) nəfər qadının anamnezində inkişaf etməyən hamiləlik olmuşdur. Gördüyümüz kimi əsas qrupda bu patalogiyanın rast gəlmə tezliyi yüksəkdir. Bu patalogiyaya kontrol qrupdan 8 (26,7%), nəzarət qrupundan17 (21,3%) və əsas qrupundan 40 (40,0%) nəfər qadın bir dəfə məruz qalmışdır. Anamnezində iki dəfə inkişaf etməyən hamiləlik nəzarət qrupundan 1 (1,3%) və əsas qrupdan 8 (8%) nəfər qadında olmuşdur. Əsas qrupdan 6 (6%) nəfər qadın üç və daha çox inkişaf etməyən hamiləliklə üzləşmişdir. Kontrol qrupdan 22 (73,3%), nəzarət qrupundan 62 (77,5%) və əsas qrupundan 46 (46,0%) qadının anamnezində inkişaf etməyən hamiləlik aşkarlanmamışdır.

Yalnız əsas qrupdan 1 (1,0%) nəfər qadının anamnezində uşaqlıqdan kanar hamiləlik aşkarlanmışdır. Kontrol qrupdan 30 (100,0%), nəzarət qrupdan 80 (100,0%) və əsas qrupdan 99 (99,0%) nəfər qadının anamnezində bu patalogiya öz əksini tapmamışdır.

Düşük təhlükəsi və retroxorial hematoması olan əsas qrupdaki hamilələr digər qrupdaki hamilələrdən anamnezində təkrar hamiləlik, öz başına düşük, inkişaf etməyən hamiləliklərin və doğuş sayının çoxluğu ilə seçilir. Xəstəlik tarixçəsində retroxorial hematoma nəticəsində düşüyün və ya inkişaf etməyən hamiləliyin olması spesifik risk faktoru kimi xüsusi diqqəti cəlb edir.

Əsas qrupdan 6 (6,0%), nəzarət qrupundan 1 (1,3%) hamilənin anamnezində erkən reproduktiv itki olmuşdur. Nəzarət qrupundan 1 (1,3%), əsas qrupdan 2 (2,0%) nəfər hamilədə bu hadisə bir dəfə olmuşdur. Iri reproduktiv itkiyə əsas qrupdan 1 (1,0%) nəfər hamilə məruz qalmışdır. Üç və daha çox erkən reproduktiv itki əsas qrupdan 3 (3,0%) hamilədə olmuşdur. Kontrol qrupdan 30 (100,0%),

Cədvəl

Müayinə olunan qadınların mamalıq anamnezi

Mamalıq göstəriciləri		Kontrol qrup (n=30)		Nəzarət qrup (n=80)		Əsas qrup (n=100)		P_P	P_H	P_U
		abs	%	abs	%	abs	%			
Hamiləlik	Birinci Təkrar	8 22	26,7% 73,3%	14 66	17,5% 82,5%	31 69	31,0% 69,0%	0,115	0,116	0,287 K/N 0,651 K/Ə 0,038 N/Ə
Doğuş	Birinci Təkrar	8 22	26,7% 73,3%	15 65	18,8% 81,3%	33 67	33,0% 67,0%	0,100	0,101	0,365 K/N 0,514 K/Ə 0,032 N/Ə
Abort	Yox Var	22 8	73,3% 26,7%	62 18	77,5% 22,5%	38 62	38,0% 62,0%	0,000	0,000	0,648K/N 0,001 K/Ə 0,000 N/Ə
Artifisal abort	Yox Var	27 3	90,0% 10,0%	7 1	98,8% 1,3%	94 6	94,0% 6,0%	0,115	0,116	0,030 K/N 0,451 K/Ə 0,102 N/Ə
Spontan abort	0 1 2 3 ≥	24 6 0 0	80,0% 20,0% 0,0% 0,0%	63 16 1 0	78,8% 20,0% 1,3% 0,0%	67 24 7 2	67,0% 24,0% 7,0% 2,0%	0,184	0,084	0,864 K/N 0,127 K/Ə 0,051 N/Ə
Adəti abort	0 1 2 3 ≥	30 0 0 0	100,0% 0,0% 0,0% 0,0%	79 1 0 0	98,8% 1,3% 0,0% 0,0%	70 24 3 3	70,0% 24,0% 3,0% 3,0%	0,000	0,000	0,540 K/N 0,001 K/Ə 0,000 N/Ə
Sonsuzluq	Yox Var	30 0	100,0% 0,0%	78 2	97,5% 2,5%	100 0	100,0% 0,0%	0,194	0,195	0,384 K/N 1,000 K/Ə 0,113 N/Ə
İnkişaf etməyən hamiləlik	0 1 2 3 ≥	22 8 0 0	73,3% 26,7% 0,0% 0,0%	62 17 1 0	77,5% 21,3% 1,3% 0,0%	46 40 8 6	46,0% 40,0% 8,0% 6,0%	0,000	0,000	0,675 K/N 0,004 K/Ə 0,000 N/Ə
Uşaqlıq-dan kanar hamiləlik	Yox Var	30 0	100,0% 0,0%	80 0	100,0% 0,0%	99 1	99,0% 1,0%	0,575	0,577	1,000 K/N 0,584 K/Ə 0,371 N/Ə
Erkən Reproduk-tiv itki	0 1 2 3 ≥	30 0 0	100,0% 0,0% 0,0% 0,0%	79 1 0 0	98,8% 1,3% 0,0% 0,0%	94 2 1 3	94,0% 2,0% 1,0% 3,0%	0,516	0,113	0,540 K/N 0,171 K/Ə 0,099 N/Ə
Antenatal ölüm	Yox Var	30 0	100,0% 0,0%	79 1	98,8% 1,3%	98 2	98,0% 2,0%	0,710	0,711	0,540 K/N 0,437 K/Ə 0,697 N/Ə
Perinatal ölüm	Yox Var	3 0	100,0% 0,0%	79 1	98,8% 1,3%	99 1	99,0% 1,0%	0,833	0,834	0,540 K/N 0,584 K/Ə 0,874 N/Ə
Təcili doğuş	Yox Var	30 0	100,0% 0,0%	80 0	100,0% 0,0%	100 0	100,0% 0,0%		1,000	1,000 K/N 1,000 K/Ə 1,000 N/Ə
Vaxtından əvvəl doğuş	Yox Var	28 2	93,3% 6,7%	7 9	88,8% 11,3%	89 11	89,0% 11,0%	0,762	0,763	0,477 K/N 0,489 K/Ə 0,958 N/Ə
Kesar	Yox 1-ci 2-ci	28 20 2	93,3% 0,0% 6,7%	1 20 7	88,8% 2,5% 8,8%	78 9 13	78,0% 9,0% 13,0%	0,107	0,064	0,494 K/N 0,071 K/Ə 0,071 N/Ə

Qeyd: n – say; abs – mütləq rəqəm; PP – Pirson meyarı; PH – Kruskal-Wallis meyarı; PU – qruplar arasındaki dürüstlük müqayisə; K/N - kontrol və nəzarət qrupları arasındakı dürüstlük müqayisə; K/Ə – kontrol və əsas qrupları arasındakı dürüstlük müqayisə; N/Ə – nəzarət və əsas qrupları arasındakı dürüstlük müqayisə.

nəzarət qrupdan 79 (98,8%) və əsas qrupdan 94 (94,0%) hamilədə erkən reproduktiv itki müşahidə olmamışdır.

Kontrol qrupdan 30 (100,0%), nəzarət qrupdan 79 (98,8%) və əsas qrupdan 98 (98,0%) nəfər qadının anamnezində dölün antenatal ölümü olmamışdır. Əsas qrupdan 2 (2,0%), nəzarət qrupdan 1 (1,2%) qadının həyatında dölün antenatal ölümü olmuşdur.

Əsas qrupdan 1 (1,0%), nəzarət qrupdan 1 (1,2%) qadının keçmişində perinatal itki olmuşdur. Kontrol qrupdan 30 (100,0%), nəzarət qrupdan 79 (98,8%) və əsas qrupdan 99 (99,0%) hamilənin anamnezində perinatal ölüm müşahidə olunmamışdır. Orta hesabla bir qadına uğursuz hamiləlik əsas qrupdan 1,26, nəzarət qrupunda 0,151 və kontrol qrupunda 0,153 təşkil edir.

Nəzarətdə olan heç bir qadının anamnezində sürəkli doğuş olmamışdır (PH=1,000). Kontrol qrupdan 2 (6,7%), nəzarət qrupundan 9 (11,3%) və əsas qrupdan 11 (11,0%) hamilə vaxtından əvvəl diri döllə doğuş etmişdir. Yerdə qalan kontrol qrupdan 28 (93,3%), nəzarət qrupundan 71 (88,8%) və əsas qrupdan 89 (89,0%) hamilə belə əsada məruz qalmamışdır.

Kontrol qrupdan 2 (6,7%), nəzarət qrupundan 9 (11,2%) və əsas qrupdan 22 (22,0%) hamilə kesəriyyə əməliyyəti vasitəsi ilə doğuş etmişdilər. Nəzarət qrupundan 2 (2,5%), əsas qrupdan 5 (5,0%) hamilə bir dəfə əməliyyət olmuşdular. İki operativ doğuşa kontrol qrupdan 2 (6,7%), nəzarət qrupundan 7 (8,8%) və əsas qrupdan 13 (13,0%) hamilə məruz qalmışdılar. Kontrol qrupdan 28 (93,3%), nəzarət qrupundan 71 (88,8%) və əsas qrupdan 78 (78,0%) hamilə təbii yolla diri övlad doğmuşdurlar.

Yekun. Mamalıq anamnezinin xüsusiyyətlərini müqayisəli analiz edərkən erkən hamiləlik dövründə retroxorial hematomanın və düşük təhlükəsini yaradan potensial risk faktorlarını araşdırmaq mümkün olmuşdur. Məlum olmuşdur ki, retroxorial hematomalı hamilələrdə aşağıdaki klinik anamnestik əlamətlər ola bilər:

- hamiləliklərin sayının çox olması,
- doğuş saylarının çox olması,
- çoxlu öz başına düşüklərin olması,
- anamnezində çoxlu sayda inkişaf etməyən hamiləliklərin olması.

Bu faktorları araşdırmaqla onların proqnostik və diaqnostik əhəmiyyətini öyrənə bilərik. Bu da düşük təhlükəsini yaradan retroxorial hematomanı azaldan və yox edən praktiki tövsiyyələrin yaradılmasına bizə kömək edə bilər.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Nikiforovskiy N.K., Stepankova E.A., Andreyeva E.S. Xorionun qopması və retroxorial hematomanın hamiləliyə təsiri // Rusiyanın xalqlar dostluğu universitetinin məlumatları "Tibb". 2011; 1: 46-51.
2. Crane S., Collins L., Hal J. Reducing utilization by uninsured frequent users of the emergency department: combining case management and drop-in group medical appointments // J. Am. Board. Fam. Med., 2012; 25(2): 184-191.
3. Volkova E.V. Hamiləliyin birinci trimestrində retroxorial hematomanın fəsadları // "Farmateka", 2016; 12: 53-55.
4. Kuznetsova N.B. Retroxorial hematomalı hamiləliyin gedişatının klinik anamnestik xüsusiyyətləri // Cənubi Rusiyanın tibb məlumatları., 2017; 8(4): 53-60
5. Şükür Y.E. The effects of subchorionic hematoma on pregnancy outcome in patients with threatened abortion // J Turk Ger Gynecol Assoc., 2014; 15(4):239-242.
6. Andreyeva E.S., Stepankova E.A. Düşük təhlükəsi və xorionun qopması ilə müşayət olunan retroxorial hematomalı hamilələrdə plasentada morfoloji dəyişiklərin xüsusiyyətləri // Rusiyanın xalqlar dostluğu universitetinin məlumatları "Tibb", 2012; 5: 36-39.
7. Giri A., Srivastav V.R., Suwa A. Impact of advanced maternal age on pregnancy outcome // Nepal. Med. Coll. J., 2012; 15(2): 87-90.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ АКУШЕРСКОГО АНАМНЕЗА ПАЦИЕНТОК С РЕТРОХОРИАЛЬНОЙ ГЕМАТОМОЙ

Азизова Н.А.

Научно-Исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии, Баку, Азербайджан

Ретрохориальные гематомы диагностировались во время беременности при выполнении ультразвукового исследования в ходе планового обследования (скрининг первого триместра) или при обследовании по поводу вагинальных кровотечений. Цель исследования – изучение особенностей акушерского анамнеза пациенток с ретрохориальной гематомой на ранних сроках беременности. В основную группу вошли 100 беременных женщин с признаками угрозы прерывания на ранних сроках и диагностированной ретрохориальной гематомой. Группу сравнения составили 80 беременных с угрозой прерывания на ранних сроках, но без ретрохориальной гематомы. В контрольную группу вошли 30 условно здоровых женщин с физиологическим течением беременности. Ретроспективно оценивались показатели репродуктивного анамнеза. В каждой группе проводился анализ особенностей течения прошлых беременностей и родов. Установлено, что наиболее характерными для пациенток с ретрохориальной гематомой являются следующие клинико-анамнестические признаки: большое число беременностей, большое число родов, большое число самопроизвольных прерываний беременности, наличие повторных беременностей в анамнезе, наличие в анамнезе неразвивающейся беременности. Изучение данных факторов имеет определенное прогностическое и диагностическое значение.

Ключевые слова: беременность, ретрохориальная гематома, акушерский анамнез.

SUMMARY

FEATURES OF THE OBSTETRIC HISTORY OF PATIENTS WITH RETROCHORIAL HEMATOMA

Azizova N.A.

Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

Retrochorial hematomas were diagnosed during pregnancy by performing an ultrasound examination during a routine examination (first trimester screening) or during examination for vaginal bleeding. The aim of the study was to study the features of the obstetric anamnesis of patients with retrochorial hematoma in early pregnancy. The main group included 100 pregnant women with signs of a threatened miscarriage in the early stages and a diagnosed retrochorial hematoma. The comparison group consisted of 80 pregnant women with the threat of miscarriage in the early stages, but without retrochorial hematoma. The control group included 30 apparently healthy women with a physiological course of pregnancy. Reproductive anamnesis indicators were retrospectively assessed. In each group, the analysis of the characteristics of the course of past pregnancies and childbirth was carried out. It has been established that the most characteristic for patients with retrochorial hematoma are the following clinical and anamnestic signs: a large number of pregnancies, a large number of births, a large number of spontaneous miscarriages, a history of repeated pregnancies, and a history of non-developing pregnancy. The study of these factors has a certain prognostic and diagnostic significance.

Keywords: pregnancy, retrochorial hematoma, obstetric anamnesis.

Redaksiyaya daxil olub: 19.01.2022
Çapa tövsiyə olunub: 15.02.2022
Rəyçi: t.ü.e.d. P.M.Əliyeva

ROSA DAMASCENA MILL. XAMMALININ İSTEHSALAT TULLANTISINDA FLAVONOIDLƏRİN ÖYRƏNİLMƏSİ

Süleymanov T.A., Mövsümov İ.S., Yusifova C.Y., Hacıbəyli T.Ə.*

Azərbaycan Tibb Universiteti, əczaçılıq kimyası kafedrası, Bakı, Azərbaycan

İlk dəfə olaraq Azərbaycanda becərilən R. damascena xammalının istehsalat tullantısının flavonoid tərkibi tədqiq edilmiş və 3 maddə fərdi şəkildə alınmışdır. Maddələrin fiziki-kimyəvi xassələrinə, xromatoqrafik və spektroskopik göstəricilərinə, eləcə də alınan nəticələrin ədəbiyyat məlumatları ilə müqayisəsinə əsasən alınan maddələr kempferol, kversetin və xrizin kimi identifikasiya edilmişdir.Alınmış nəticələr R. damascena xammalından kompleks istifadə imkanlarına zəmin yaradır.

Açar sözlər: Rosa damascena Mill., istehsalat tullantısı, flavonoid.

Rosa damascena Mill. bitkisi Rosaceae (Gülçiçəklilər) fəsiləsinə aid, 1,5 m-ə qədər hündürlüyə malik kol bitkisi olub, 6-7 sm diametrə malik böyük çiçəklərə malikdir. Azərbaycanda bəzək bitkisi kimi bağ və parklarda becərilir. Ləçəkləri qiymətli efir yağının alınması məqsədilə istifadə olunur ki, efir yağı da ətriyyat və kulinariya sənayesində geniş istifadə olunur [1].

Dünyanın müxtəlif ölkələrində qızılgül növləri xammalının kimyəvi tərkibi və tibbi əhəmiyyətinin öyrənilməsi istiqamətində maraqlı tədqiqatlar aparılır. İranda yayılan *R. damascena* bitkisinin efir yağ tərkibi öyrənilmiş və ekstraktın antioksidant təsirə malik olduğu aşkar edilmişdir [2].

Türkiyədə yayılan *R. damascena* bitkisinin təzə çiçəkləri və yarpaqlarından alınan ekstraktların fenol birləşmələri tədqiq edilmiş, çiçəklərin ekstarktında qall turşusunun, yarpaqlarda isə katexin və epikatexin birləşmələrinin üstünlük təşkil etdiyi müəyyən edilmişdir. Antioksidant fəallığa görə yarpaqların ekstraktı üstünlük təşkil edir [3].

Rose damascena bitkisinin doqquz genotipinin xammalından efir yağları alınmış və onların əsas tərkib hissələri qaz xromatoqrafiyası-mass spektrometriya üsulu ilə tədqiq edilmişdir. Efir yağı nümunələrinin keyfiyyətində əsas rol oynayan 6 komponent müəyyən edilmiş və keyfiyyətə nəzarəti həyata keçirmək üçün üsulun işlənilib hazırlanmasında istifadə edilmişdir [4].

R. damascena ləçəklərinin efir yağı tərkibi qaz xromatoqrafiyası – mass spektrometriya üsulu ilə tədqiq edilmiş və efir yağının tərkibində alifatik karbohidrogenlərin üstünlük təşkil etdiyi müəyyən edilmişdir [5].

R. damascena, *R. bourboniana* və *R. brunoii* növləri xammalından alınmış metanol ekstraktlarının antioksidant fəallığı DPPH (difenil-pikril hidrazil) üsulu ilə öyrənilmiş və *R. brunonii* ekstraktının bu təsirə görə üstün olduğu aşkar edilmişdir [6].

R. damascena bitkisinin efir yağı, eləcə də ləçəklərindən alınmış müxtəlif ekstraktların antibakterial və antifunqal fəallıqları tədqiq edilmişdir. Bitkinin ləçəklərindən su, heksan və etanolla müxtəlif ekstraktlar alınmış, sonradan ekstraktlar xloroform, etilasetat və butanol fraksiyalarına ayrılmışlar. Efir yağı və ekstraktların göbələk və 11 Qram –müsbət və Qram-mənfi bakteriyalara qarşı təsir xüsusiyyətləri öyrənilmişdir [7].

R. damascena xammalının sulu-spirtli ekstraktının antikonvulsant və neyroprotektiv təsirə malik olduğu eksperimentlərlə müəyyən edilmişdir [8].

Son illərdə əczaçılıq kimyası kafedrasında respublikada yayılan bitki xammalının emalı nəticəsində yaranan tullantıların kimyəvi tərkibinin öyrənilməsi və alınmış birləşmələrin farmakoloji fəallığının müəyyən olunması istiqamətində tədqiqatlar aparılır [9].

Aparılan tədqiqatların davamı olaraq, respublikada becərilən *R. Damascena* xammalının istehsal tullantısının flavonoid tərkibi tədqiq edilmişdir.

İşin məqsədi – *R.damascena* xammalının istehsal tullantısının flavonoid tərkibinin öyrənilməsidir.

Materail və metodlar. Tədqiqatlar məqsədilə Zaqatala rayonunda "Azroze" gül emalı zavodunda efir yağının alınmasından sonra yaranan tullantı məhsulu istifadə edilmişdir.

Xammaldan flavonoid məcmusunu almaq üçün 80%-li etil spirti ilə ekstraksiya olunmuşdur. Alınmış maddələrin identifikasiyası məqsədilə xromatoqrafik və spektroskopik tədqiqat üsullarından istifadə edilmişdir. Kağız xromatoqrafiyası məqsədilə *Filtrak FN 11* markalı xromatoqrafiya kağızından, həlledicilər sistemi olaraq butanol-sirkə turşusu – su (4:1:5); butanol-benzol-piridin-su (5:1:3:3) istifadə olunmuşdur.

Maddələrinin ərimə temperaturunu təyin etmək

*e-mail: tahira.hajibayli@gmail.com

üçün Stuart SMP20 cihazından, ekstraktları qatılaşdırmaq üçün IKARV8 rotor buxarlandırıcıdan istifadə olunmuşdur.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirə. Qurudulmuş və xırdalanmış 1 kq xammal (efir yağının alınmasından sonra yaranan tullantı məhsulu) 7 litr 80%-li etanolla 48 saat müddətində ekstraksiya edilir. Ekstraksiya prosesi göstərilən şərtlərlə 3 dəfə təkrar olunur. Alınmış ekstraktlar birləşdirilir və rotor buxarlandırıcı vasitəsilə sulu qalığa (təxminən 150 ml) qədər buxarlandırılır. Alınmış sulu qalığı növbəli olaraq heksan, xloroform və heksan-etilasetat (1:1) qarışığı ilə bölücü qıfda işləyirlər. Bu cür növbəli bölünmə nəticəsində lipofil maddələr, flavonoid aqlikonları və flavonoid qlikozidləri ilkin olaraq bir-birindən ayrılır. Heksan-etilasetat qarışığı ilə alınmış çıxarış buxarlandırılır və alınan qalıq preparativ kağız xromatoqrafiyası vasitəsilə tərkib hissələrinə bölünərək 2 maddə (maddə 1 və maddə 2) alınır. Xloroformlu çıxarış qatılaşdırıldıqdan sonra preparativ xromatoqrafiya edilir və nəticədə 1 maddə (maddə 3) alınır.

Fiziki-kimyəvi xassələri, xromatoqrafik və spektroskopik üsulların istifadəsi, eləcə də ədəbiyyat məlumatları ilə müqayisə nəticəsində maddələr aşağıdakı kimi identifikasiya edilmişdir:

Maddə 1-Kempferol (3,5,7,4' – tetrahidroksiflavon), $C_{15}H_{10}O_6$, ərimə temperaturu 276-278 C^o (etanol); UB-spektr: metanol; ʎ-max 366 və 266 nm. R£=0,88 (Filtrak FN11; həlledici sistemi: butanol-sirkə turşusu-su (4:1:5).

Maddə 2 – Kversetin (3,5,7,3',4' – pentahidroksiflavon); $C_{15}H_{10}O_7$; ərimə temperaturu 310-312 C0 (etanol); UB-spektr: metanol, ʎ -max 375, 268 və 256 nm.

Maddə 3 – Xrizin (5,7 – dihidroksiflavon); $C_{15}H_{10}O_4$; ərimə temperaturu 282-284 C^o (etanol). UB-spektr: metanol; ʎ -max 369 və 272 nm.

Qeyd olunmalıdır ki, tədqiq olunan bitki *R. damascena* Zaqatala rayonu ərazisində becərilir və efir yağı alınması məqsədilə istifadə olunur. Efir yağı alındıqdan sonra tonlarla miqdarda sənaye tullantısı yaranır. Tərəfimizdən aparılan tədqiqatlar nəticəsində sənaye tullantısının tərkibində flavonoidlər, o cümlədən kempferol, kversetin və xrizin maddələrinin olduğu aşkar edilmişdir. Məlumdur ki, kversetin Farmakopeya preparatıdır və P vitamini fəallığına malik maddə kimi tabletlər formasında istifadə olunur. Bundan başqa kversetin bir sıra qidaya bioloji fəal əlavələrin tərkibində istifadə olunur.

Göstərilənləri nəzərə alaraq, qeytd etmək olar ki, *R. damascena* xammalının istehsalat tullantısından bioloji fəallığa malik flavonoid birləşmələrinin alınması istiqamətində aparılan tədqiqatlar perspektivlidir.

Yekun

1. İlk dəfə olaraq Azərbaycanda becərilən *R. damascena* xammalının istehsalat tullantısının flavonoid tərkibi tədqiq edilmiş və 3 maddə fərdi şəkildə alınmışdır;

2. Maddələrin fiziki-kimyəvi xassələrinə, xromatoqrafik və spektroskopik göstəricilərinə, eləcə də alınan nəticələrin ədəbiyyat məlumatları ilə müqayisəsinə əsasən alınan maddələr kempferol, kversetin və xrizin kimi identifikasiya edilmişdir;

3. Alınmış nəticələr *R. damascena* xammalından kompleks istifadə imkanlarına zəmin yaradır.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Azərbaycan Florası, V. Cild, Bakı, 1954, s.171-172.
2. Yass N., Masoomi F., Rohani S., Hadjiakhoondı A. Chemical composition and antioxidant activity of the axtract and essential oil of Rosa damascena from İran, population of Guilan // Daru, Journal of pharmacenetical Science, 2009, Vol. 17, №3, p.175-180.
3. Bayder N., Bayder H. Phenolic compounds, antiradical activity and antioxidant capacity of oil-bearing rose (Rose damascena Mill.) extracts // İndustrial crops and products, 2013, №41, p.375-380
4. Gorji-chakespari A., Nikbakht A., Sefidkon F.et al. Classification of essential oil composition in Rosa damascena Mill. genotypes using al. Medicinal and aromatic plants, 2017, №4, p. 27-34.
5. Verena S., Padalia C., Chanhan A. Chemical investigation of the volatile components of shadedried petals of damask rose (Rose damascena mill.)// Archives of biological sciences, 2011, №63, p. 1111-1115.
6. Kumar N., Bhandari P, Singh B., Bari S. Antioxidant activity and ultra-performance LC-electrospray ionization-quadrupole time-of-flight mass spectrometry for phenolics-based fingerprinting of Rose spicies: Rose damascena, Rose bourboniana and Rose brunonii// Food and chemical toxicology, 2009, №47, p.361-367.
7. Shohayeb M., Abdel-Hameed E., Bazaid S., Maghrabi İ. Antibacterial and antifungal activity of Rose damascena Mill. essential oil, different extraects of rose petals// Global Journal of Pharmacology, 2014, №8, p.1-7.
8. Homayonn M., Sghatoleslanı M., Pourzeki M., et al. Auticonvulsant and neuroprotective effect of Rose damascena hydro-alcoholic extract on rat hippocampus // Avicenna journal of phytomedicine, 2015, №5, p. 260-265.
9. Юсифова Д. Изучение химических компонентов отходов переработки отечественного растительного сырья//Материалы V международного научного конгрессы «Современные проблемы фармации», Баку, 2021, стр.100-102.

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ ФЛАВОНОИДОВ В ПРОМЫШЛЕННЫХ ОТХОДАХ СЫРЬЯ *R.DAMASCENA, MILL.*

Сулейманов Т.А., Мовсумов И.С., Юсифова Дж.Ю., Гаджибейли Т.А.
Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра фармацевтической химии, Баку, Азербайджан

Впервые было изучено содержание флавоноидов в промышленных отходах R.damascena культивируемой в Азербайджане и получены 3 индивидуальных вещества. На основании физико-химических свойств, хроматографических и спектроскопических показателей, а также сопоставления полученных результатов с литературными данными, выявленные вещества идентифицированы как кемпферол, кверцетин и хризин. Полученные результаты являются основанием для комплексного использования сырья *R.damascena.*
Ключевые слова: Дамасская роза, промышленные отходы, флавоноид

SUMMARY

THE DETERMINATION OF FLAVONOIDS IN THE WASTE OF INDUSTRIAL RAW MATERIALS *R.DAMASCENA.*

Suleymanov T.A., Movsumov I.S., Yusifova J.Y, Hajıbayli T.A.
Azerbaijan Medical University, Department of Pharmaceutical Chemistry, Baku, Azerbaijan

For the first time, the content of flavonoids in the industrial waste of R.damascena cultivated in Azerbaijan was studied and 3 substances were obtained separately. Based on the physicochemical properties of the substantces, chromatographic and spectroscopic parameters, as well as a comparison of the obtained results with the literature data, the obtained substances were identified as kampferol, quercetin and chrysin. The results obtained are the basis for the complex use of R.damascena raw materials.
Keywords: Rosa damascena, industrial waste, flavonoid.

Redaksiyaya daxil olub: 27.04.2022
Çapa tövsiyə olunub: 25.05.2022
Rəyçi: Dosent V.H.İsgəndərov

ANTİMİKROB VƏ ANTİFUNQAL TƏSİRLİ FİTOKOMPOZİSİYADA EFİR YAĞLARININ GC-MS ANALİZİ

Məmmədov B.S.*

Azərbaycan Tibb Universiteti, əczaçılıq texnologiyası və idarəçiliyi kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Əczaçılıq texnologiyasının vacib problemlərindən biri də səmərəli ekstraksiya üsulu ilə bioloji fəal maddələrin, o cümlədən efir yağlarının, flavonoidlərin, aşı maddələrinin və s. maksimal miqdarda alınmasına nail olmaqdan və onların əsasında tibbdə müx-təlif xəstəliklərin müalicəsində istifadə olunan müasir dərman formalarının yaradılmasından ibarətdir. Laboratoriya şəraitində tərkibi yüksək terapevtik effektə malik bioloji fəal maddələrlə zəngin olan Sabdarif hibiskusu (Hibiscus sabdariff L.), mixək ağacı (Caryophyllos aromaticus L.), adi boymadərən (Achillea millefolium L.) bitkilərindən 95%-li etanol və etanol-propilen-qlikol (PQ) qarışığının iştirakı ilə maserasiya (otaq temperaturunda) və ultrasəslə ekstraksiya (High speed dispersator adlı cihaz-da) prosesi həyata keçirilmişdir. Müqayisəli tədqiqatlar zamanı 2-ci üsulla yerinə yetirilən ekstraksiya prosesinin bioloji fəal maddələrin maksimal miqdarda ayrılması ilə müşayiət olunan ekstraksiya prosesinin 7 dəqiqə müddətində başa çatması müəyyən edilmişdir. Fitokompozisiyadan 95%-li etanol və PQ-spirt qarışığı ilə alınan ekstraktların GC-MS analizi nəticəsində penetrat (nüfuzedici maddə) kimi istifadə olunan propilenqlikolla alınan ekstraktda əsas təsiredici maddələrdən evgenol və evgenol-asetatın yüksək çıxım faizinə malik olduğu aşkar edilmişdir.

Açar sözlər: GC-MS analizi, fitoekstrakt, evgenol, kariofillen, evgenol-asetat, xromatoqram.

Məlumdur ki, dərman bitkilərinin terapevtik dəyəri orqanizmdəki bioloji proseslərə təsir edə biləcək bütün maddələri özündə əks etdirən bioloji aktiv maddələrin miqdarından və xüsusiyyətlərindən asılıdır. Belə təbii birləşmələrin dərman bitki xammallarında eləcə də onlardan alınan müxtəlif ekstraktlarda və ya dərman formalarında müəyyən edilməsi yeni terapevtik maddələrin aşkarlanmasında faydalıdır. Son illər bitkilərdən müxtəlif ekstraksiya üsulları ilə alınan efir yağlarının analizi istiqamətində tədqiqatlar aparılmış, müasir analiz üsulları ilə tərkibləri tədqiq edilmişdir [1-10].

Məhz bu səbəbdən də, tədqiqat obyekti olan, optimal nisbətdə götürülmüş dərman bitki xammallarından alınan ekstraktların tərkibindəki efir yağlarının eynilik və miqdari təyinatlarının aparılması olduqca aktual və vacibdir. Bu ekstraktların kifayət qədər antibakterial və antifunqal təsirə malik olduğu tədqiqatlarla sübut edilmişdir [11-13].

Tədqiqat işinin məqsədi. Sabdarif hibiskusu (*Hibiscus sabdariff L.*), mixək ağacı (*Caryophyllos aromaticus L.*), adi boymadərən (*Achillea millefolium L.*) bitkilərindən alınmış fitoekstraktların, tərkibindəki bioloji fəal maddələrin, xüsusən də efir yağlarının qazmaye xromatoqrafiyası və kütlə spektrofotometriyası üsulu ilə miqdari təyini üsulunun analizidir.

Material və metodlar. Təcrübədə yuxarıda adları çəkilən bitkilərin təklif olunan fitokompozisiyasından 95%-li etil spirti, eyni zamanda propilenqlikol-etanol qarışığı ilə maserasiya və burulğanlı ekstraksiya üsulu tətbiq etməklə alınan, fiziki-kimyəvi xüsusiyyətləri, antibakterial və antifunqal xüsusiyyətləri öyrənilmiş fitoekstraktlar istifadə olunmuşdur [14-19].

Alınmış ekstraktlarda iltihabəleyhinə, antimikrob, yarasağaldıcı xüsusiyyətlərə malik maddələri aşkar etmək üçün fitokimyəvi tədqiqatların aparılması vacib hesab edilmişdir. Alınmış ekstraktlarda fitokimyəvi tədqiqatların aparılması Türkiyə Cümhuriyyəti, Ağrı İbrahim Çeçen Universitetinin Mərkəzi Tədqiqat Laboratoriyasında (Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Merkezi Araştırma ve Uygulama Laboratuvarı) həyata keçirilmişdir.

Avadanlıq. Ekstraktların ilkin fitokimyəvi tərkibinin öyrənilməsi üçün *Shimadzu QP2010 SE* Qaz xromatoqraf/kütlə spektrometrində maddələrin eynilik təyini aparılmışdır. Nümunə hazırlığı üçün "*Merck SupraSolv*®" istehsalı olan heksan məhlulu istifadə edilmişdir. 0,5 ml (500 µL) ekstrakt məhlulu 0,5 ml (500 µL) heksanla *WN-2800 Vortex* cihazı vasitəsilə qarışdırıldıqdan sonra 2 fazalı məhlul əmələ gəldi. Yaranan fazanın üst təbəqəsindən (heksan fazası) 0,45 µm PTFE enjektor filtri ilə filtrasiya edilərək ayrıldı. Əldə edilən heksanlı çıxarış 10 dəfəyə qədər durulaşdırılaraq GC/MC cihazına membran filtrdən süzülərək inyeksiya edilmişdir.

Analizin şərtləri. İnjection-Split, Teknokroma TRB Capillary Column TR-110162 60 m x 0,25 mm x 0,25 µm, başlanğıc temperatur 140°C – 3 dəq stabil, sonra 3°C/dəq sürətlə 340°C-ə dək davam edir və 340°C-də 5 dəq saxlanılır. Hərəkətli fazanın (He) axın sürəti 3 mL/dəq olmuşdur.

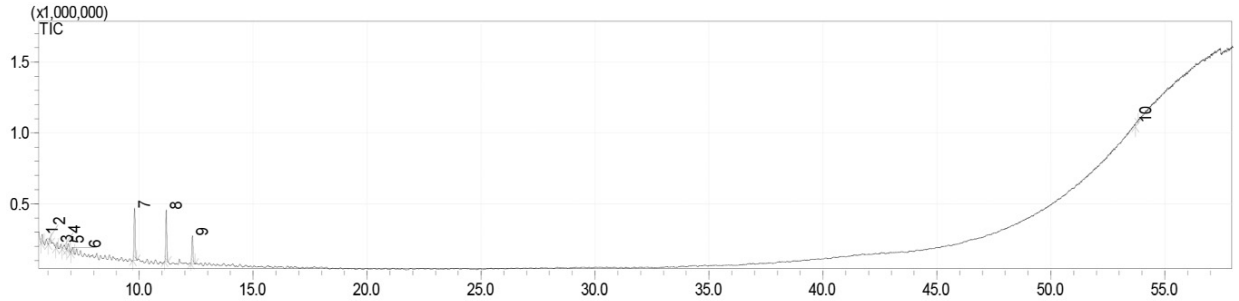
Nəticələr və müzakirə. GC/MC analizi nəticəsində alınmış nəticələr cəd.1 və şək. 1-də verilmişdir.

*e-mail: dr.mamedov_86@mail.ru

Cədvəl 1

95% etanolun iştirakı ilə alınmış ekstraktda ayrılan bioloji fəal maddələrin miqdarı (%-lə)

№	Birləşmələrin adı	Nisbi çıxma indeksi	Pik sahəsi, %
1.	**Ethanol**	2,323	3,907
2.	**Eugenol**	27,44	30,13
3.	**Caryophyllene**	26,55	30,01
4.	**Eugenol acetate (Phenol, 2-methoxy-4-(2-propenyl)**	16,10	16,15



Şək. 1. Cədvəl 1-ə əsasən ayrılan bioloji fəal maddələrin xromatoqramı.

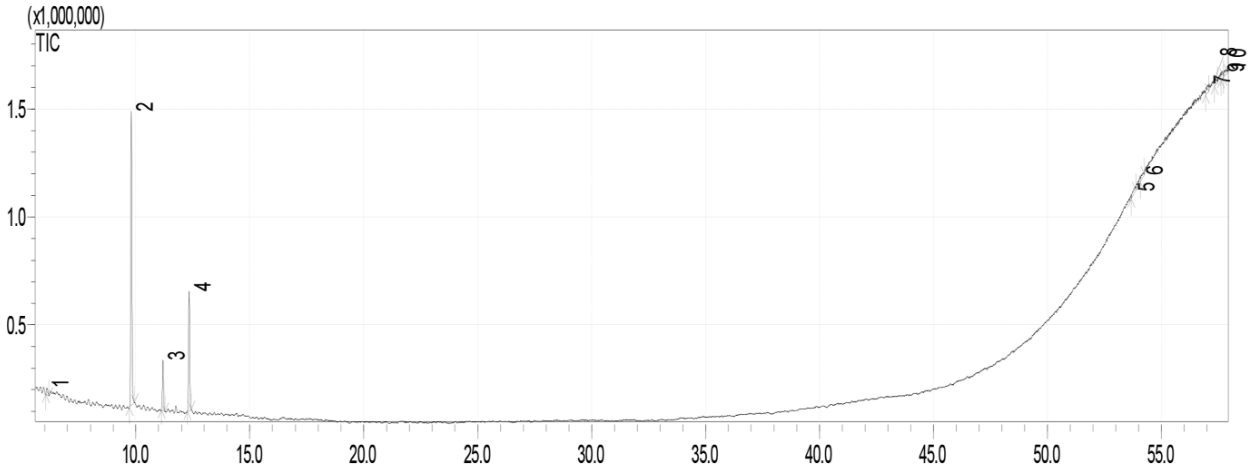
Cəd. 1-də ekstragent kimi 95%-li etanolun iştirakı ilə alınmış ekstraktın tərkibində ayrılan bioloji fəal maddələrin xromatoqrafik bölünməsinin nəticələri verilmişdir. Güründüyü kimi 95%-li etanolun iştirakı ilə alınmış ekstraktlarda Evgenolun nisbi çıxma indeksi – 27,44, pik sahəsi isə 30,13%, Evgenol asetatın nisbi çıxma indeksi 16,10, pik sahəsi isə 16,15% təşkil edir. Cədvələ əsasən komponentlərin ayrılması xromatoqramı və Pik spektrləri müvafiq olaraq Şək. 1-də verilmişdir.

95%-li etanol vasitəsilə alınmış çıxarışda olan hər bir bioloji fəal maddənin fərdi kütlə spektrləri və standart maddə ilə eynilik faizləri şək. 2-də verilmişdir.

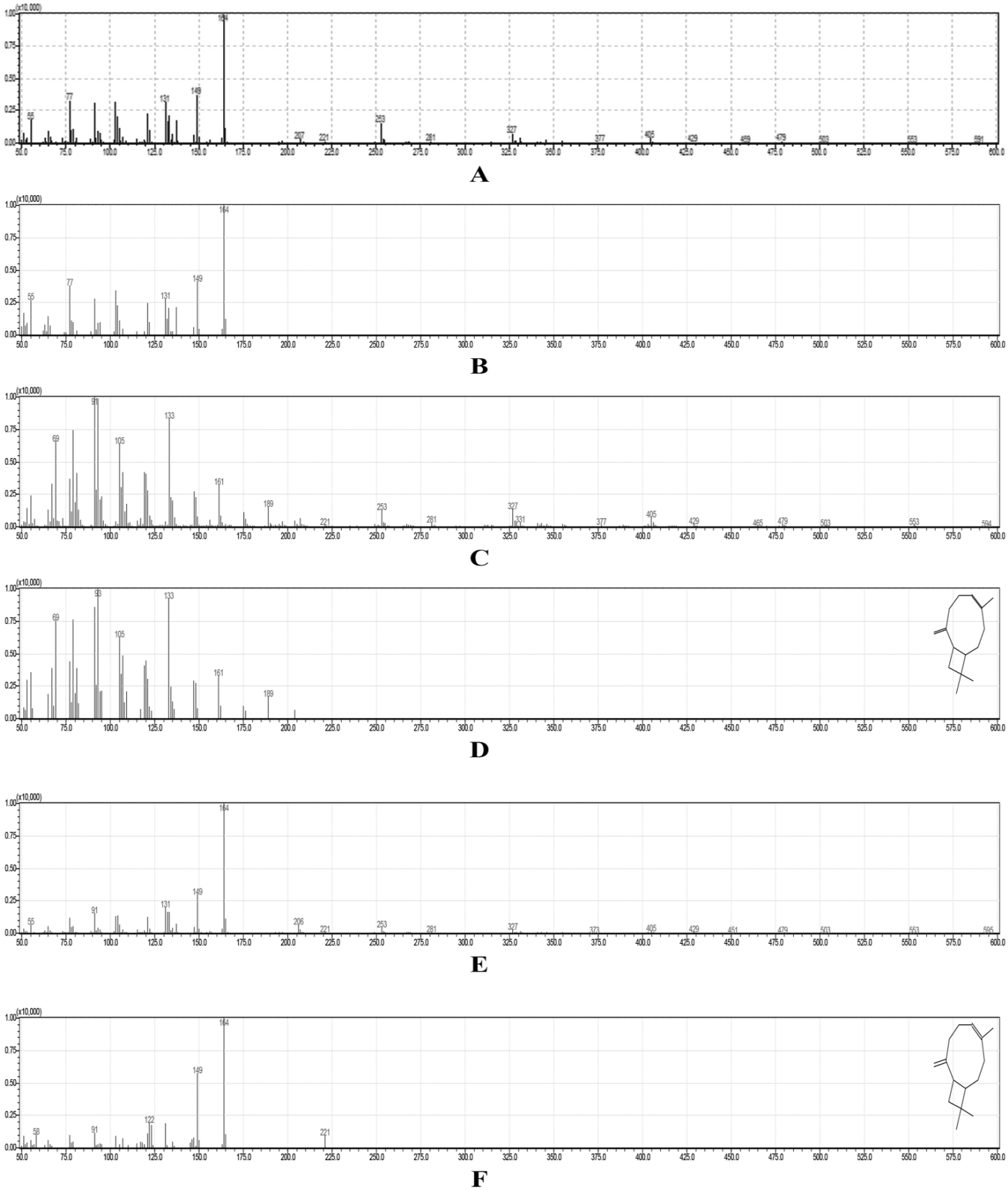
Cədvəl 2

Propilenqlikol-95%-li etanolun iştirakı ilə alınmış ekstraktda ayrılan bioloji fəal maddələrin miqdarı (%-lə)

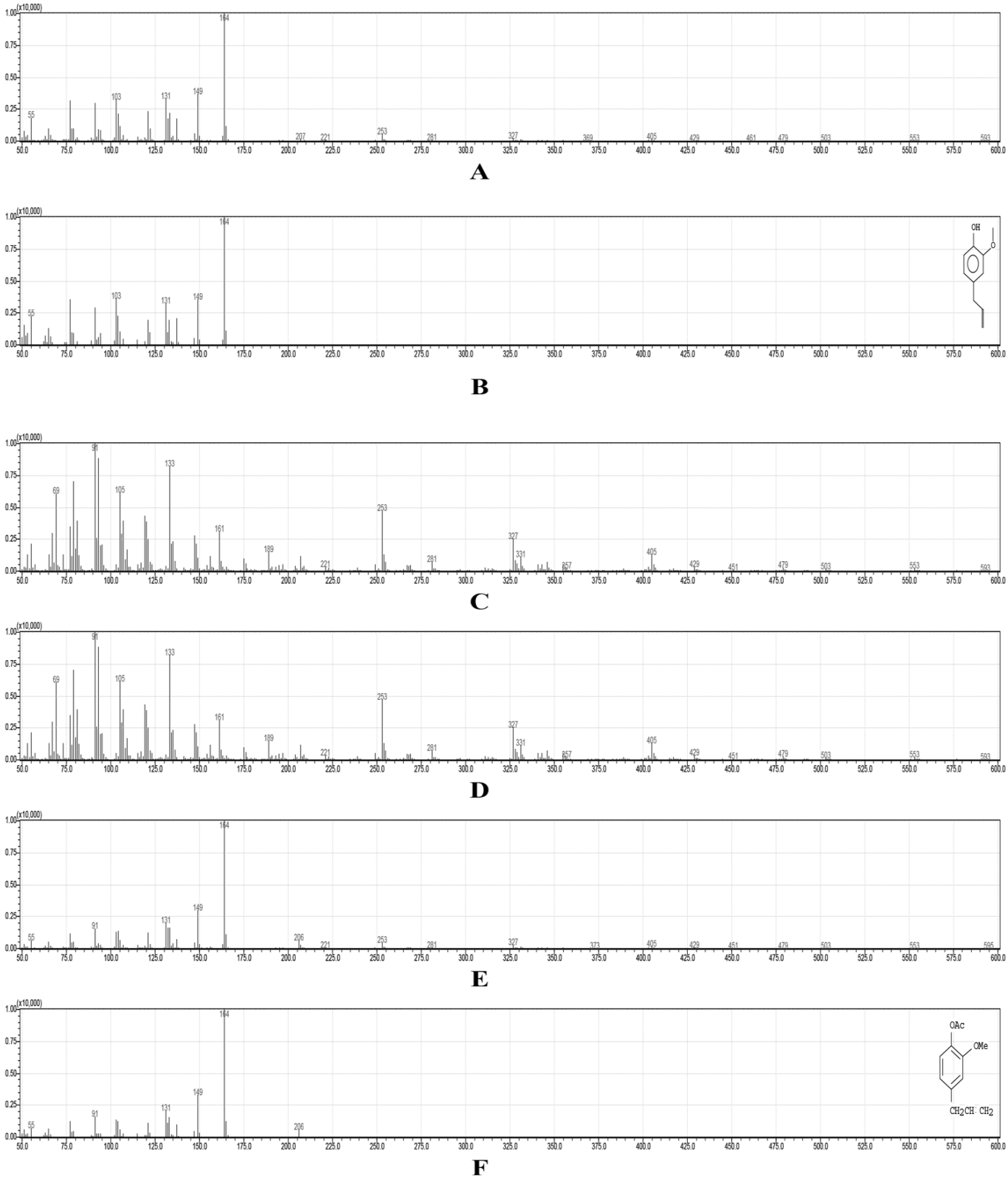
№	Birləşmələrin adı	Nisbi çıxma indeksi	Pik sahəsi, %
1.	**Propylene glycol**	3,745	13,611
2.	**Eugenol**	53,18	57,77
3.	**Caryophyllene**	9,18	9,97
4.	**Eugenol acetate (Phenol, 2-methoxy-4-(2-propenyl)**	22,41	23,44



Şək. 3. Cədvəl 2-yə əsasən ayrılan bioloji fəal maddələrin xromatoqramı.



Şək. 2. A) Xromatoqrama əsasən Eugenolun Pik sahəsinə aid MS spektrləri (Eugenol 91%);
B) Yaddaş standartına əsasən Eugenolun eynilik faizi xromatoqramı (Eugenol 91%);
C) Xromatoqrama əsasən Kariofillenin Pik sahəsinə aid MS spektrləri (Caryophyllene 94%);
D) Yaddaş standartına əsasən Kariofillenin eynilik faizi xromatoqramı (Caryophyllene 94%);
E) Xromatoqrama əsasən Evgenol-asetatın Pik sahəsinə aid MS spektrləri (Eugenol acetate 72%);
F) Yaddaş standartına əsasən Evgenol-asetatın eynilik faizi xromatoqramı (Eugenol acetate 72%).



Şək. 4. A) Xromatoqrama əsasən Evgenolun Pik sahəsinə aid MS spektrləri (Eugenol 95%);
B) Yaddaş standartına əsasən Evgenolun eynilik faizi xromatoqramı (Eugenol 95%);
C) Xromatoqrama əsasən Kariofillenin Pik sahəsinə aid MS spektrləri (Caryophyllene 94%);
D) Yaddaş standartına əsasən Kariofillenin eynilik faizi xromatoqramı (Caryophyllene 94%);
E) Xromatoqrama əsasən Evgenol-asetatın Pik sahəsinə aid MS spektrləri (Eugenol acetate 72%);
F) Yaddaş standartına əsasən Evgenol-asetatın eynilik faizi xromatoqramı (Eugenol acetate 72%).

Cəd. 2-də ekstragent kimi propilenqlikol-95% etanolun (5:95 nisbətində) iştirakı ilə alınmış ekstraktın tərkibində ayrılan bioloji fəal maddələrin xromatoqrafik bölünməsinin nəticələri verilmişdir. Göründüyü kimi PQ-95%-li etanolun iştirakı ilə alınmış ekstraktlarda Evgenolun nisbi çıxma indeksi – 53,18, pik sahəsi isə 57,77%, Evgenol asetatın nisbi çıxma indeksi 22,41, pik sahəsi isə 23,44% təşkil edir. Digər bioloji fəal maddələr isə müvafiq olaraq göstərilmişdir. Cəd. 2-yə əsasən komponentlərin ayrılması xromatoqramı Şək. 3-də verilmişdir.

PQ-95%-li etanol vasitəsilə alınan çıxarışda olan hər bir bioloji fəal maddənin fərdi kütlə spektrləri və standart maddə ilə eynilik faizləri şək. 4-də verilmişdir.

Yekun. Aparılan tədqiqatlara və ilkin nəticələrə əsasən məlum olmuşdur ki, təqdim edilən 95%-li spirtlə ekstraksiyadan alınan fitoekstraktda əsas təsiredici maddələrdən evgenol və asetat evgenol efir yağlarının çıxım faizi propilenqlikollu-spirtli ekstraksiyadan alınan çıxarışda olan eyni adlı maddələrin çıxım faizinə görə xeyli aşağıdır. Aparılan tədqiqat işi bir daha əyani sübut etdi ki, penetrat maddənin (propilenqlikol) iştirakı ilə aparılan ekstraksiyanın səmərəliliyi daha yüksəkdir.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Matulyte I, Marksa M, Ivanauskas Let al. GC-MS Analysis of the Composition of the Extracts and Essential Oil from Myristica fragrans Seeds Using Magnesium Aluminometasilicate as Excipient // Molecules 2019, 24(6), 1062; doi.org/10.3390/molecules24061062
2. Fan S, Chang J, Zong Y, Hu G, Jia J. GC-MS Analysis of the Composition of the Essential Oil from Dendranthema indicum Var. Aromaticum Using Three Extraction Methods and Two Columns // Molecules, 2018 Mar 4;23(3):576. doi: 10.3390/molecules23030576.
3. Ralte L, Khiangte L, Thangjam NM, Kumar A, Singh YT. GC-MS and molecular docking analyses of phytochemicals from the underutilized plant, Parkia timoriana revealed candidate anti-cancerous and anti-inflammatory agents // Sci Rep. 2022 Mar 1;12(1):3395. doi:10.1038/s41598-022-07320-2.
4. Tarhan I. A robust method for simultaneous quantification of eugenol, eugenyl acetate, and β-caryophyllene in clove essential oil by vibrational spectroscopy // Phytochemistry 2021 Nov; 191: 112928. doi: 10.1016/j.phytochem.2021.112928.Epub 2021 Aug 26.
5. Haro-González JN, Castillo-Herrera GA, Martínez-Velázquez M. etc. Clove Essential Oil (Syzygium aromaticum L. Myrtaceae): Extraction, Chemical Composition, Food Applications, and Essential Bioactivity for Human Health // Molecules 2021 Oct 22;26(21):6387. doi: 10.3390/molecules26216387.
6. Tomi K, Kitao M, Konishi N, Murakami H, Matsumura Y, Hayashi T. Enantioselective GC-MS analysis of volatile components from rosemary (Rosmarinus officinalis L.) essential oils and hydrosols // Biosci Biotechnol Biochem. 2016 May; 80 (5): 840-7. doi:10.1080/09168451. 2016.1146066. Epub 2016 Feb 29.
7. Milano F, Donnarumma L. Determination of essential oils residues on zucchini fruits by GC-MS // Nat Prod Res., 2017;31(8):976-979. doi: 10.1080/14786419.2016.1253083.Epub 2016 Nov 10.
8. Farag MA, Rasheed DM, Kamal IM. Volatiles and primary metabolites profiling in two Hibiscus sabdariffa (roselle) cultivars via headspace SPME-GC-MS and chemometrics // Food Res Int. 2015 Dec; 78:327-335. doi: 10.1016/j.foodres.2015.09.024. Epub 2015 Sep 25.
9. Guo LP, Yang J, Zhou L, Wang S, Kang CZ, Huck CW. Simultaneous Quantification of 14 Compounds in Achillea millefolium by GC-MS Analysis and Near-Infrared Spectroscopy Combined with Multivariate Techniques // J Anal Methods Chem. 2021 May 24;2021:5566612. doi: 10.1155/2021/5566612. eCollection 2021.
10. Mehraliyeva S.C., Mammadov B.S., Valiyeva M.N. Preparation of Nanoemulsion and Nanogels from Hibiscus sabdariff L. Extracted by Effective Extraction, Study of Features // Scientific Collection INTERCONF 2022 Apr. №103, 257-268
11. Мамедов Б.С., Мехралиева С.Дж. Ранозаживляющее, иммуностимулирующее и регенерирующее средство «Евразийская Патентная Организация (ЕАПО)» 01.02.2021, №202100042/25
12. Mammadov B, Mehraliyeva S, Suleymanova T. Microbiological study of ointments based on silver nanoparticle and phyto extracts / Uluslararası Biyoteknoloji Kongresi 5 - 7 Mart 2020, səh.2-3. Osmanlı Arşivi Külliyesi Kongre Merkezi İstanbul/Türkiye
13. Fernandes M.J.G., Pereira R.B., Pereira D.M., etc. New Eugenol Derivatives with Enhanced Insecticidal Activity // Int J Mol Sci. 2020 Dec 4;21(23):9257. doi: 10.3390/ijms21239257.
14. Məmmədov B.S. Regenerasiya prosesini stimullaşdıran fitokompozisiyanın optimal tərkibinin seçilməsi // Sağlamlıq №2/2021, Səh. 175-180
15. Məmmədov B.S. Mehralıyeva S.C., Süleymanova T.X. Regenerativ fitoekstraktların alınması və onların mikrobioloji xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2020; №2: s. 77-83
16. Mammadov B.S. Acquisition of regenerative phytoextracts and their study of microbiological properties PS-001 // Uluslararası Bioteknoloji Kongresi, İstanbul, 5-7 Mart 2020.
17. Sofi Imtiyaz Ali, B.Gopalakrishnan,V.Venkatesalu. Pharmacognosy,Phytochemistry and Pharmacological properties of Achillea millefolium L.: A Rewiew // Phytother Res. 2017; 31(8):1140-1161. doi: 10.1177/1091581816677717
18. Giulia Abate, Leilei Zhang, Mariachiara Pucci, et al. Phytochemical Analysis and Anti-Inflammatory Activity of Different Ethanolic Phyto-Extracts of Artemisia annua L. 2021 Jul 2. doi: 10.3390/biom11070975
19. Da-Costa-Rocha I., Bonnlaender B., Sievers H. et al. Hibiscus sabdariffa L. – a phytochemical and pharmacological rewiew // Food Chem., 2014; Vol.15 165:424-43 doi:10.1016/j.foodchem. 2014.05.002. Epub 2014 May 27

РЕЗЮМЕ

ГХ-МС АНАЛИЗ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ В ПРОТИВОМИКРОБНОЙ И ПРОТИВОГРИБКОВОЙ ЭФФЕКТИВНОЙ ФИТОКОМПОЗИЦИИ

Мамедов Б.С.
Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра Фармацевтической технологии и менеджмента, Баку, Азербайджан

Одной из важных проблем фармацевтической технологии является эффективное извлечение биологически активных веществ, в том числе эфирных масел, флавоноидов, дубильных веществ и др., добиться максимальной доступности и на их основе создать современные лекарственные формы, применяемые в медицине для лечения различных заболеваний. В лабораторных условиях установлено наличие 95% этанола и этанол-пропиленгликоля в присутствии гибискуса сабдарифа (Hibiscus sabdariff L.), гвоздичного дерева (Caryophyllos ароматический L.), тысячелистника (Achillea millefolium L.), богатого биологически активными веществами с высоким терапевтическим эффектом. Процесс экстракции осуществлялся путем мацерации (при комнатной температуре) и методом вихревой экстракции (в устройстве, называемом высокоскоростным диспергатор). В ходе сравнительных исследований установлено, что процесс экстрагирования по 2-му способу завершается в течение 7 минут, сопровождаясь максимальным выделением биологически активных веществ. ГХ-МС анализ экстрактов, выделенных из фитокомпозиции со смесью 95% этанола и пирролоспирта, показал, что экстракт, полученный с использованием пропиленгликоля в качестве пенетранта (проникающее вещество), имеет высокий выход основных действующих веществ – эвгениола и эвгениол-ацетата.
Ключевые слова: анализ ГХ-МС, фитоэкстракт, эвгенол, кариофиллен, ацетат эвгенол, хроматограм.

SUMMARY

GC-MS ANALYSIS OF ESSENTIAL OILS IN ANTIMICROB AND ANTIFFUNGAL EFFECTIVE PHYTOCOMPOSITION

Mammadov B.S.
Azerbaijan Medical University, "Department of Pharmaceutical Technology and Management" Baku, Azerbaijan

One of the important problems of pharmaceutical technology is the efficient extraction of biologically active substances, including essential oils, flavonoids, tannins, etc. to achieve maximum availability and on their basis to create modern dosage forms used in medicine for the treatment of various diseases. In the laboratory, the presence of 95% ethanol and ethanol-propylene glycol in the presence of Sabdarif hibiscus (Hibiscus sabdariff L.), clove tree (Caryophyllos aromaticus L.), yarrow (Achillea millefolium L.), rich in biologically active substances with high therapeutic effect in the laboratory. The extraction process was carried out by maceration (at room temperature) and by the method of vortex extraction (in a device called High speed dispergator). During the comparative studies, it was determined that the extraction process performed by the 2nd method is completed within 7 minutes, accompanied by the maximum release of biologically active substances. GC-MS analysis of extracts obtained from a phytocomposition with a mixture of 95% ethanol and Propylene glycol-alcohol revealed that the extract obtained with propylene glycol, which is used as a penetrant, has a high yield of eugenol and eugenol-acetate as the main active ingredients.
Keywords: GC-MS analys, phytoextract, eugenol, caryophyllene, eugenol acetat, chromatogram.

Redaksiyaya daxil olub: 01.04.2022
Çapa tövsiyə olunub: 24.04.2022
Rəyçi: Dosent V.H.İsgəndərov

CAMPANULA SARMATICA KER GAWL. (SARMAT ZƏNGÇİÇƏYİ) BİTKİSİNİN MİKROSKOPİK TƏDQİQİ

Səfərova N.M.*, İsayev C.İ.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Farmakoqnoziya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Azərbaycanda Campanulaceae fəsiləsinə 6 cins daxildir. Növlərinin sayına görə zəngçiçəyi – Campanula cinsi daha zəngindir. Cinsin xammal ehtiyatı və kimyəvi tərkib baxımından maraq kəsb edən növlərindən biri Campanula sarmatica Ker Gawl. (Sarmat zəngçiçəyi) bitkisidir. Mikroskopik tədqiqat üçün C. sarmatica Ker Gawl. bitkisi 17 iyun 2021-ci il tarixində bitkinin çiçəkaçma dövründə, Quba rayonunun Qrız kəndi ətrafında, subalp çəmənliklərdə, dəniz səviyyəsindən 1900 m hündürlükdə toplanmışdır. Bitkinin gövdə, kök, yarpaq və ləçəklərinin anatomik quruluşu öyrənilmişdir. Yerinə yetirilmiş mikroskopik tədqiqatlar nəticəsində C.sarmatica Ker Gawl. bitkisinin müxtəlif orqanlarının anatomik quruluşundakı fərqli diaqnostik əlamətlər müəyyən edilmişdir ki, bunlar da bitkinin eyniliyini təyin etməyə imkan verir və onu digər yaxın zəngçiçəyi növlərindən fərqləndirməyə zəmin yaradır.

Açar sözlər: Campanula sarmatica Ker Gawl., mikroskopik tədqiqat, kök, gövdə, yarpaq, ləçək.

Giriş. Azərbaycan florasında *Campanulaceae* fəsiləsinin nümayəndələri geniş yayılmışdır. Dünyada bu fəsiləyə 84 cins və 2400 növ daxildir [1]. Azərbaycanda isə bu fəsiləyə 6 cins daxildir [2, 3]. Növlərin sayına görə zəngin cinslərdən biri də zəngçiçəyi – *Campanula* cinsidir. Əvvəllər *Sympyandra* cinsi müstəqil cins kimi qəbul olunsa da, son illər zəngçiçəyi cinsinə daxil edilmişdir [1]. Zəngçiçəyikimilər fəsiləsinin bitkiləri müxtəlif ölkələrin xalq təbabətində spazmolitik, ağrıkəsici, antialergik, antioksidant, antiviral, iltihab əleyhinə və antimikrob məqsədilə istifadə olunur [4]. Cinsə daxil olan bitkilərdən hal hazıra qədər flavonoidlər, efir yağları, saponinlər və digər qrup bioloji fəal birləşmələr alınmışdır [5,6]. Azərbaycan florasında zəngçiçəyi cinsinə 32 bitki növünün, 10 yarım növün daxil olmasına baxmayaraq hal hazıra qədər bu növlərdən heç biri farmakoqnostik tədqiqatlara cəlb olunmamışdır. Qeyd etmək lazımdır ki, bu bitki növlərindən 16-sı Qafqaz üçün 2 növ isə Azərbaycan üçün endem hesab olunur [3].

Dünyanın bir sıra ölkələrində bəzi zəngçiçəyi növləri mikroskopik tədqiqatlara cəlb edilmişdir [7-9]. Əvvəlki işlərimizdə Azərbaycanda yayılmış perspektiv növlərdən olan *C.saxifraga* bitkisinin anatomik quruluşunu tədqiq etmişik [10]. Cinsin xammal ehtiyatı və kimyəvi tərkib baxımından maraq kəsb edən növlərindən biri olan *Campanula sarmatica* Ker Gawl.(Sarmat zəngçiçəyi) növünün eyniliyini təyin etmək **məqsədilə** mikroskopik tədqiqini həyata keçirmək qarşıya məqsəd kimi qoyulmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Mikroskopik tədqiqat üçün *C. sarmatica* Ker Gawl. bitkisi 17.06.2021 tarixində bitkinin çiçəkaçma dövründə, Quba rayonunun Qrız kəndi ətrafında, subalp çəmənliklərdə, dəniz səviyyəsindən 1900 m hündürlükdə toplanmışdır: 41°21'93.2"N; 48°24'55.8"E. Mikroskopik tədqiqatlar ümumi qaydalara uyğun yerinə yetirilmişdir. Analiz zamanı bitkinin gövdə, kök, yarpaq və ləçəklərinin anatomik quruluşu öyrənilmişdir.

Tədqiq edilən bitki xammalının anatomik diaqnostik əlamətlərini aşkar etmək üçün müvəqqəti və daimi mikropreparatlar hazırlanmışdır. İlk növbədə 15 təzə hazırlanmış xammal nümunələri istifadə olunmuşdur. Nümunələr 0,1M fosfat buferində hazırlanmış (pH=7,4) 2,5%-li qlutar-aldehid, 2%-li paraformal-aldehid, 4%-li surkoza, 0,1%-li pikrin turşusu qarışığından hazırlanmış məhlulda fiksə olunmuşdur. 1% osmik turşu məhlulunda 1,5 saat ərzində postfiksasiya prosedurlarından sonra Araldite-Epon blokları elektron mikroskopiyada ümumi qəbul edilmiş üsullara uyğun olaraq hazırlanmışdır [11,12]. İşıq mikroskopunda (Primo Star, Zeiss) baxılması üçün Leica EM UC7 ultramikrotomu vasitəsi ilə yarımnazik kəsiklər (1-2 μm) alınmış və rəqəmsal kamera (Canon D650) ilə çəkilmişdir.

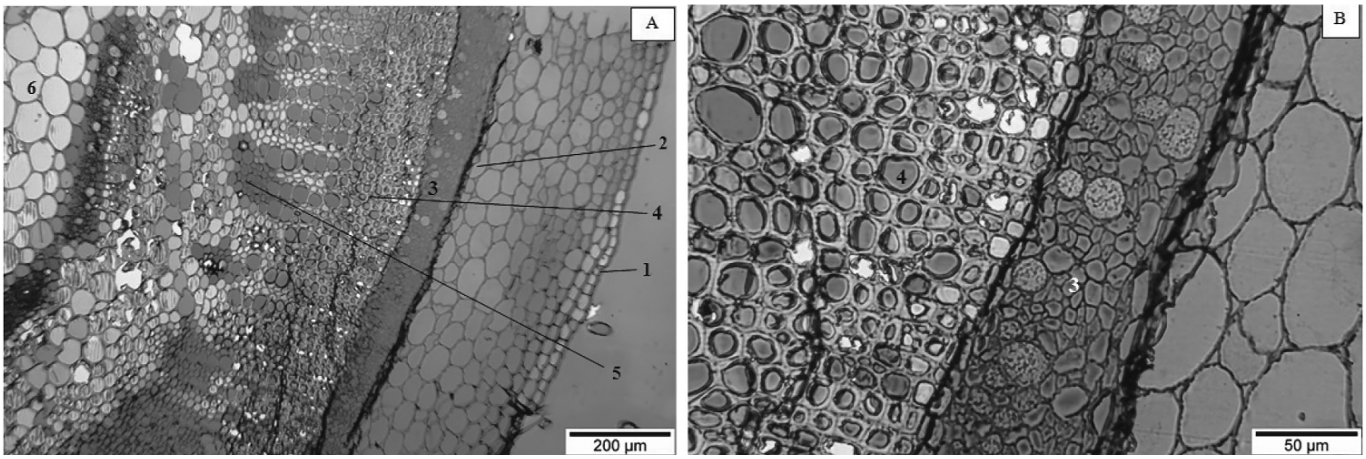
Tədqiqat nəticəsində 8 blok hazırlanmış, onlardan 84 yarımnazik kəsik götürülmüş və 35 şəkil çəkilmişdir.

Nəticələr və müzakirələr. Gövdənin eninə kəsiyi. Bitkinin gövdəsinin eninə kəsiyində onun xaricdən yarım izodiametrik quruluşa malik olan epidermis hüceyrələri ilə örtüldüyü müşahidə olunur. Qalınlaşmış xarici divarı kutikula əhatə edir. Qabıq 5-6 qatlı kollenximadan təşkil olunmuşdur. Qabığın

*e-mail: nilupharm@gmail.com

daxili qatı parenximatozdur və böyükhüceyrələrdən təşkil olunmuş təkqatlı endodermadan ibarətdir. Ötürücü toxumalar müxtəlif ölçülü çoxlu sayda açıq kolleteral borulardan ibarətdir. Ələyəbənzər borular, floema parenximası və əlavə hüceyrələr floema qatını əmələ gətirir.

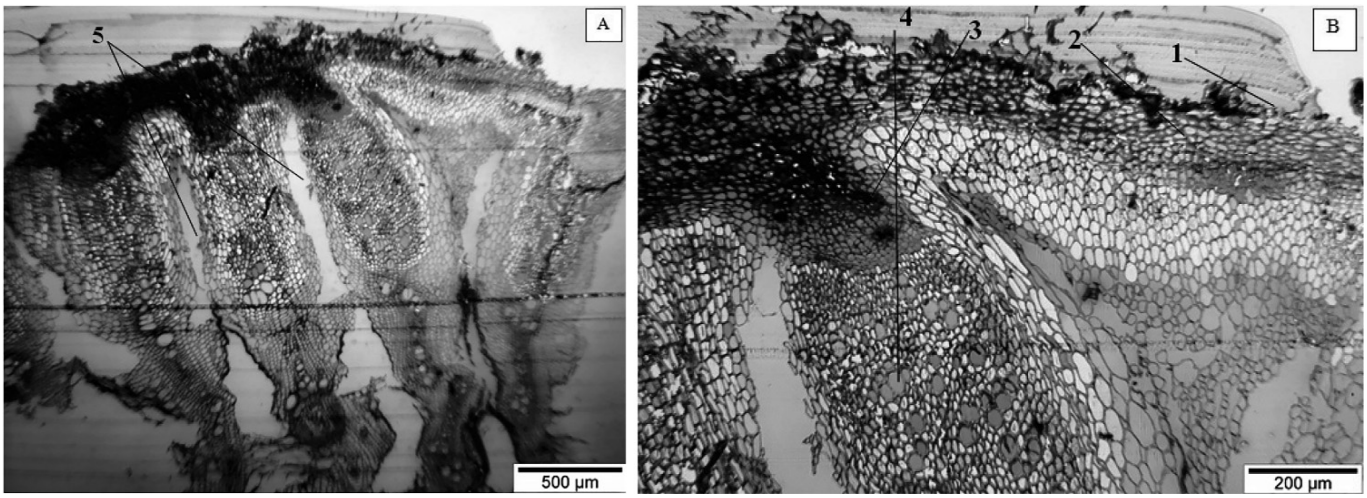
Bu nahiyədə özək şüaları çoxhüceyrəlidir və sellülozalaşmışdır. Kambi qatı dairəvi qıvrımlıdır. İkincili ksilema toxuması kambi qatı və müxtəlif kalibrli metaksilem damarlarının yaxınlığında yerləşən libriform toxumasından ibarətdir. Ksilema damarları uzununa-radial hissələrdə retikulyar və spiral qalınlaşmalar nümayiş etdirir. Ksilema səviyyəsində özək şüaları çoxhüceyrəlidir, çoxsıralıdır. Özək parenximası yaxşı inkişaf etmişdir. Gövdənin mərkəzi hissəsində özək boşluğu vardır (Şək. 1).



Şək. 1. Gövdənin en kəsiyi: A – miqyas 200 µm; B – miqyas 50 µm.
1 – epidermis, 2 – endoderma, 3 – floema, 4 – kambi, 5 – ksilema, 6 – özək.

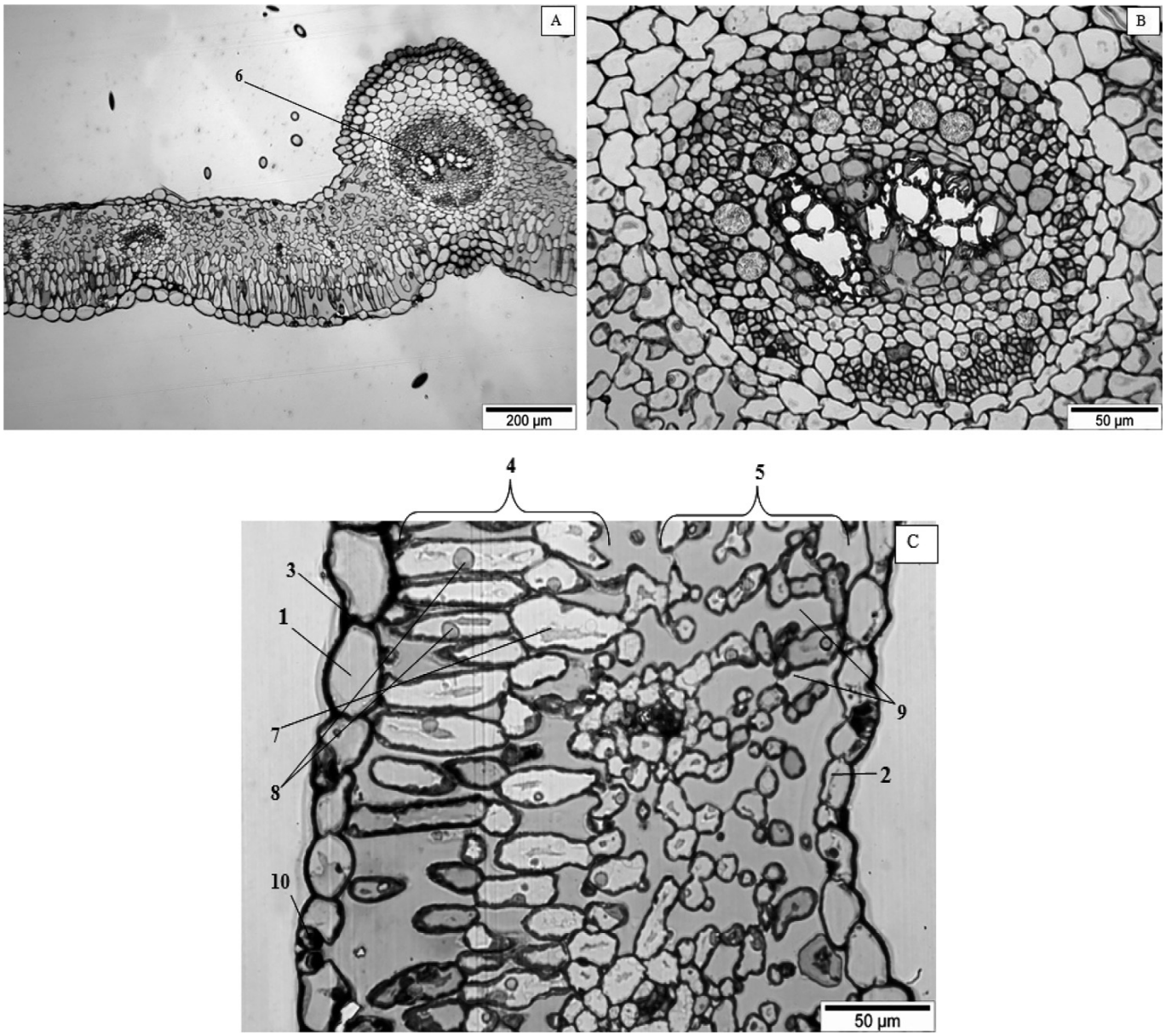
Kökün eninə kəsiyi. Mikroskopik tədqiqat zamanı bitkinin kökünün iki ədəd ikincili meristemaya görə yuvarlaq bir forma alması müşahidə olunur. Kökün en kəsiyi xaricdən daxilə doğru peridermis, fellogen və fellodermadan ibarətdir. Peridermis 3-4 təbəqədən ibarət olan yastı hüceyrələrdir. Fellodermik kambi radial divarları yüngül qıvrılmış, nazik divarlı, yastı hüceyrə qatından ibarətdir. Felloderma sellülozalaşmış nazik divarları olan 3-4 qat hüceyrələrdən ibarətdir.

Ötürücü toxumalar iki konsentrik halqa üzərində düzülmüşdür. Floema toxuması ələyəbənzər borulardan, floema parenximasından və əlavə hüceyrələrdən ibarət olan nazik bir qat əmələ gətirir. Ksilema və floema arasında birqatlı odunlaşmış kambi yerləşir. Kökün mərkəzi hissəsi müxtəlif kalibrli kiçik metaksilem damarlardan ibarət olan ksilema toxuması ilə tutulmuşdur. Özək şüaları floema toxumasında çoxhüceyrəli, tək sıralı, sellülozalı olduğu halda, ksilema toxuması səviyyəsində çoxhüceyrəli, tək sıralı və zəif odunlaşmışdır. Demək olar ki, özək parenximası inkişaf etməmişdir (Şək. 2).



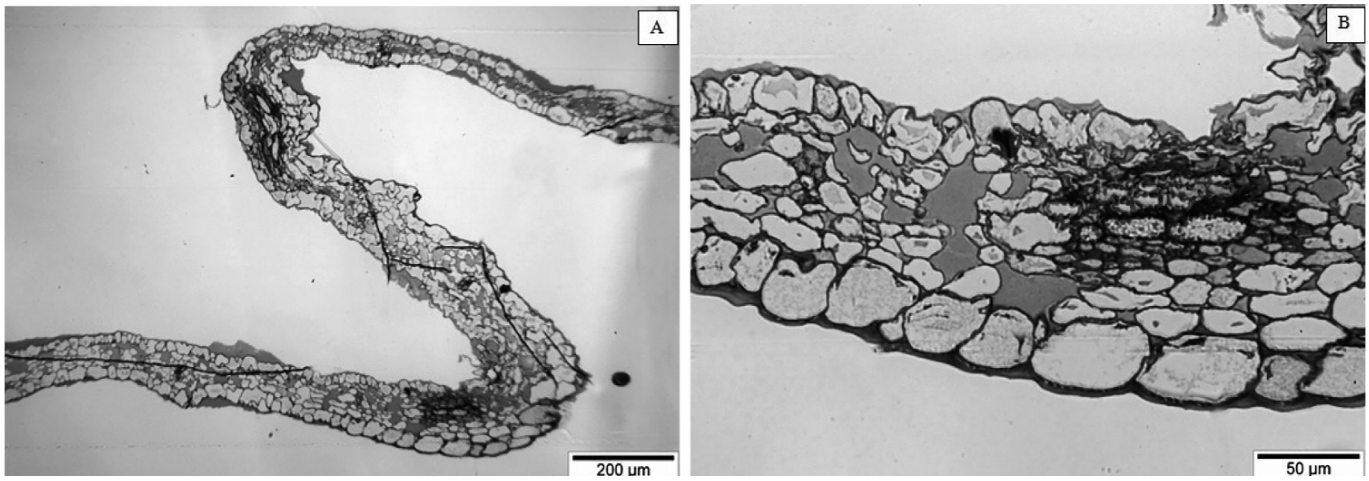
Şək. 2. Kökün en kəsiyi: A – miqyas 500 µm; B – miqyas 200 µm.
1 – epidermis, 2 – felloderma, 3 – floema, 4 – ksilema, 5 – özək şüaları.

Yarpağın eninə kəsiyi. *C.sarmatica* Ker Gawl. bitkisinin yarpağın eninə kəsiyinin mikroskopik şəklində üst epidermisin nazik radial divarları olan böyük, yastı hüceyrələrdən ibarət olduğu müşahidə edilir. Xarici divarlar qabarıqdır və qalın kutikula ilə örtülmüşdür. Mezofil - xloroplastlarla zəngin olan böyük və uzunsov hüceyrəli parenximadan ibarətdir. Mezofilin daxilində assimilyasiya örtüyü ilə əhatə olunmuş çoxlu kiçik sərbəst odunlaşmış ötürücü borucuqlar vardır. Mezofil fotosintez funksiyasını yerinə yetirir. Mezofil ikisəthli dorsiventral quruluşa malikdir. Alt epidermis, nazik radial divarları və qalınlaşmış xarici və daxili divarları olan kiçik hüceyrələrdən ibarət təbəqəni əmələ gətirir. Kutikula səviyyəsində çoxlu sayda ağızcığa rast gəlinir. Assimilyasiya örtüyü ilə əhatə olunmuş mərkəzi sahədə bir və ya birdən artıq odunlaşmış ötürücü topa vardır. Alt epidermisin üzərində birqat bucaqlı kollenxima yerləşir. Yarpaq iki səthli, dorsiventral quruluşa malikdir (Şək. 3).



Şək. 3. Yarpağın en kəsiyi: A – miqyas 200 µm; B, C -miqyas 50 µm. 1 – üst epidermis, 2 – alt epidermis, 3 – kutikula, 4 – çəpər parenximası, 5 – süngər parenximası, 6 – ötürücü topa, 7 – vakuol, 8 – xloroplastlar, 9 – hava kanalları, 10 – ağızcıq.

Ləçəyin eninə kəsiyi. Bitkinin ləçəyinin eninə kəsiyinin mikroskopik şəklində üst epidermis, zəif inkişaf etmiş mezofil qat, hüceyrəarası boşluqlar, alt epidermis ayırd edilir (Şək. 4).



Şək. 4. Ləçəyin en kəsiyi: A – miqyas 200 µm; B –miqyas 50 µm.

Beləliklə, *C. Sarmatica* Ker Gawl. bitkisinin gövdəsi üçün xarakterik əlamət ötürücü toxumaların müxtəlif ölçülü çoxlu sayda açıq kolleteral borulardan ibarət olmasıdır. Kök üçün xarakterik əlamət peridermisin 3-4 təbəqədən ibarət olması və fellodermanın nisbətən sellülozalaşmış olmasıdır. Yarpağın ikisəthli dorsiventral quruluşa malik olması və assimilyasiya örtüyü ilə əhatə olunmuş mərkəzi sahədə bir və ya birdən artıq odunlaşmış ötürücü topanın olması onun üçün xarakterik əlamət hesab olunur.

Yerinə yetirilmiş mikroskopik tədqiqatlar nəticəsində *C.sarmatica* Ker Gawl. bitkisinin müxtəlif orqanlarının anatomik quruluşundakı fərqli diaqnostik əlamətlər müəyyən edilmişdir ki, bunlar da bitkinin eyniliyini təyin etməyə imkan verir və onu digər yaxın zəngçiçəyi növlərindən fərqləndirməyə zəmin yaradır.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Liveri E., Crowl A.A., Cellinese N. Past, present, and future of Campanula (Campanulaceae) systematics-a review. Bot. Chron., 2019, Vol.22, p.209-222.
2. Səfərova N.M., İsayev C.İ. Campanula (zəngçiçəyi) cinsinin növləri bioloji fəal birləşmələrin perspektiv mənbəyi kimi. Azərbaycan təbabətinin müassir nəaliyyətləri, 2021, № 4, s.15-19.
3. Флора Азербайджана, Изд-во АН Аз ССР, в 8-х томах, т. 8, 1952, с.126-154.
4. Moosavi S.R., Shams Ardekani M.R., Vazirian M, Sadati Lamardi S.N. Campanula latifola, Giant Bellflower: Ethno-Botany, Phytochemical and Antioxidant Evaluation. Trad Integr Med., 2018, Vol.3, p.113-119.
5. Salajeghe M., Moradalizadeh M., Mehrabpanah M. et al. Chemical Constituents of the Essential Oil of Campanula kermanica from Kerman, Iran. Chem Nat Compd., 2015, Vol.51, p.361–362.
6. Sinek K., Iskender N.Y., Yayli B., Karaoglu S.A., Yayli N. Antimicrobial Activity and Chemical Composition of the Essential Oil from Campanula glomerata L. Subsp Hispida (Witasek) Hayek // Asian journal of chemistry, 2012, Vol.24, p.1931-1934.
7. Бубенчикова В.Н., Никитин Е.А. Анатомическое строение травы колокольчика круглолистного (campanula rotundifolia l.) // Фармация и фармакология, 2017, Vol. 5, p.4-11.
8. Mogoşanu G.D., Bejenaru C., Bejenaru L.E., Bıta A., Blendea A., Scorei İ.D. Histo-anatomical and chromatographic researches on campanula persicifolia l. (campanulaceae) species. Annals of the University of Craiova – Agriculture, Montanology, Cadastre Series, 2018, Vol. XLVIII, p.95-104.
9. Oprea A., Gostin İ.N. Histo-anatomical investigation on endemic campanula carpatica jacq. 12th International Multidisciplinary Scientific GeoConference, 2012, Vol. 5, p. 485 – 490.
10. Safarova N.M., Isayev J.I. Microsopic study of the plant Campanula Saxifraga. Karabağ 2. Uluslararası uygulamalı bilimler Kongresi "Zafer Günü ve Şehitlerin Anısına". Proceeding book, 2021, Vol. II, p.127.
11. D'Amico F. A polychromatic staining method for epoxy embedded tissue: a new combination of methylene blue and basic fuchsine for light microscopy // Biotech Histochem., 2005, Vol. 80, p.207–210.
12. Kuo J. Electron microscopy: methods and protocols. Totowa: Humana Press, 2007, p 625.

РЕЗЮМЕ

МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РАСТЕНИЯ *CAMPANULA SARMATICA* KER GAWL

Сафарова Н.М., Исаев Д.И.

Азербайджанский Медицинский Университет, Кафедра Фармакогнозии, Баку, Азербайджан

В Азербайджане семейство *Campanulaceae* включает 6 родов. По числу видов род колокольчик – *Campanula* отличается большим разнообразием. По химическому составу и запасам сырья *Campanula sarmatica* Ker Gawl. представляет собой большой интерес. С целью микроскопического исследования *C. sarmatica* Ker Gawl. 17 июня 2021-ого года, в период цветения растения, в окрестностях села Грыз Губинского района, на субальпийских лугах, на высоте 1900 м над уровнем моря был проведен сбор растения. Было изучено анатомическое строение ствола, корней, листьев и лепестков растения. В результате микроскопических исследований *C. sarmatica* Ker Gawl. в анатомическом строении разных органов растения были выявлены различные диагностические признаки, позволяющие определить подлинность и отличить его от других близкородственных видов колокольчика.

Ключевые слова: *Campanula sarmatica* Ker Gawl., микроскопическое исследование, корень, стебель, лист, лепесток.

SUMMARY

MICROSCOPIC STUDY OF THE PLANT *CAMPANULA SARMATICA* KER GAWL

Safarova N.M., Isaev J.I.

Azerbaijan Medical University, Department of Pharmacognosy, Baku, Azerbaijan

The Campanulaceae family includes 6 genera in Azerbaijan. The genus *Campanula* is richer in the number of species. *Campanula sarmatica* Ker Gawl. is one of the interesting species in terms of raw material reserves and chemical composition. *C. sarmatica* Ker Gawl was collected for microscopic examination near the village of Gryz of Guba district, in subalpine meadows, at an altitude of 1900 m above sea level on June 17, 2021, during the flowering period of the plant. Microscopic studies were carried out according to general rules. As a result of microscopic studies of *C. sarmatica* Ker Gawl., various diagnostic features in the anatomical structure of different organs of the plant have been identified, which make it possible to determine the authenticity of the plant and distinguish it from other closely related types of campanula.

Keywords: *Campanula sarmatica* Ker Gawl., microscopic examination, root, stem, leaf, petal.

Redaksiyaya daxil olub: 12.04.2022
Çapa tövsiyə olunub: 29.04.2022
Rəyçi: dosent S.E.Əliyeva

Tibb və Elm Jurnalı, №2 (28) 2022, 72-75

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

ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК ПРИ ГЕПАТОРЕНАЛЬНОМ СИНДРОМЕ

Бахтиярова Л.Б.*

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

В статье рассматриваются механизмы развития острого повреждения почек при гепаторенальном синдроме. Подчеркивается функциональный характер поражения почек при данном синдроме. На примере больной с циррозом печени демонстрируется эффективность вазоконстрикторной терапии (норадреналин) при спланхнической вазодилятации, имеющей место при гепаторенальном синдроме.

Ключевые слова: гепаторенальный синдром, острое повреждение почек (ОПП), спланхническая вазодилятация, норадреналин.

Острое повреждение почек (ОПП)– это клинический синдром, к развитию которого приводит целый ряд причин, таких как специфические заболевания почек (острый интерстициальный нефрит, острые гломерулярные и сосудистые поражения почек); неспецифические состояния (ишемия, токсическое повреждение), а также экстраренальные нарушения (преренальная азотемия и острая постренальная обструктивная нефропатия) [1].

ОПП определяется как:

- Повышение SCr на ≥0,3 мг/дл (≥26,5 мкмоль/л) в течение 48 часов; или
- Повышение SCr более чем в 1,5 раза по сравнению с исходным уровнем (если это известно или предполагается, что это произошло в течение предшествующих 7 дней); или
- Объем мочи <0,5 мл/кг/час за 6 часов (по KDIGO 2012) [1].

Определение стадии ОПП необходимо, поскольку при увеличении стадии (степени тяжести) ОПП увеличивается риск смерти или потребности в заместительной почечной терапии (таб. 1).

Таблица 1

Стадии ОПП

Стадия	Уровень креатинина в сыворотке крови	Объем выделяемой мочи
1	1,5-1,9 раза выше исходного; или повышение на ≥0,3 мг/дл (≥26,5 мкмоль/л)	<0,5 мл/кг/час за 6-12 часов
2	в 2,0-2,9 раза выше исходного	<0,5 мл/кг/час за ≥12 часов
3	в 3,0 раза выше исходного; или повышение до ≥4,0 мг/дл (≥353,6 мкмоль/л); или начало заместительной почечной терапии у больных < 18 лет, снижение рСКФ до <35 мл/мин/1,73 м^2	<0,3 мл/кг/час за ≥24 часа; или анурия в течение ≥12 часов

Риск ОПП возрастает при воздействии факторов, вызывающих это состояние или повышающих предрасположенность к нему. Одним из определяющих факторов развития ОПП является дегидратация.

Риск возникновения ОПП определяется взаимодействием между предрасполагающими факторами, типом и продолжительностью воздействия повреждающего фактора [1]. **Причины ОПП:** (таб. 2) воздействия и предрасполагающие факторы при неспецифическом ОПП

Гепаторенальный синдром (ГРС) - клиническое состояние, развивающееся у больных с хроническими заболеваниями печени, с выраженной печеночной недостаточностью и портальной гипертензией, характеризующееся нарушением функции почек, артериального кровообращения и активности эндогенной вазоактивной системы [2].

Гепаторенальный синдром развивается:

*e-mail: nefrologiya_adhti@mail.ru

Таблица 2

Причины ОПП

Воздействие	Предрасполагающие факторы
Сепсис Критическое состояние Циркуляторный шок Ожоги Травма Операции на сердце (особенно в условиях ИК) Крупные операции (не кардиохирургические) Нефротоксические препараты Рентгеноконтрастные средства Ядовитые растения и животные	Дегидратация или гиповолемия Пожилой возраст Женский пол Принадлежность к негроидной расе ХБП Хронические заболевания (сердца, легких, печени) Сахарный диабет Злокачественные новообразования Анемия

- При остром и хроническом гепатите;
- Циррозе печени;
- Заболевании желчных путей;
- При профессиональных интоксикациях и острых отравлениях;
- После операций на сердце с искусственным кровообращением;
- После операций на желчных путях;
- При остром панкреатите;
- Вирусном гепатите;
- При сепсисе.

Обычно ГРС наблюдается у больных с далеко зашедшим декомпенсированным циррозом печени (ЦП) и асцитом. У пациентов при длительности цирроза печени 1,2,5 лет вероятность развития ГРС составляет 8-20%, 30-32%, 37-40% соответственно [3].

Патогенез ГРС При ЦП в результате высокого эндотелиального напряжения возникает синдром портальной гипертензии, способствующий увеличению производства оксида азота и других вазодилятаторов (глюкагона, простациклина) и возникает спланхническая вазодилятация. Вследствие этого снижается эффективный объем артериальной крови, что приводит к повышению уровня эндогенных вазоконстрикторов (РААС, АДГ, эндотелин, лейкотриен, тромбоксан), что в свою очередь способствует активной почечной вазоконстрикции, понижению скорости клубочковой фильтрации, в результате чего и развивается ОПП [4, 5].

Предрасполагающими факторами формирования ГРС у пациентов с ЦП являются:

- бактериальная инфекция или сепсис 25%;
- высокообъемный парацентез 15%;
- желудочно-кишечное кровотечение 10%;
- применение нефротоксических препаратов 10% и другие факторы.

Классификация ГРС Выделяют 2 типа гепаторенального синдрома:

I тип возникает у пациентов с острой печеночной недостаточностью или алкогольным ЦП. Почечная недостаточность развивается в течение 2 недель. Прогноз неблагоприятный: без лечения летальность наступает в течение 10-14 дней.

II тип ГРС может быть следствием рефрактерного асцита. Возникает у пациентов с меньшей выраженностью поражения печени. Характерно более медленное развитие почечной недостаточности. Показатели выживаемости пациентов составляют 3-6 месяцев.

Описание случая. Больная М.А., 76 лет, поступила в отделение реанимации Республиканской клинической больницы им. ак. М. Миркасымова с жалобами на выраженную общую слабость, отсутствие диуреза в течение 2-х дней (несмотря на прием диуретиков), тянущие боли в правом подреберье, увеличение живота в объёме, вздутие живота, отеки на ногах, тошноту, частые носовые и десневые кровотечения, кожный зуд, желтушность кожи и слизистых.

Анамнез. По словам больной 4 года назад у нее выявили вирус гепатита С .Через 2 года развился цирроз печени и быстро нарастающий асцит. 2 недели назад, при проведении абдоминального парацентеза, больной откачали 6 литров асцитической жидкости. Состояние больной начало ухудшаться: диурез уменьшился до анурии, отеки на ногах возросли, появилась тошно-

та и больную госпитализировали.

Клиника. Состояние больной тяжелое. Кожа и слизистые оболочки желтушные. Асцит. На коже живота выраженный сосудистый рисунок, напоминающий «голову медузы». На ладонях пальмарная эритема. На лице и туловище обнаружены сосудистые звездочки. Отеки на нижних конечностях.

При обследовании больной АД 90/60 мм рт.ст., пульс 96 в 1 мин. Диурез 30 мл/сутки.

Лабораторные данные: Об. ан. кр: Hb-102г/л, эритр. - 3.5х10*12/л, СОЭ – 38 мм/ч.

Биохимический анализ крови: Креатинин – 370 мкмоль/л, мочевина – 24 ммоль/л, глюкоза – 5,1 ммоль/л, АЛТ – 185 Ед/л, АСТ – 163 Ед/л, общ. Билирубин – 104 мкмоль/л, натрий – 127 мэкв/л.

Общий анализ мочи: белок – 0,033 г/л, лейкоциты – 5-6 в п/з, эпителий – 2-3 в п/з, эритроциты – 1-2 в п/з, бактерий нет.

Инструментальные методы: УЗИ. Хронический некалькулезный холецистит. Спленомегалия. Цирроз печени. Синдром портальной гипертензии. Визуализируется асцитическая жидкость. Почки: Правая п.- 102 х 47 мм, левая – 107х 49 мм. Эхогенность паренхимы почек в норме. ЧЛС не расширена. Конкрементов не выявлено. При фибросканировании печени показатель эластичности паренхимы по шкале METAVİR-54.5 kPa, что соответствует циррозу печени

Для подтверждения диагноза ГРС мы опирались на данные рекомендаций выработанные в 2005 году Международным «Асцит-клубом» [4, 6]

К рекомендациям выделяли главные и дополнительные критерии. У нашей больной были обнаружены все основные и 3 дополнительных критерий.

Основные критерии:

1. хроническая патология печени и портальная гипертензия;
2. концентрация креатинина сыворотки более 133 мкмоль/л (более 1,5 мг/дл);
3. отсутствие причин для развития почечной недостаточности (шок, сепсис, нефротоксические препараты, желудочно-кишечное кровотечение);
4. отсутствие улучшения функции почек после отмены диуретиков;
5. отсутствие протеинурии (менее 500 мг/сут);
6. отсутствие причин, препятствующих прохождению мочи, и/или заболеваний паренхимы почек по данным ультрасонографиии.

Дополнительные критерии:

- анурия;
- натрий сыворотки менее 130 ммоль/л;
- осмоляльность мочи больше осмоляльности плазмы.

Лечение. В настоящий момент пересадка печени является единственным методом лечения, после которого наблюдается стойкий эффект, так как устраняются причины, приводящие к возникновению ГРС [6].

Медикаментозная терапия ГРС включает внутривенное введение вазоконстрикторов в сочетании с Альбумином. Препаратом выбора по международным стандартам является Терлипрессин [6]. В связи с отсутствием этого препарата на нашем рынке, мы применили более доступный и не менее уступающий по эффективности Терлипрессину – Норадреналин.

Начальная доза Норадреналина и скорость ведения от 0,5-3 мг/ч. В первые 3 дня лечения альбумин вводили в дозе 1 г/кг/сут, далее – 40 г/сут. Продолжительность терапии 2 недели. Цель – восстановление диуреза. Дополнительная терапия: антибиотики, витамины, кристаллоидные и коллоидные растворы

Реверсирование острого повреждения почек на фоне гепаторенального синдрома происходило в течение 2 недель. Диурез начал восстанавливаться 600-800 л в сутки. Креатинин в плазме крови уменьшился до 123 мкмоль/л.

Вывод. Таким образом, при ОПП возникшей у больных с циррозом печени, осложненным асцитом и при отсутствии эффекта проводимых ранее лечебных мероприятий, рекомендуется рассмотреть возможность наличия ГРС.

У больных с ОПП при ГРС по многочисленным международным исследованиям получена достоверная база применения не диуретиков, не парацентеза, не переливания белковых препаратов, а – введения вазоконстрикторов. В связи с доступностью и эффективностью, Норадреналин, зарекомендовал себя в клиническом применении как препарат выбора.

ЛИТЕРАТУРА – ƏDƏBİYYAT – REFERENCES

1. KDIGO Clinikal Practice Guideline for Acute Kidney Injury, 2012; p.138. -21
2. Pere Gines, Elsa Sola, Paolo Angili et al, Hepatorenal syndrome // Nature Reviens Disease Primers, 2018;13.
3. Angeli P., Garcia G.T., Nadim M.K. et al New in pathophysiology definition and classification of hepatorenal syndrome; A step beyond in international club of ascites consensus document // J Hepatol, 2019.
4. Alicia S, Ojeda-Yuren, Eira Cerda – Reyes et al. An integrated Review of the Hepatorenal syndrome // Atlas of Hepatology, 2021; (22): p.1002.
5. Angeli P., Nadim M.K., Parikh Ch.R. Reply to «Lack of evidance for a continium between hepatorenal syndrome and acute tubular necrosis» // Jornal of Hepatology, 2020; Vol. 72 (3), p. 582-583.
6. Best L.M.J, Freman S.C., Sutton A.J. et al. Лечение гепаторенального синдрома. Cochrane; http/hbg.cocrane.org, 2021.

XÜLASƏ

HEPATORENAL SİNDROM ZAMANI BÖYRƏKLƏRİN KƏSKİN ZƏDƏLƏNMƏSİ

Bəxtiyarova L.B.
Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu
nefrologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Məqalədə hepatorenal sindrom zamanı böyrəklərin kəskin zədələnməsi nin inkişaf mexanizmləri araşdırılır. Burada bu sindrom zamanı böyrəklərin zədələnməsinin funksional xarakterli olması qeyd olunur. Məqalədə qaraciyər sirrozundan əziyyət çəkən xəstədə hepatorenal sindromda müşahidə olunan splanxnik vazodilatasiya zamanı vazokonstriktor terapiyasının (noradrenalinlə) efektivliyi nümayiş etdirilir.
Açar sözlər: hepatorenal sindrom, kıskin böyrək zədələnməsi, splanxnik vazodilətasiya, noradrenalin.

SUMMARY

ACUTE KIDNEY DAMAGE IN HEPATORENAL SYNDROME

Bakhtiyarova L.B.
Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named by A.Aliyev,
Department of Nephrology, Baku, Azerbaijan

Development mechanism of the acute kidney damage at hepatorenal syndrome is discussed in this article. The functional character of kidney damage with this syndrome is especially highlighted. The efficiency of the vasoconstrictor therapy (noradrenaline) is demonstrated on sample of a patient with liver with splanchnic vasodilatation, which occurs in hepatorenal syndrome.
Keywords: hepatorenal syndrome, acute kidney injure, splanchnic vasodilatation, adrenalin.

Redaksiyaya daxil olub: 26.01.2022
Çapa tövsiyə olunub: 18.02.2022
Rəyçi: dosent S.X.Mehdiyev

Tibb və Elm Jurnalı, №2 (28) 2022, 76-79

ONİKİBARMAQ BAĞIRSAQ XORASINA GÖRƏ PALLİATİV CƏRRAHİ ƏMƏLİYYAT OLUNMUŞ XƏSTƏDƏ SONRAKI AĞIRLAŞMALARIN RADİKAL CƏRRAHİ MÜALİCƏSİ

Qasımov N.A., Kazımov A.K*., Əkbərova İ.K., Əjdərli F.S.
Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu,
ümumi və plastik cərrahiyyə kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Təqdim olunan məqalədə müxtəlif klinikalarda onikibarmaq bağırsaq xorasının ağırlaşmasına görə iki dəfə palliativ əməliyyat olunmuş xəstədə, əməliyyatla əlaqədar sonrakı ağırlaşmanın cərrahi müalicəsi-rekonstruksiyası təsvir edilmişdir. Həmin xəstə 63 yaşında 20 il əvvəl Rayon Mərkəzi xəstəxanalarının birində onikibarmaq bağırsağın perforaiv xorasına görə – perforativ xoranın közənməsi icra edilmiş, əməliyyatdan bir neçə ay sonra isə həmin xəstəxanada piloroduodenal stenoza görə yenidən əməliyyat olunaraq qastroenteroanastomoz qoyulmuşdur. Hazırda xəstədə piloroduodenal kanalın dekompensasiyaolunmuş stenozu, həmçinin qastroenteroanastomozun peptiki xorası aşkar edilmişdir. Məqalədə həmin xəstədə cərrahi müalicənin – rekonstruktiv əməliyyatın meyarları müzakirə olunur.

Açar sözlər: onikibarmaq bağırsaq, xora, rezeksiya, palliativ əməliyyat, rekonstruktiv əməliyyat, anastomoz.

Onikibarmaq bağırsaq xorası həzm sistemi xəstəlikləri arasında ən geniş yayılmış xəstəlik olmaqla ikinci yerdə gəlir. Xəstəliyin cərrahi müalicəsi zamanı selektiv proksimal vaqotomiya, mədənin 2/3 hissəsinin Bilrot-1 və Bilrot-2 üsulu ilə rezeksiyası geniş istifadə olunur. Lakin xoranın perforasiyası zamanı,xüsusilə perforasiyanın çox gecikmiş hallarında bu əməliyyatları (radikal əməliyyat) icra etmək mümkün olmur və əməliyyat perforativ xornın közənməsi və digər palliativ əməliyyatlarla sonlanır. Lakin aparılan bu palliativ əməliyyatdan sonra xəstələrdə xoranın residivi, mədə-bağırsaq qanaxması, piloroduodenal stenoz kimi qorxulu ağırlaşmalar meydana çıxır. Bu ağırlaşmalar bir çox hallarda təkrar planlı və ya təcili cərrahi əməliyyat tələb edir. Lakin bu zaman yenə də palliativ əməliyyat aparılarsa və radikal cərrahi əməliyyat icra edilməzsə, gələcəkdə fəsadlaşmanın baş verəcəyi qaçılmaz olur.

Onikibarmaq bağırsaq xorası, onun konservativ və cərrahi müalicəsi bu günə kimi cərrah və qastroenteroloqların həllində çox böyük çətinliklərlə üzləşdiyi problemlərdən biri olaraq qalmaqdadır [1]. Xəstəliyin fəsadları cərrahların daim diqqət mərkəzində olmuşdur və təsadüfi deyil ki, konservativ müalicə nəticəsində planlı cərrahiyyə əməliyyatlarının ümumi çəkisi azalsa da (1,3%), ağırlaşmaların sayı və bununla bağlı onların cərrahi müalicəsi tələbi əksinə artmaqdadır [2]. Ağırlaşmaların strukturunda birinci yeri xora mənşəli mədə-bağırsaq qanaxması, sonra isə xoranın perforasiyası tutur [3]. Onikibarmaq bağırsaq xoraları və onun ağırlaşmalarının cərrahi müalicəsində ən geniş istifadə olunan üsul selektiv proksimal vaqotomiya, mədənin 2/3 hissəsinin Bilrot-1 və Bilrot-2 üsulu ilə rezeksiyasıdır [4]. Lakin xoranın perforasiyası zamanı,gecikmiş vəziyyədə bir sıra hallarda bu əməliyyatları aparmaq mümkün olmur və palliativ əməliyyat aparmaq lazım gəlir. Bunlardan da ən geniş istifadə olunanı xoranın közənməsidir. Lakin bu əməliyyat xəstəliyin tam müalicəsinə səbəb olmur və gələcəkdə xoranın residivi,mədə-bağırsaq qanaxması,piloroduodenal stenoz və s. kimi ağırlaşmalar meydana çıxır [5]. Bu ağırlaşmalar zamanı bir çox hallarda planlı cərrahi əməliyyat aparılması lazım gəlir ki,bu zaman qeyd olunan radikal cərrahi əməliyyatlardan birinin aparılması mütləq hesab olunur [6]. Onikibarmaq bağırsağın perforativ xorasının tikilməsindən sonra əmələ gələn piloroduodenal stenoz planlı cərrahi əməliyyata göstəriş olmaqla bərabər bu zaman ən optimal cərrahi müalicə üsulu mədənin 2/3 hissəsinin Bilrot-2 üsulu ilə rezeksiyası hesab olunur [7]. Bu xəstələrdə yenidən əməliyyat zamanı palliativ üsulların istifadə olunması,xüsusilə qastroenteroanastomozun icra olunması qüsurlu əməliyyat hesab edilir və gələcəkdə ağırlaşmaların meydana çıxması qaçılmaz olur [8].

Klinik hal. Əməliyyatdan sonrakı vəziyyət, onikibarmaq bağırsağın residiv xorası, dekompensator piliroduodenal stenoz, qastroenteroanastomozun peptiki xorası – qarnın ön divarına penetrasiya ilə əməliyyat olunmuş xəstənin təhlilini təqdim edirik.

Xəstə M.X., 63 yaş, x.t. N: T-391, 17.01.2022-cı il tarixində klinikaya epiqastral və xüsusilə sağ qabırğaaltı nahiyədə ağrılardan, ürəkbulanma,

*e-mail: kazimov322@gmail.com

qusma, zəiflik və arıqlamadan şikayət edərək daxil olmuşdır.

Xəstənin anamnezindən aydın olmuşdur ki, 20 il əvvəl Rayon Mərkəzi xəstəxanalarının birində onikibarmaq bağırsağın perforativ xorasına görə təcili əməliyyat olunmuş və perforativ xoranın tikilməsi icra edilmişdir. Xəstə kafi vəziyyətdə evə yazılmış, lakin qısa müddət sonra (təqribən 1 ay sonra) yenidən şikayətləri əmələ gəlmiş, epiqastral nahiyədə ağrılar və qusma qeyd edilmişdir. Xəstə yenidən həmin xəstəxanaya müraciət etmiş və əməliyyat edən həkim tərəfindən ambulator şəraitdə müvafiq konservativ müalicə təyin edilmişdir. Xəstə müalicəni qəbul edən zaman müvəqqəti yaxşılaşma olsa da şikayətləri tam aradan qalxmamışdır. Xəstənin vəziyyəti tədricən pisləşmiş, ağrıları və qusmalar artmış,arıqlamışdır. Nəhayət xəstə 6 ay sonra (birinci əməliyyatdan) yenidən həmin xəstəxanaya qəbul edilmiş və əməliyyat-qastroenteroanastomozun qoyulması icra edilmişdir. Bu əməliyyatdan sonra xəstənin vəziyyəti yaxşılaşmış və öz əvvəlki əmək fəaliyyətinə qayıtmışdır. Lakin bir neçə il sonra xəstənin ağrıları (epiqastral nahiyədə) yenidən əmələ gəlmiş,bəzən ağrılar dözülməz xarakterdə olmuşdurş. Xəstə əvvəlki həkiminə müraciət etmiş və konservativ müalicə təyin edilmişdir. Periodik olaraq xəstədə ağrılar və qusma müşahidə edilmişdir. Dediyinə görə siqaret çəkir, spirtli içkilər qəbul etmir.

Status praesens. Xəstə orta boylu,normal bədən quruluşlu, astenikdir. Daxil olarkən vəziyyəti orta ağır olub, dəri və görünən selikli qişalarının rəngi nisbətən avazıyıb. Dərialtı piy qatı zəifdir-kaxeksiya qeyd edilir.Periferik limfa düyünləri boyun və qasıq nahiyyəsində əllənmir. Döş qəfəsi astenik formadadır.Perkussiya zamanı ağciyərlərin sərhədləri dəyişməyib. Auskultasiya zamanı ağ ciyərlər üzərində sərtləşmiş-vezikulyar tənəffüs eşidilir. Ürək tonları karlaşmış,nəbzi ritmik, orta dolğunluqda, dəqiqədə 89 vurğudur. AT – 120/65 mm c.st.

Dili nəm, ərplidir. Qarın tənəffüsdə iştirak edir.Palasiya zamanı qarnı yumşaqdır, epiqastral nahiyə –əsasən sağ qabırğaaltı nahiyəyə tərəf ağrılıdır. Sağ qabırğaaltı nahiyədə infiltrat əllənir. Şötkin-Blümberq simptomu qarnın hər yerində mənfidir. Perkusiya zamanı qaraciyər kütlüyü saxlanılmışdır.

Sidik ifrazı sərbəsdir. Hər iki böyrək nahiyyəsində döyəcləmə simptomu mənfidir.

Xəstəyə digər müvafiq müayinələr və müalicə (əməliyyatönü hazırlıq) təyin edilərək planlı əməliyyata hazırlanmışdır.

Qanın ümumi analizi: Hb – 90q/l, Er. – 2,7x10/12, Leyk. – 5,5x10/9, rəng göst. – 0,9, laxt. müd. – 5 dəq. 22 san., EÇS – 15 mm/saat.

Qanın biokimyəvi analizi: Ümumi bilirubin – 17,0 mkmol/l., birləşmiş bilirubin – 6,0 mkmol/l., kreatinin – 90 mmol/l., sidik cövhəri – 6,4 mmol/l., xolesterin – 7,0 mmol/l., albumin – 31q/l, ümumi zülal – 58 q/l.

Sidiyin ümumi analizi: Zülal – yoxdur, nisbi sıxlıq – 1014, leykosit – 1-2 g/s, eritrosit – 0-1 g/s, duz – oksalat kristalları açox miqdar.

Elektrokardioqramma: Sinus ritmi, sağ qulaqcığın genişlənməsi, miokardın diffuz dəyişkənliyi. Ultrasəs müayinəsi: USM zamanı qarın boşluğu orqanlarında patologiya aşkar edilməmişdir, lakin qaraciyəraltı nahiyədə, göbəkdən sağda və bir qədər yuxarıda 3-4 sm. diametrində infiltrat müşahidə olunur.

Fibroezofaqoqastroduodenoskopiya: FEQDS zamanı yemək borusunun keçiriciliyi normaldır, distal 1/3-də eroziyalar qeyd edilir. Kardiya tam yumulmur. Mədənin həcmi böyükdür, selikli qişası ödemlidir, arxa qastroenteroanastomoz qeyd edilir. Qastroenteroanastomozun böyük xorası (təqribən 4,0 sm.) və ətrafında infiltrat qeyd edilir. Endoskop anastomozdan çox çətinliklə keçir. Həmçinin endoskop mədədən onikibarmaq bağırsağa keçmir – stenoz qeyd edilir.

Rentgen müayinə: Döş qəfəsinin icmal rentgenoskopiyası zamanı ağciyərlərdə patologiya aşkar edilməmişdir. Xəstəyə mədə və bağırsaqların kontrastla rentgen müayinəsi olunmuş, bu zaman kontrastın onikibarmaq bağırsağa keçmədiyi, qastroenteroanastomoz və qastroenteroanastomozun xorası (2,0-3,0 sm.) aşkar edilmişdir.

Beləliklə xəstəyə "Əməliyyatdan sonrakı vəziyyət, onikibarmaq bağırsağın residiv xorası, dekompensator piliroduodenal stenoz,qastroenteroanastomozun peptiki xorası, qarnın ön divarına penetrasiya ilə" diaqnozu qoyularaq əməliyyata hazırlanmışdır.

Müalicə və cərrahi əməliyyat. Xəstəyə 11 gün əməliyyatönü hazırlıq aparılmış (kolloid və kristalloıdlər, albumin,eritrosit kütləsi, təzə dondurulmuş

plazma,vitaminlər və s.) və 28.01.2022-ci il tarixində əməliyyat – laparotomiya icra edilmişdir (əməliyyat icraçısı prof. N.A.Qasımov). Bu zaman aydın olmuşdur ki, mədənin həcmi böyukdur. Mədənın ön divarı qastroenteroanastomozla birlikdə böyük infiltrat şəklində qarnın ön divarına, göbəkdən sağda intim şəkildə bitişmişdir. Müəyyən texniki çətinliklə bu infiltrat ətraf toxumalardan iti üsulla ehtiyatla ayrılaraq mobilizasiya edilmişdir. Məlum olmuşdur ki, qastroenteroanastomozun giqant xorası qarnın ön divarına, əzələ qatına qədər penetrasiya etmişdir. Bu bitişmə ayrılmış, qarnın ön divarında – əzələ üzərində xora kraterinin ölşüsünün 3,0x1,5 sm. olduğu müəyyən edilmişdir. Piliroduodenal hissədə perivisserit və çoxsaylı bitişmələr qeyd edilmişdir. Duodenal xora hesabına piloroduodenal kanalın dekompensasiyaolunmuş stenozu qeyd edilmişdir. Müəyyən texniki çətinliklə onikibarmaq bağırsaq və mədənin kiçik əyriliyi mobilizə edilərək onikibarmaq bağırsaq rezeksiya edilmiş və güdül işlənmişdir. Daha sonra mədənin böyük əyriliyi mobilizasiya olunaraq 2/3 hissəsi steplerlə rezeksiya edilmişdir.Sonra isə RU üsulu ilə qastroentero və entero-enteroanastomozun formalaşdırılmışdır. Təftiş zamanı başqa patologiya aşkar edilməmişdir.

Əməliyyatdan sonrakı dövrdə xəstəyə müvafiq müalicə (Natrium chlorid-0,9%-400,0, Qlükoza 5% – 500,0; İnfuzol – 400,0, Ringer – laktat 500,0, Trisol 400,0, Dondurulmuş plazma 200,0, Eritrosit kütləsi 300,0, Ceftriakson-1,0x2d, Metronidazol – 100x2d, Riboxin – 10,0, Essensial – 5,0, Kleksan 0,6, Vitamin B6 – 5% 1,0, Vitamin C – 5% 4,0, Albumin 10% - 100,0, analgin – 50%-2,0, dimedrol –1% - 1,0, Tramadol 2,0, və s.) aparılmışdır.

Əməliyyatdan sonrakı dövr fəsadsız keçmiş, yarası birincili olaraq sağalmışdır. Qanın ümumi analizi: Hb – 110q/l, Er. – 3,7x10/12, leyk. – 8,0x10/9, rəng göst. – 0,95, laxt. müd. 5 dəq. 50 san., EÇS – 16 mm/saat. Xəstə 16.04.2019-cu ildə kafi vəziyyətdə evə ambulator müalicəyə göndərilmişdir.

Nəticə. Göründüyü kimi xəstəyə 20 il əvvəl rayon xəstəxanalarının birində oniki barmaq bağırsağın perforativ xorasına görə təcili əməliyyat – perforativ xoranın közənməsi icra olunmuşdur. Əməliyyatdan bir neçə ay sonra xəstədə xoranın residivi və piliroduodenal stenoz qeyd edilmişdir. Buna görə həmin xəstəxanada xəstəyə təkrar əməliyyat – mədə rezeksiyası olunmadan qastroenteroanastomoz qoyularaq qüsurlu bir əməliyyat aparılmışdır. Bundan sonra xəstə 20 il daim müxtəlif şikayətlərlə yaşamış və xəstədə qastroenteroanastomozun peptiki xorası əmələ gələrək və bu uzun müddət davam etdiyi üçün qarnın ön divarına penetrasiya etmişdir. Ədəbiyyat məlumatlarında və öz təcrübəmizə əsasən deyə bilərik ki,bu xəstədə ikinci əməliyyat zamanı taktika düzgün seçilməmiş, mədənin 2/3 hissəsinin Bilrot-2 üsulu ilə rezeksiyası olunmalı olduğu halda,yalnız qastroenteroanastomozun qoyulması icra edilmişdir ki, bu isə bu xəstə üçün qüsurlu əməliyyat olaraq qiymətləndirilməlidir. Xəstəlik tarixinin təhlili onu deməyə əsas verir ki, klinikamızada aparılan rekonstruktiv əməliyyatın həcimini və müddətini məqsədə uyğun saymaq olar. Seçilmiş cərrahi taktika bu ağır xəstənin həyatını xilas etməyə imkan vermişdir.

Beləliklə, bu klinik misalın əsas məqamı ondan ibarətdir ki, 12 barmaq bağırsağın perforativ xorasından sonra əmələ gələn piloroduodenal stenoz zamanı əsasən mədənin 2/3 hissəsinin Bilrot-2 üsulu ilə rezeksiyası göstərişdir. Bu aparılmadıqda və yalnız qastroenteroanastomoz qoyulduqda isə daha ağır fəsadlar baş verir və bu xəstələr sonradan mütləq şəkildə təkrar-rekonstruktiv əməliyyat olunmalıdır. Belə xəstələr ixtisaslaşmış klinikalarda və yalnız yüksək ixtisaslı mütəxəsis-cərrah tərəfindən əməliyyat olunmalıdır. Əgər Rayon Mərkəzi xəstəxanalarında bu cür radikal əməliyyatları aparmaq mümkün deyilsə,belə xəstələr Respublikanın böyük klinikalarına və institutlarına göndərilməlidirlər ki, yüksək elmi-praktik səviyyəyə malik professor və ya digər mütəxəssislər tərəfindən adekvat yardım göstərilsin.

Oniki barmaq bağırsaq xorası və onun müxtəlif ağırlaşmalarına görə palliativ əməliyyat aparılmış xəstələrdə sonradan bir sıra ağırlaşmalar əmələ gəlir ki, bu xəstələr müvafiq müayinələr və tam həcmdə əməliyyatönü hazırlıq aparıldıqdan sonra ixtisaslaşmış klinikalarda, yüksək ixtisaslı mütəxəsis-cərrah tərəfindən rekonstruktiv əməliyyat etməklə yaxşı nəticələr almaq və onları normal həyata qaytarmaq mümkündür.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Bayramov N.Y .Cərrahi xəstəliklər. Bakı, 2019; 2159 s.
2. Kavitt R.T., Lipowska A.M., Anyane-Yeboa A., Gralnek I.M. Diagnosis and Treatment of Peptik Ulcer Disease // Am J Med., 2019;132(4),447-456.
3. Quah GS,Eslick GD,Cox MR.Laproscopic repair for perforated peptic ulser disease has better outcomes than open repair // J Qastrointest Surg. 2019,23,618-625.
4. Бебуришвили А.Г., Федоров А.В., Сажин В.П., Панин С.И., Зюбино Е.Н. Хирургическое лечение язвенного пилородуоденалного стеноза // Хирургия, 2019, с. 94-99.
5. Ahmadinejad M, Maghsoudi L. Novel approach for peptic ulcer perforation surgery // Clinical Case Reports., 2020;8, 1937-939.DOI: 10.1002/ccr3.3030.
6. Марийко В.А., Романова Н.Н., Кретянский М.А., Третяков В.О., Марийко А.В. Анализ современного состояния плановой хирургии язвенной болезни // Хирургия, 2019; с.24-30.
7. Черноусов А.Ф., Хоробрых Т., Богопольский П.М. Хирургия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. - М.: Практическая медицина, 2016; 352 с.
8. Tarasconi A., Coccolini F., Biffl W.L. et al. Perforated and bleeding peptic ulser: WSES guidelines // World Journal of Emergency Surgery WSES. 2020,15:3.DOI:10.1186/s 13017-019-0283-9.

РЕЗЮМЕ

РАДИКАЛЬНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕДУЮЩИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНОГО ПЕРЕНЕСШЕГО ПАЛЛИАТИВНУЮ ХИРУРГИЧЕСКУЮ ОПЕРАЦИЮ ПО ПОВОДУ ЯЗВЫ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Касумов Н.А., Кязимов А.К., Акперова И.К., Аждарлы Ф.С.

Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей им. А.Алиева, кафедра общей и пластической хирургии, Баку, Азербайджан

В статье представлен клинический случай реконструктивного хирургического лечения осложнений у больного перенесшего две паллиативные операции в связи с язвой двенадцатиперстной кишки. Пациент был в возрасте 63 года. 20 лет назад в районной больнице была выполнена хирургическая операция по поводу прободной язвы двенадцатиперстной кишки, а через несколько месяцев после операции больной был повторно оперирован по поводу пилородуоденального стеноза и ему был наложен гастроэнтероанастомоз. В настоящее время у больного был обнаружен декомпенсированный стеноз пилородуоденального канала, а также пептическая язва гастроэнтероанастомоза. В статье обсуждаются критерии реконструктивного хирургического лечения этого больного.

Ключевые слова: двенадцатиперстная кишка, язва, резекция, паллиативная хирургия, реконструктивная хирургия, анастомоз.

SUMMARY

RADICAL SURGICAL TREATMENT OF SUBSEQUENT COMPLICATIONS IN A PATIENT UNDERGOING PALLIATIVE SURGERY FOR DUODENAL ULCER

Gasimov N.A., Kazimov A.K., Akbarova I.K., Ajdarli F.S.

Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A.Aliyev, Department of General and Plastic Surgery, Baku Azerbaijan

The article presents a clinical case of reconstructive surgical treatment of complications in a patient who underwent two palliative operations due to a duodenal ulcer. This patient was 63 years years old 20 years ago when a surgical operation for a perforated duodenal ulcer was performed in one of the district hospitals, and a few months after the operation, he was re-operated for pyloroduodenal stenosis and a gastroenteroanastomosis was performed. Currently, the patient was diagnosed with decompensated stenosis of the pyloroduodenal canal, as well as a peptic ulcer of the gastroenteroanastomosis. The article discusses the criteria for reconstructive surgical treatment of this patient.

Keywords: duodenum, ulcer, resection, palliative surgery, reconstructive surgery, anastomosis.

Redaksiyaya daxil olub: 26.04.2022
Çapa tövsiyə olunub: 16.05.2022
Rəyçi: t.ü.e.d. Ş.H.Əliyev

Tibb və Elm Jurnalı, №2 (28) 2022, 80-87

АНКИЛОЗИРУЮЩИЙ СПОНДИЛИТ С ДЕБЮТОМ В ПОЗДНЕМ ВОЗРАСТЕ

[1]Джафаров Р.З., [2]Алиев Р.Р., [3]Гулиева И.М.*, [4]Гулиева Н.М., [5]Бабаева Л.К.

[1]Центральный Военный Госпиталь ВС Баку, Азербайджан;
[2]Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей имени А. Алиева, кафедра неврологии и клинической нейрофизиологии, Баку, Азербайджан;
[3]Городская Поликлиника №7, Баку, Азербайджан;
[4]Центр Общественного Здравоохранения и Реформ, Баку, Азербайджан;
[5]Апшеронская Районная Центральная Больница, Апшерон, Азербайджан.

В представленной статье обсуждается редкий случай диагностики анкилозирующего спондилита у мужчины 70 лет. В статье рассматривается особенность течения данного заболевания в столь позднем дебюте в целом, а также у конкретного больного. Обсуждается профиль безопасности назначаемых препаратов с учетом возраста, а также наличием сопутствующих заболеваний.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), Энбрел, HLA-B27.

Анкилозирующий спондилит (АС) – хроническое воспалительное заболевание из группы спондилоартритов (СпА), характеризующееся обязательным поражением крестцово-подвздошных суставов (КПС) и/или позвоночника с потенциальным исходом их в анкилоз, с частым вовлечением в патологический процесс энтезисов и периферических суставов [1].

АС относится к группе СпА, куда включены также реактивный артрит, псориатический артрит, спондилоартрит при воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона и язвенный колит), а также недифференцированные СпА [2].

Распространенность АС зависит в основном от частоты HLA-B27 в конкретной популяции, и составляет среди взрослых от 0,02% до 2,0%. Пик заболеваемости АС приходится на возрастной интервал 25-35 лет. Болезнь дебютирует в 10-20% случаев до 18-летнего возраста, а возрасте старше 50 лет заболевает не более 5-7% больных. Мужчины в 3-6 раз чаще болеют, чем женщины [3].

Течение хронических воспалительных заболеваний у пожилых людей имеет определенную специфику в отношении их клинической картины, наличия сопутствующих патологий и тяжелых состояний, указывающих на злокачественные новообразования. Это может повлиять на терапевтический ответ и безопасность лечения пожилых людей [4, 5].

Анкилозирующий спондилит и спондилоартрит в их классическом начале обычно наблюдаются у молодых пациентов; клиническое начало в возрасте старше 50 лет встречается редко [5]. Предыдущие исследования считали, что пациенты старше 50 лет имели позднее начало заболевания [6]. Однако большинство эпидемиологических исследований, оценивающих профиль безопасности лечения, определяют пожилых пациентов как лиц в возрасте> 65 лет [6, 7].

У пожилых представлены все вышеперечисленные подгруппы СпА [6-8].

Распространенность позднего СпА не очень хорошо известна. Предыдущие эпидемиологические исследования определили распространенность позднего АС от 3% до 8% [9, 10].

Клинический спектр СпА с поздним началом кажется таким же широким, как и у молодых людей. Все исследованные подгруппы СпА были представлены пожилыми людьми [11-14]:

1) Поздняя переферическая спондилоартропатия (Late-Onset Peripheral spondyloarthrophaty – LOPS) был впервые описан Дубостом и Совези [14]. Авторы описали 10 случаев HLA-B27-положительных мужчин, у которых развился олигоартрит вместе с большим воспалительным отеком нижних конечностей после 50 лет. Все 10 пациентов были мужчинами с умеренным поражением осевого скелета, олигоартритом нижних конечностей с точечным отеком в большинстве случаев. Заболевание протекало тяжело с конституциональными симптомами и заметным повышением лабораторных показателей воспаления. Все были HLA-B27-положительными. Ответы на

*e-mail: ilkana1990@mail.ru

неспецифические нестероидные противовоспалительные препараты были слабыми, а симптомы сохранялись от 1 года до нескольких лет. У пяти пациентов во время наблюдения развился сакроилеит, и четыре из них соответствовали критериям АС. Клинические проявления, описанные в этом отчете, относятся к группе спондилоартритов.

2) Недифференцированный спондилоартрит (undifferentiated spondyloarthrtitis – uSPA). Каплан и соавторы сравнили клиническую картину позднего начала uSPA с пациентами с ранним началом СпА [15]. У пациентов с поздним началом было больше боли в шее и спине, поражения передней грудной стенки, периферического артрита, асептического остита и системных симптомов, чем у пациентов с ранним началом СпА. Двое из восьми пациентов имели воспалительное заболевание кишечника [16-18].

В 2007 году Оливери и соавт. описали семь случаев uSPA у пациентов с признаками ревматической полимиалгии (Polymyalgia Rheumatica-PMR) [19]. Были обследованы все пациенты с uSPA с поздним началом, соответствующие критериям PMR в начале их заболевания. У всех пациентов были проявления СпА в начале заболевания, а у двоих они развились в последующие 6 месяцев. Все 7 соответствовали критериям Amor и / или ESSG для классификации и диагностики СпА. Был сделан вывод о том, что uSPA с поздним началом может иметь PMR-подобные признаки в начале заболевания, что диагностика не представляет трудностей, если рассматривать весь клинический спектр СпА [20].

3) Другие формы СпА с поздним началом Панзи и соавт. проспективно оценили имеющиеся проявления и двухлетний исход у 60 последовательных пациентов с псориатическим артритом, 16 из которых имели начало в пожилом возрасте, а 50 – в более раннем возрасте. У пожилых пациентов было значительно больше активных суставов, эрозий стоп и уровни сывороточного С-реактивного белка и синовиального интерлейкина-1 и интерлейкина-6, чем у более молодых пациентов. Через 2 года скорость прогрессирования поражения суставов и уровень С-реактивного белка у пожилых пациентов были выше, чем у более молодых [21].

Стандартные рентгенограммы для выявления сакроилеита или синдесмофитов мало способствуют диагностике позднего спонтанного анамнеза, поскольку изменения, вызванные возрастом (остеопороз, остеоартрит и дискартроз, затрудняют интерпретацию рентгеновских снимков [22-24].

Диагностика аксиального СпА с поздним началом может быть проще, чем LOPS, но следует проявлять осторожность, чтобы не ошибиться в результатах исследования позвоночника [25-28].

Поскольку поздний АС или спондилоартропатия могут вызывать проявления ревматической полимиалгии, следует рассмотреть этот дифференциальный диагноз [29,30]. Первым пунктом в дифференциальной диагностике между uSpA и PMR с поздним началом является наличие воспалительного отека с ямчатым отеком из-за тендосиновита сухожилий разгибателей кисти или стопы в обоих состояниях [31]. Второй момент - возможность того, что позднее начало uSpA может начаться с боли и неподвижности в плечах и тазобедренных поясах, имитирующих PMR.

Клинических исследований с целью оценки эффективности блокаторов фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α) у пациентов с анкилозирующим спондилитом >65 лет, как правило, исключены. Таким образом, данные об эффективности и безопасности агентов против ФНО при СпА с поздним началом отсутствуют. Косвенный опыт использования блокаторов ФНО-α у пожилых получен из исследований по ревматоидному артриту (РА), хотя пациенты с РА и АС не сопоставимы [32].

На основе имеющейся литературы, некоторые рекомендации по применению анти-ФНО-α агентов у пожилых больных РА были предложены [32, 33]. Эти рекомендации, которые также применимы к пациентам с поздним началом СПА, включают тщательный отбор пациента перед назначением препарата, блокирующего ФНО-α, оценку сопутствующих заболеваний и оценку риска тяжелых и оппортунистических инфекций [33].

Выводы:

1) Спондилоартрит чаще всего встречается у молодых пациентов. Однако поздний СпА после 50 лет встречается нечасто.
2) Клинический спектр АС и СпА с поздним началом кажется таким же широким, как и у молодых людей.
3) Пациенты могут иметь преимущественно осевое заболевание со спинальными симптомами, а иногда и периферическим артритом. Часто наблюдается шейная боль, преобладает периферический артрит нижних конечностей. Лабораторные показатели обычно заметно повышены. HLA-B27 положительный в 70% случаев.
4) Если клинические признаки не позволяют сразу установить диагноз, для выявления сакроилеита полезна переднезадняя рентгенограмма таза. Когда это исследование не выявляет сакроилеит, авторы рекомендуют МРТ крестцово-подвздошных суставов и грудопоясничного отдела позвоночника для выявления воспаления в соответствии с недавними рекомендациями (Таблица 2).
5) Требуются специальные исследования, оценивающие соотношение польза / риск блокаторов ФНО- α у пациентов с поздним началом СпА.

Представляем кинический случай из практики.

Больной В., 73 года, европеоидной расы, мужчина, поступил 2021г в ревматологическое отделение Центрального Военного госпиталя с жалобами на боли в тазобедренных суставах, носящими иррадиирующий характер и отдающими в голень, возникающими в покое, а также ночью, проходящих при физической нагрузке.

Anamnesis morbie: Боли впервые возникли в декабре 2019 без видимых на то причин, локализовались в тазобедренных суставах, усиливались в покое и в ночное время. Больной самостоятельно начал прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС) со слабым эффектом. Когда боль начала усиливаться больной был вынужден обратится в поликлинику по месту жительства, где ему был поставлен предварительный диагноз артрит подвздошно-крестцового сочленения, перелом L4 позвонка и назначено дообследование на HLA-B27, ревматоидный фактор (РФ), антитела к циклическому цитрулированному полипептиду (АЦЦП) и С-реактивный белок (СРБ).

В октябре 2021 года в связи с очередным обострением больной обратился в ревматологическое отделение военного госпиталя г. Баку, где после проведенных клинических, инструментальных и лабораторных исследований больному был выставлен диагноз: "Анкилозирующий спондилит" и назначена терапия НПВС.

Поскольку терапия не дала эффекта, через пару дней больной был вынужден вновь обратится в Военный госпиталь с вышеописанными жалобами.

Anamnesis vitae: Наличие кожно-венерических заболеваний и туберкулеза у себя отрицает. Бабушка пациента по отцовской линии страдала псориазом. Больной курит и часто употребляет алкогольные напитки. Наличие аллергии отрицает. Сопутствующие заболевания: сахарный диабет 2-го типа.

Status praesens: Общее состояние относительно удовлетворительное. Сознание ясное, на вопросы отвечает адекватно. Вес – 89 кг, рост – 173 см.

Телосложение по нормостеническому типу. Конфигурация позвоночника не изменена. Кожные покровы естественной окраски, чистые, слегка влажные, эластичные. Тургор сохранен. Ногти обычной формы без изменений. Подкожно-жировая клетчатка распределена равномерно, отеков нет. Толщина подкожно-жировой складки на животе - 2 см. Лимфатические узлы не пальпируются.

Система органов дыхания. Дыхание через нос свободное. При топографической перкуссии границы легких не изменены. При сравнительной перкуссии слышны влажные мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах легких. Частота дыхательных движений 18 в минуту.

Сердечно-сосудистая система: Пульс – 89 в минуту, ритмичный. АД – 130/90 мм рт.ст. Границы относительной тупости сердца: правая в 4 межреберье по правому краю грудины, верхняя в 3 межреберье по окологрудинной линии,

левая в 5 межреберье по срединно-ключичной линии. При аускультации тоны приглушены.

Желудочно–кишечный тракт: Язык влажный обложен белым налетом. Живот при пальпации мягкий. Печень и селезенка не пальпируются. Стул регулярный без примесей крови и слизи.

Мочевыделительная система. Симптом Пастернацкого слабо положителен с обоих сторон. Диурез в норме.

Нервная система. Сознание ясное. Сон спокойный, нормальной длительности (8-9 часов). Чувствительность кожи, зрение, слух, вкус, обоняние и функции вестибулярного аппарата без нарушений. Патологические рефлексы отсутствуют. Менингеальные симптомы отсутствуют.

Status localis: Больной активен, может самостоятельно передвигаться. Кофигурация позвонков не изменена. При проведении диагностических проб выявляется болезненность в крестцово-подвздошной области (симптомы Кушелевского I, II, III, Макарова I и II – положительны). Выявляется болезненность в левом тазобедренном суставе, которая иррадиирует в голень и мышцы голени.

Проведенные лабораторные и инструментальные данные. В табл. 1- 4 представлены результаты лабораторных исследований.

Таблица 1

Общий анализ крови

Показатель	Результат	Норма	Единицы измерения
Лейкоциты	6,56	4,0 - 9,0	10^9/л
Эритроциты	4,58	4,5 - 5,5	10^{12}/л
Гемоглобин	13,6	130 – 160	г/л
Тромбоциты	202	180 – 320	10^9/л
СОЭ	60	2 – 20	мм/ч

Примечание: СОЭ -скорость оседания эритроцитов.

Таблица 2

Биохимический анализ крови

Показатель	Результат	Норма	Единицы измерения
Креатинин	175,5	мкмоль/л	<110
Кальций общий	2,03	ммоль/л	2,20 - 2,50
Мочевая кислота	6,8	3,2 - 7,1	ммоль/л
АЛТ	18	<35	МЕ/Л
АСТ	21	<38	МЕ/Л

Примечание: АЛТ - аланинаминотрансфераза; АСТ - аспартатаминотрансфераза.

Таблица 3

Иммунологический анализ крови

Показатель	Результат	Норма	Единицы измерения
Coronavirus, RNA (SARS-CoV-2 PCR) smear, qualitative	Negative	Negative	
АЦЦП	<0,5	<5,0	Ед/мл
РФ	<20,0	<30,0	МЕ/мл
СРБ	25,5	<5	Мг/л
Ген HLA-B27	Positive	Negative	

Примечание: РФ- ревматоидный фактор.

Таблица 4

Общий анализ мочи:

Показатель	Результат	Норма	Единицы измерения
Цвет	светло-желтый		
Прозрачность	Мутная	Прозрачная	
Удельный вес	1025	1010 – 1030	
Уробиллиноген	-	<2	мг/дл
Биллирубин	-	-	мг/дл
Кетоны	-	-	мг/дл
Белок	3,2	<0,12	мг/л
Глюкоза	1000	<30	мг/дл
Эпителий	1-3		
Лейкоциты	3-6		
Эритроциты	4-7	-	
Слизь	-	-	
Бактерии	++	-	
Соли	Соли фосфатов	-	

Данные инструментальных исследований: заключение по МРТ тазобедренных суставов:

1) В переднем отделе правого крестцово-подвздошного сустава в позиции STIR наблюдается гиперинтенсивный воспалительный очаг с обоих сторон: со стороны сакрального отдела (32 мм) и подвздошного отдела (20 мм).

Данный воспалительный очаг расценивается как сакроилеит и требует проведения дополнительных клинических и лабораторных исследований.

На том же уровне по заднемедиальной поверхности подвздошно- поясничной мышцы также наблюдается отечно-воспалительный очаг.

2) наблюдается двухсторонний бурсит вертельной сумки, более выраженный слева.

3) На уровне S2 в спинномозговом канале обнаружено наличие кисты Тарлова диаметром 30 мм.

4) Минимальное снижение высоты тел позвонков на уровне L_4. Также в теле того же позвонка в позициях T1, T2 и STIR обнаружен гипоинтенсивный очаг размером 40 мм, напоминающий гемангиому на фоне которой возник компрессионный перелом.

Заключение по ЭКГ: Ритм синусовый. Гипертрофия левого желудочка.

При проведении лабораторных исследований у больного в крови были обнаружены высокие цифры креатинина, а в моче – белок, в связи с этим нефролог поставил диагноз «Диабетическая нефропатия», с учетом наличия у больного сахарного диабета II типа и назначил соответствующее лечение.

Обоснование диагноза и лечение: на основание жалоб больного на боли в тазобедренных суставах воспалительного характера (возникающих преимущественно в покое, и проходящих при физической нагрузке), наличия псориаза у бабушки пациента, объективного осмотра - положительных симптомов Кушелевского I, II, III и Макарова I,II, данных лабораторных исследований – высоких показателей СОЭ, СРБ, наличия HLA-B27 и заключения МРТ- больному был выставлен диагноз Анкилозирующий спондилит, переферическая форма, развернутая стадия, активность высокая (ASDAS 4,0), с внеаксиальными (правосторонний сакроилеит, левосторонний коксит) проявлениями, HLA-B27-позитивный, ФК II.

В связи с неэффективностью НПВС больному было принято решение о назначении ГИБП с учетом возраста пациента и отсутствием тяжелых сопутствующих заболеваний и инфекций.

Лечение:

1) режим:
   А) ЛФК и плавание
   Б) отказ от курения
2) энбрел 50 мг – 1 р/нед.

После проведенного лечения состояние больного улучшилось, боли в в пояснично-крестцовом отделе, тазобедренных суставах купировались – наступила клиническая ремиссия. Также по данным лабораторных исследований наблюдалось снижение острофазовых показателей (СРБ и СОЭ) до нормальных значений. На данный момент лечение продолжается, больной принимает лечение Энбрелом с положительной динамикой.

Заключене. Таким образом, несмотря на редкую частоту встречаемости АС среди лиц пожилого возраста, данный клинический случай вновь продемонстрировал нам, что врачу при постановке диагноза необходимо основываться не только на возрастной категории соответствия «возраст – болезнь», но в первую очередь основываться и руководствоваться клиническими показателями, а также диагностическими критериями самого заболевания.

ЛИТЕРАТУРА – ƏDƏBİYYAT – REFERENCES

1. Creemers M.C.W. Ankylosing spondylitis: what do we really know about the onset and progression of this disease? // Journal of Rheumatology, 2002; Vol. 29, no. 6, p. 1121–1123.
2. Sieper J., Rudwaleit M., Khan M.A., Braun J. Concepts and epidemiology of spondyloarthritis // Best Practice and Research: Clinical Rheumatology, 2006; Vol. 20, №3, p. 401–417.
3. Lau C.S., Burgos-Vargas R., Louthrenoo W., Mok M.Y., Wordsworth P., Zeng Q.Y. Features of spondyloarthritis around the World // Rheumatic Disease Clinics of North America, 2018; Vol. 24, № 4, p. 753–770.
4. Dubost J.J., Sauvezie B. Current aspects of inflammatory rheumatic diseases in elderly patients // Revue du Rhumatisme et Des Maladies Ostéo-Articulaires, 2012; Vol. 59, p. 37–42.
5. Toussirot É. Late-onset ankylosing spondylitis and spondylarthritis: an update on clinical manifestations, differential diagnosis and pharmacological therapies // Drugs and Aging, 2010; Vol. 27, № 7, p. 523–531.
6. Braun J., Bollow M., Remlinger G. et al. Prevalence of spondylarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors // Arthritis and Rheumatism, 2018; Vol. 41, № 1, p. 58–67.
7. Saraux A., Guedes C., Allain J. et al. Prevalence of rheumatoid arthritis and spondyloarthropathy in Brittany, France // Journal of Rheumatology, 2009; Vol. 26, №12, p. 2622–2627.
8. Gran J.T., Husby G., Hordvik M. Prevalence of ankylosing spondylitis in males and females in a young middle-aged population of Tromso, northern Norway // Annals of the Rheumatic Diseases, 2005; Vol. 44, № 6, p. 359–367.
9. Rudwaleit M., Van Der Heijde D., Landewé R. et al. The development of Assessment of Spondyloarthritis International Society (ASAS) classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final sélection // Annals of the Rheumatic Diseases, 2009; Vol. 68, № 6, p. 777–783.
10. Amor B., Bouchet H., Delrieu F. Enquete nationale sur les arthrites réactionnelles de la Societe Francaise de Rhumatologie // Revue du Rhumatisme, 2013; Vol. 50, №11, p. 733–743,.
11. Amorv B., Dougados M. and Mijiyawa M. Criteres de classification des spondylarthropathies // Revue du Rhumatisme et des Maladies Osteo-Articulaires, 2010;Vol. 57, № 2, p. 85–89,
12. Dougados M., Van der Linden S., Juhlin R. et al. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy // Arthritis and Rheumatism, 2011; Vol. 34, №10, p. 1218–1227.
13. Olivieri I., Salvarani C., Cantini F., Ciancio G., Padula A. Ankylosing spondylitis and undifferentiated spondyloarthropathies: a clinical review and description of a disease subset with older age at onset //Current Opinion in Rheumatology, 2001; Vol.13, №4, p. 280–284.
14. Dubost J.J., Sauvezie B. Late onset peripheral spondyloarthropathy // Journal of Rheumatology, 2019; Vol. 16, №9, p. 1214–1217.
15. Caplanne D., Tubach F., Le Parc J.M. Late onset spondylarthropathy: clinical and biological comparison with early onset patients // Annals of the Rheumatic Diseases, 2007; Vol. 56, № 3, p. 176–179.
16. Dubost J.J., Ristori J.M., Zmantar C., Sauvezie B. Rhumatismes séronégatifs a début tardif: fréquence et atypies des spondylarthropathies // Revue du Rhumatisme, 2001; Vol. 58, № 9, p. 577–584,.
17. Olivieri I., Padula A., Pierro A., Favaro L., et al. Late onset undifferentiated seronegative spondyloarthropathy // Journal of Rheumatology, 2005; Vol. 22, № 5, p. 899–903.
18. Olivieri I., Salvatore Oranges G., Sconosciuto F., et al Late onset peripheral seronegative spondyloarthropathy: report of two additional cases // Journal of Rheumatology, 2013; Vol. 20, № 2, p. 390–393.
19. Olivieri I., Garcia-Porrua C., Padula A., Cantini F. et al. Late onset undifferentiated spondyloarthritis presenting with polymyalgia rheumatica features: description of seven cases // Rheumatology International, 2007; Vol. 27, № 10, p. 927–933.
20. Dubost J.J., Ristori J.M., Zmantar C., Sauvezie B. Rhumatismes seronegatifs a debut Tardif: frequence et atypie des spondylarthropathies // Revue du Rhumatisme, 2011; Vol.58, № 9, p. 577–584.
21. Punzi L., Pianon M., Rossini P., Schiavon F., Gambari P.F. Clinical and laboratory manifestations of elderly onset psoriatic arthritis: a comparison with younger onset disease // Annals of the Rheumatic Diseases, 2019; Vol. 58, №4, p. 226–229.

22. Cantini F., Salvarani C., Olivieri I. et al. Distal extremity swelling with pitting edema in psoriatic arthritis: a case-control study // Clinical and Experimental Rheumatology, 2001; Vol. 19, № 3, p. 291–296.
23. Pavy S., Dernis E., Lavie F. et al. Imaging for the diagnosis and follow-up of ankylosing spondylitis: development of recommendations for clinical practice based on published evidence and expert opinion //Joint Bone Spine, 2007; Vol. 74, № 4, p. 338–345.
24. O'Shea F., Salonen D., Inman R. The challenge of early diagnosis in ankylosing spondylitis // Journal of Rheumatology, 2007; Vol. 34, №1, p. 5–7.
25. Schaeverbeke T., Fatout E., Marce S. et al. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting oedema: disease or syndrome? // Annals of the Rheumatic Diseases, 2015; Vol. 54, №8, p. 681–684.
26. Billey T., Navaux F, Lassoued S. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (RS3PE) as the first manifestation of periarteritis nodosa. Report of a case // Join Bone Spine, 2015; Vol. 62, №1, p. 53–54.
27. Guma M., Casado E., et al. RS3PE: six years later // Annals of the Rheumatic Diseases, 2000; Vol. 58, №11, p. 722–723.
28. McCarty D. J., Koopman W. J. Clinical picture of rheumatoid arthritis // Arthritis and Allied Conditions, Eds., 2015; p. 781–809, Lea & Febiger, Malvern, Pa, USA, 12 edition.
29. Russell E.B., Hunter J.B, Pearsonv L., McCarty D. J. Remitting, seronegative, symmetrical synovitis with pitting edema — 13 Additional cases // Journal of Rheumatology, 2000; Vol. 17, №5, p. 633–639.
30. Ponce A., Sanmarti R., Orellana C., Muñoz-Gomez J. Spondyloarthropathy presenting as a polymyalgia rheumatica-like syndrome // Clinical Rheumatology, 2007; Vol.16, № 6, p. 614–616.
31. Olivieri I., Salvarani C., Cantini F. Remitting distal extremity swelling with pitting edema: a distinct syndrome or a clinical feature of different inflammatory rheumatic diseases? // The Journal of rheumatology, 2007; Vol. 24, № 2, p. 249–252.
32. Radovits B.J., Kievit W., Laan R.F. Tumour necrosis factor-α antagonists in the management of rheumatoid arthritis in the elderly: a review of their efficacy and safety // Drugs and Aging, 2009; Vol. 26, №8, p. 647–664.
33. Díaz-Borjón A. Guidelines for the use of conventional and newer disease-modifying antirheumatic drugs in elderly patients with rheumatoid arthritis // Drugs and Aging, 2009; Vol. 26, №4, p. 273–293.

XÜLASƏ

GECİKMİŞ YAŞDA ANKİLOZLAŞDIRICI SPONDİLİTİN DEBÜTÜ

[1]Cəfərov P.Z., [2]Əliyev R.R., [3]Quliyeva İ.M., [4]Quliyeva N.M., [5]Babayeva L.K.
[1]Silahlı Qüvvələrin Baş Hərbi Hospitalı, Bakı, Azərbaycan;
[2]Ə. Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, nevrologiya və klinik neyrofiziologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan;
[3]7 nömrəli Şəhər Poliklinikası, Bakı, Azərbaycan;
[4]İctimai Səhiyyə və İslahatlar Mərkəzi, Bakı, Azərbaycan;
[5]Abşeron rayon mərkəzi xəstəxanası, Abşeron, Azərbaycan

Təqdim olunan məqalədə 70 yaşlı kişi xəstədə ankilozlaşdırıcı spondilitin diaqnostikasının nadir halı müzakirə olunur. Məqalədə bu xəstəliyin bütövlükdə, eləcə də müəyyən bir xəstədə belə bir gec debütündəki gedişatının xüsusiyyətləri nəzərdən keçirilir. Yaşı və yanaşı xəstəlikləri nəzərə almaqla, təyin olunan dərmanların təhlükəsizliyi müzakirə olunur.
Açar sözlər: ankilozaşdırıcı spondilit, gen-mühəndisliyi bioloji preparatlar, Enbrel, HLA-B27.

SUMMARY

ANKYLOSING SPONDYLITIS WITH A DEBUT AT A LATE AGE

[1]Jafarov P.Z., [2]Aliyev R.R., [3]Guliyeva I.M., [4]Guliyeva N.M., [5]Babaeva L.K.
[1]Central Military Hospital, Baku, Azerbaijan;
[2]Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A.Aliyev, Department of Neurology and Clinical Neurophysiology, Baku, Azerbaijan;
[3]City polyclinic No.7, Baku, Azerbaijan;
[4]Center of Public Health and Reforms, Baku, Azerbaijan;
[5]Absheron District Central Hospital, Absheron, Azerbaijan

The article discusses a rare case of diagnosis of ankylosing spondylitis in a 70-year-old man. The article examines the peculiarity of the course of this disease in such a late onset in general, as well as in a particular patient. The safety profile of prescribed drugs is discussed, taking into account age, as well as the presence of concomitant diseases.
Keywords: ankylosing spondylitis, genetically engineered drugs (GED), Enbrel, HLA-B27.

Redaksiyaya daxil olub: 13.01.2022
Çapa tövsiyə olunub: 09.02.2022
Rəyçi: Dos. S.X.Mehdiyev

Tibb və Elm Jurnalı, №2 (28) 2022, 88-95

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

QULAQCIQ FİBRİLYASİYASI VƏ ŞƏKƏRLİ DİABET

İsmayılova N.R.*, Abbasova L.Y., Qasımova F.N.

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, terapiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Qulaqcıq fibrilyasiyası (QF) xəstələnmə və ölümlə assosiasiya olunan ən çox rast gələn ritm pozulmasıdır. QF əsas risk amillərinə yaş, arterial hipertenziya, piylənmə, ürək qüsurları, ürək çatışmazlığı, obstruktiv yuxu apnoesi aiddir. Bəzi tədqiqatlarda şəkərli diabetin (ŞD) qulaqcıq fibrilyasiyasının sərbəst risk amili olduğu barədə məlumatlar verilmişdir. Təqdim olunan məqalədə QF ilə ŞD arasında əlaqənin olmasını təsdiq edən klinik məlumatlar təhlil olunmuşdur.

Açar sözlər: qulaqcıq fibrilyasiyası, şəkərli diabet, mexanizm.

Qulaqcıq fibrilyasiyası (QF) – ən çox rast gəlinən, ciddi hemodinamik pozuntu törədən mədəciküstü aritmiyanın bir növüdür. QF-nin müalicəsində müəyyən proqresin olmasına baxmayaraq, bu aritmiya insult, ürək çatışmazlığı (ÜÇ) və qəfləti ürək ölümünün əsas səbələrindən biri olaraq qalır (şək. 1). Bununla yanaşı yaxın illərdə bu patologiyanın rastgəlmə tezliyinin kəskin artımı gözlənilir [1].

QF asılı nəticələr	QF zamanı rastgəlmə	Mexanizm
Ölüm	1.5-3.5 dəfə ↑	• ÜÇ, komorbidlik • İnsult
İnsult	Bütün işemik insultların 20-30%, kriptogen insultların 10%	• Kardioembolik və ya • Komorbid ateroma
Sol mədəcik disfunksiyası/ürək çatışmazlığı	QF pasiyentlərin 20-30%	• Yüksək mədəcik ritmi • Qeyri-müntəzəm mədəcik yığılmaları • QF birincili səbəbi
Koqnitiv funksiyanın azalması/damar demensiyası	TƏ 1.4/1.6 (insultdan asılı olmayaraq)	• Beynin ağ maddəsinin zədələnməsi, iltihab • Hipoperfuziya • Mikro-emboliyalar
Depressiya	16-20% pasiyentlərdə (hətta suisidal fikirlər)	• Ağır simptomlar və həyat keyfiyyətinin azalması • Preparatların yan təsirləri
Həyat keyfiyyəti azalması	> 60% pasiyentlərdə	• QF yükü, komorbidlik, psixoloji pozulmalar və medikamentlər • Şəxsiyyət tipinin təsiri
Hospitalizasiyalar	Orta iilik 10-40%	• QF idarəolunması, ÜÇ, Mİ və ya QF asılı simptomlar • Müalicədən asılı ağırlaşmalar

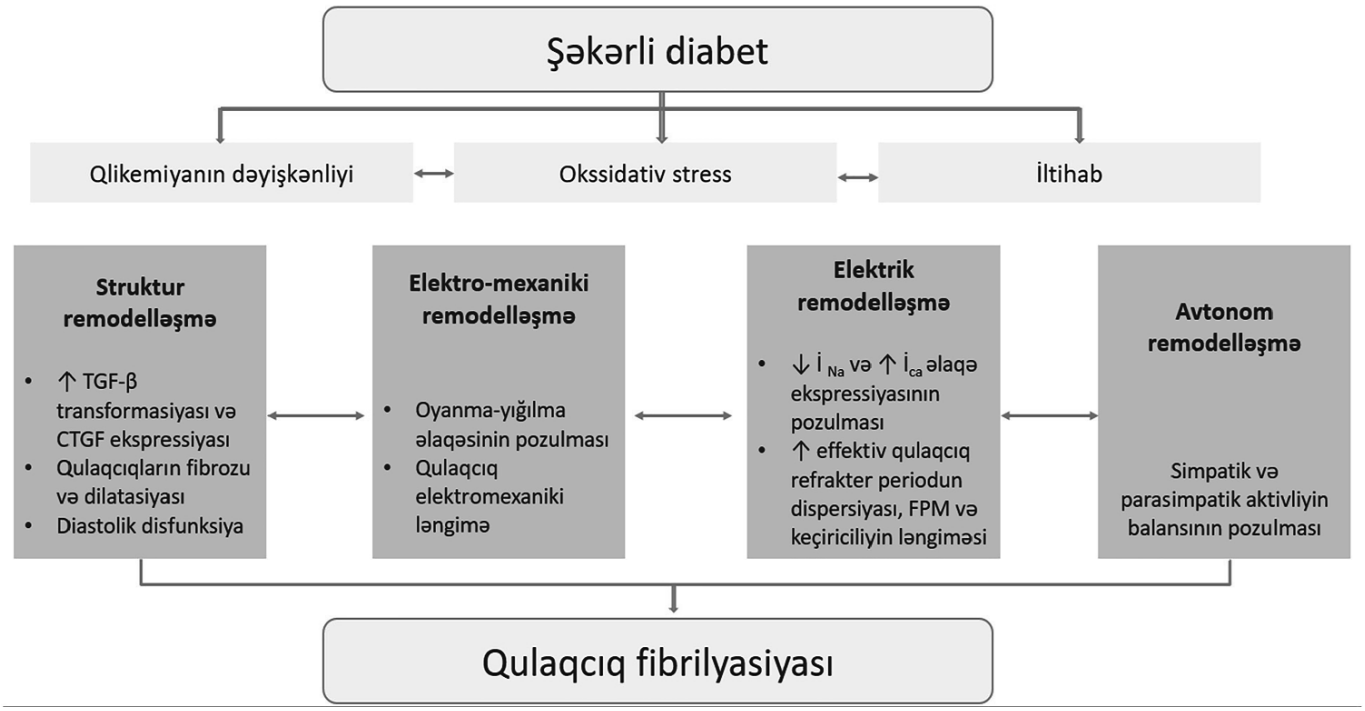
Şək. 1. Qulaqcıq fibrilyasiyası ilə assosiasiya olunan fəsadlar.

Dünya əhalisi arasında QF-nin yayılması 20 yaşdan yuxarı populyasiyada 3% təşkil edir [2, 3]. Məlumdur ki, Avropa və ABŞ-da hər dörd orta yaşlı şəxsdən birində yüksək QF riski mövcuddur [2-6]. Qeyd etmək lazımdır ki QF-nin yayılması yaşlı əhalidə, o cümlədən assosiasiya olunan vəziyyətlərin mövcudluğunda (arterial hipertenziya (AH), ÜÇ, ürəyin işemik xəstəliyi (ÜİX), ürəyin struktur anomaliyaları, piylənmə, şəkərli diabet (ŞD), qalxanvari vəzin patologiyaları, böyrəklərin xronik xəstəliyi) daha da artır [1, 6, 7].

Şəkərli diabetin qulaqcıq fibrilyasiyası ilə assosiasiyası: klinik təqdiqatlar. Bir sıra klinik tədqiqatda ŞD-in QF-nın müstəqil risk amili olduğu barədə məlumat verilmişdir. ŞD zamanı qulaqcıq fibrilyasiyasının əmələ gəlmə mexanizmi tam aydın olmasa da, bunun əsasında qulaqcıqların elektrik və struktur remodelləşməsinin olması hesab olunur. Elektrik remodelləşmə qulaqcıqlarda natrium və kalium ion kanallarında cərəyanın dəyişməsi

*e-mail: n.r.ismaylova@gmail.com

nəticəsində hərəkət potensialının morfologiyasına və bu, öz növbəsində, keçiriciliyin sürəti və ya aktivizasiyaya həssaslığa təsir göstərə bilər. ŞD zamanı struktur remodelləşmə, bir tərəfdən, fibroza, başqa tərəfdən isə qulaqcıqlarda piy toxumasının artması nəticəsində keçiriciliyin xarakteri, təkrar girişə aktivliyin dəyişməsi və, beləliklə, aritmogenezə ciddi təsir göstərə bilər (şək. 2).



Şək. 2. Şəkərli diabet zamanı qulaqcıq fibrilyasiyasının yaranma mexanizmləri.

ŞD və QF arasında əlaqənin olması barədə fikir epidemioloji tədqiqatlara əsaslanır. 1948-ci ildə başlanan Framingham Heart Study 30-62 yaşlı 5209 xəstəni (2336 kişi və 2873 qadın) əhatə edən bir araşdırma olub, ürək-damar risk amillərinin aşkarlanmsına yönəlmiş mərkəzi tədqiqatdır. Adı çəkilən tədqiqatda bəyan edilmişdir ki, AH, ŞD, durğunluq ürək çatışmazlığı və ürək qüsurları həm kişilər, həm də qadınlarda qulaqcıq fibrilyasiyasının sərbəst risk amilidir [8]. Framingham Heart Study ilkin təhlilə bədən kütlə indeksi (BKİ) göstəricilərini və yuxu apnoe sindromu tarixçəsini daxil etməmişdir.

2011-ci ildə Huxley və həmmüəl. QF və ŞD arasındakı əlaqənin öyrənilməsinə yönəlmiş, 108 703 QF-li və 1 686 097 ŞD-li xəstə daxil olmuş yeddi prospektiv kohort və dörd "case-control" tədqiqatın sistematik araşdırma və metaanalizinin nəticələrini təqdim etmişlər [9]. Ümumilikdə nəzarət qrupuyla müqayisədə ŞD, QF riskinin 39% artması ilə əlaqədar olmuşdur. Buna baxmayaraq, bu tədqiqatların yalnız üçündə QF üçün çoxvariantlı korreksiya olunmuş risk amilləri təqdim edilmiş və bəzi düzəlişlərdən sonra ŞD və QF ilə əlaqə müəyyən qədər zəifləmiş və iki tədqiqatda statistik dürüst olmamışdır. Beləliklə, bu metaanalizdə QF insidenti və ŞD arasında əlaqə olduğundan bir qədər yüksək qiymətləndirilmişdir. Bundan əlavə, öncəki tədqiqatlar ŞD tip 1 və tip 2, qlikemik kontrol və spesifik terapiyaları bir-birindən xüsusilə fərqləndirməmişdir.

Bu metaanaliz nəşr olunandan sonra daha bir neçə QF və ŞD arasındakı əlaqəni araşdıran tədqiqatlar aparılmışdır. "The Atherosclerosis Risk in Communities" tədqiqatı ABŞ-ın 4 coğrafi cəhətdən fərqli cəmiyyətindən 45-64 yaş arasında olan 15 792 ağ dərili və Afrika mənşəli amerikalılar üzərində aparılıb. 2012-ci ildə aparılan bu tədqiqat ŞD tip 2, qlükoza homeostazının markerləri və QF riski arasındakı assosiasiyanı araşdırmağa yönəlmişdir. Bir neçə risk amilini tənzimlədikdən sonra, ŞD yüksək QF riski ilə əlaqələndirilmişdir. Lakin, bu assosiasiya ŞD riski olan və ŞD diaqnozu qoyulmamış pasiyentlərdə müşahidə olunmamışdır. Müəlliflər, həmçinin, həm ŞD-li, həm ŞD-siz pasiyentlərdə glikohemoqlobin və QF riski arasında düz mütənasibliyin olduğunu bildirmişdirlər, lakin

acqarına qlükoza miqdarı və QF riski arasındakı oxşar əlaqə yalnız əvvəllər ŞD diaqnozu olan pasiyentlərdə müşahidə olunmuşdur [9].

Eyni ildə aparılan "Women's Health Study" adlı daha bir tədqiqatda, hipertenziya və bədən kütlə indeksi (BKİ) daxil olmaqla, kardiovaskulyar risk amilləri tənzimləndikdən sonra, ŞD tip 2 QF-nin ən əsas risk amili olaraq görülmüşdür. Lakin, təhqiqatçılar müşahidə etmişlər ki, hipertenziya, piylənmə və kardiovaskulyar xəstəliklərin zamanla inkişafı QF insidentlərinin daha qabarıq prediktorlarıdır [10].

QF-nin risk amilləri 2013-cü ildə aparılan "Women's Health Initiative Observational Study" adlı tədqiqatda post-menopauzada olan qadınlarda qiymətləndirilib [11]. Öncəki tədqiqatların nəticələri ilə oxşar olaraq, yaş, hipertenziya, piylənmə, diabet, miokard infarktı və durğunluq ürək çatışmazlığı hər biri ayrı-ayrılıqda QF ilə assosiasiya olunmuşdur. Lakin, hipertenziya və artıq çəki statusu/piylənmə, müvafiq olaraq, əhalinin 28,3 və 12,1%-ində, ŞD isə yalnız 3,4%-ində QF-yə gətirib çıxarır. "Korean National Health Insurance Service Database" analizi təsdiqləyib ki, yaş, cins, BKİ tənzimləndikdən sonra QF-nin hipertenziya, ürəyin işemik xəstəliyi, ürək çatışmazlığı və ŞD üçün ümumi populyasiya riski, müvafiq olaraq, 16, 8,2, 5,3 və 0,8% təşkil etmişdir [12]. Bu son analizdə ŞD QF-nin əsaslı proqnostik risk amili olaraq göstərilməmişdir.

"Danish Nation" cohort araşdırması QF riskini ŞD-li xəstələrdə və Danimarka əhalisində müqayisə etmişdir [13]. ŞD 19% artmış QF riski ilə əlaqələndirilmişdir. Maraqlıdır ki, ən yüksək risk faizi 18-39 yaş qrupunda görülmüşdür. Bu analiz ŞD tip 1 və 2 üçün riskləri stratifikasiya etməmiş, və ya QF diaqnozundan öncə ŞD-nin müddətini müəyyənləşdirməmişdir. Buna görə də, yaş qrupları arasındakı göstərilən fərq rahatlıqla izah oluna bilmir. Yaş artdıqca ŞD-də QF riskinin azalması QF-nin yaş artdıqca ortaya çıxan digər risk amillərinin vacibliyini əks etdirmiş ola bilər.

QF-nin mexanizmləri. QF-nin əmələ gəlmə mexanizmləri tamamilə aydın olmasa da, araşdırmalar hüceyrə və molekulyar səviyyədə elektrik və struktur remodelləşməyə gətirib çıxaran, buna görə də QF-nin baş verməsinə təkan verən bir neçə patofizioloji determinant müəyyənləşdirmişdir. Bunlara QF-nin başlanmasını tətikləyən, həmçinin, QF-nin sabitliyinə və inkişafına substrat yaradan bir neçə mexanizm daxildir [14] (şək. 2). Aşağıda, xüsusilə ŞD şəraitində QF-yə gətirib çıxardığı göstərilən və ya təklif edilən dəyişikliklər göstərilmişdir.

Qulaqcığın struktur remodelləşməsi. Diabetin qulaqcıqlarda interstisial fibrozu kəskinləşdirdiyi məlumdur. Bu, həm insanlar, həm də heyvanlar üzərində aparılan araşdırmalarda görülmüşdür. Qulaqcıq fibrozu ŞD tip 1 və tip 2 tədqiqatlarında göstərilmişdir. Piylənmə, adətən, ŞD tip 2-yə gətirib çıxarır və ürəyin lipomatoz metaplaziyası – yağlı infiltratların fibroz toxumasına transformasiyası prosesi ilə assosiasiya olunur. Piylənmənin ŞD-nin yoxluğunda yüksək kalorili pəhrizlə induksiya olunmuş qoyun modeli qulaqcığın qabarıq elektrik və struktur remodelləşməsinə gətirib çıxarır. Məlum dəyişikliklərə sol qulaqcığın genişlənməsi, qulaqcıqların keçiriciliyinin pozulması, profibrotik mediatorların artmış ekspressiyası, interstisial qulaqcıq fibrozu, induksiya olunan və spontan QF-yə artmış meyillilik daxildir. Buna görə də, ŞD tip 2 zamanı müşahidə olunan interstisial qulaqcıq fibrozu və qulaqcıqların keçiricilik pozuntularının xronik diabetin, yoxsa normadan artıq adipozun nəticəsi olduğu məlum deyil [15].

Fibroz. Qulaqcıqlarda artmış kollagen deposu qulaqcıqların keçiricilik sürətini azalda və ötürülən dalğalarda qırılmalara gətirib çıxara bilər, bu da öz növbəsində, re-entry mexanizminə səbəb ola biləcəyindən, fibroz QF üçün substratın yaradılmasının kritik kontribyutoru hesab oluna bilər. Fibroz, əsaslıqla, hüceyrəxarici matriksin depozisiyasında mərkəzi rol oynayan kardial fibroblastların funksiyası ilə müəyyən olunur. Bir neçə patoloji vəziyyətlərdə fibroblastlar aktivləşərək qeyri-normal kollagen istehsalına və depozisiyasına gətirib çıxarır. ŞD-li pasiyentlərdə kardial fibroz mövcuddur ki, o da öz növbəsində, kardial fibroblastlarda artmış kollagen, xüsusilə də, kollagen tip 1-in artmış ekspressiyası ilə səciyyələnmişdir. Oxşar nəticələr db/db siçanlarda müşahidə olunmuşdur, hansılarda ki, kultivasiya olunmuş ventrikulyar fibroblastlar artmış kollagen tip 1 və transformasiya böyümə faktoru ß (TGF-ß) ekspressiyası göstərmişdir. Ventrikulyar fibroblastlarda aparılan bu son araşdırmadan sonra ŞD tip 2-li siçanların da

qulaqcıqlarında da eyni dəyişikliklərin baş verdiyi naməlumdur. Digər tərəfdən, artmış qulaqcıq fibrozunun artmış kollagen expressiyası ilə assosiasiyası, artmış sağ və sol qulaqcıq fibrozunun kollagen tip 1 və tip 3-ün artmış atrial ekspressiyası ilə assosiasiya olan ŞD tip 1 Akita siçanlarının araşdırmaları ilə dəstəklənmişdir. Maraqlıdır ki, Akita siçanlarında qulaqcıq fibrozunun artmasının qarşısını xronik insulin müalicəsi ilə almaq mümkün olmuşdur [16, 17].

Əlavə olaraq, qandakı şəkər miqdarının artması qlikasiyanın son məhsullarının (QSM) istehsalına təkan verir, bu da öz növbəsində, kollagen və laminin arasında krosslinklər yaradaraq insterstisial fibrozu artıra bilər. QSM-lər öz funksiyalarını kardial fibroblastların səthində yerləşən reseptorları (QSMR) aktivləşdirərək həyata keçirirlər və buna görə də birləşdirici toxuma böyümə faktorunun requlyasiyasını artırır və fibroblast proliferasiyasına təkan verirlər. Bu sistem QSM-QSMR adlandırılır və onun ŞD-də qulaqcıqlarda profibrotik əlaqənin digər vacib mediatoru olduğu hesab edilir [18].

Qulaqcıq fibrozu, həm də QF üçün substrat, ürəyin səthindəki epikardial yağ təbəqəsində istehsal olunan və parakrin şəklində hərəkət edə bilən vacib siqnallaşma molekullarının – adipokinlərin təsirinə məruz qala bilər. Leptin və adiponektin kimi adipokinlərin QF-də iştirak etdikləri göstərilmişdir. Leptin səviyyəsi piylənmə və ŞD-də yüksəlir və leptinin QF-nin inkişafında mühim rol oynadığı müəyyən edilmişdir. Xüsusilə, QF-nin inkişafı və Angiotenzin II müalicəsinə cavab olaraq QF-yə həssasslıq leptini artırdı və leptin çatışmazlığı olan ob/ob siçanlarında zəiflədildi. Angiotenzinin qulaqcıq fibroblastlarında leptin ekspressiyasını artırdığı və artmış leptinin də TGF-β siqnallaşmasını artırdığı nümayiş etdirilmişdir. Növbəti araşdırma müəyyən etmişdir ki, wildtype siçanlarda yüksək yağ daxil olan pəhriz həm hiperleptimiya, həm də sol qulaqcığın artmış interstisial fibrozu ilə assosiasiya olunan QF-yə yüksək həssasslığa gətirib çıxarır. Adiponektinin ŞD ilə əlaqəli QF-dəki rolu isə tam aydın deyil. Adiponektin insulin həssaslaşdırıcı və iltihab əleyhinə xüsusiyyətlərə malikdir və yağlılıq artdıqca adiponektin səviyyəsi azalır. Maraqlıdır ki, adiponektinin yüksək dövriyyə səviyyəsi artmış QF riski ilə əlaqələndirilmişdir. Bu müşahidənin əsası aydın deyil və adiponektinin ŞD və onun QF ilə əlaqəsi daxil olmaqla, ürək-damar xəstəliklərində rolunu başa düşmək üçün daha çox araşdırmaya ehtiyac vardır [19].

Piy toxuması. ŞD tip 2, adətən, piylənmə ilə eyni zamanda baş verdiyinə görə, QF-nin patogenezinin başa düşülməsinə unikal problem yaradır. Adıçəkilən hər iki xəstəliyin ağırlaşmaları eyni vaxtda baş verə bilər. Piylənmə epikardial piy toxumasının (perikardın altında epikarda bitişik olan yağ) qalınlığının artması ilə assosiasiya olunur ki, bu da, qulaqcıq elektrofiziologiyasında mühim nəticələrə və aritmogenezə gətirib çıxara bilər. Doğrudan da, epikardial piy toxumasında artım mənfi təsirə malik sol qulaqcıq remodelləşməsi və artmış QF insidentləri ilə assosiasiya olunub ki, bu da, epikardial yağ toxumasının QF-nin patofiziologiyasında vacib rol oynaya biləcəyi ideyasını dəstəkləyir. Epikardial piy toxumasının həcmi artdıqda, qulaqcıq epikardının yağ infiltrasiyası da artır. Epikardial piy toxumasının infiltrasiyası, qismən, epikardial piy toxumasının öz-özünü patoloji remodelləşdirməsinə gətirib çıxardığına görə artmış QF riski ilə assosiasiya olunur. Bu remodelləşmə nəticəsində orqanizasiya olunmuş piy toxuması interstisial fibroza gətirib çıxaran lif-yağ infiltratları (məs. lipomatik metaplaziya) ilə əvəz olunur. Həqiqətən də, qoyun modelində induksiya olunmuş QF həm sağ, həm də sol qulaqcıqda artmış piy toxuması həcmi, həm də, QF induksiya olunmamış fərdlərlə müqayisədə, yağ infiltratlarının fibrozunu aşkara çıxarmışdır. Nəticədə, bu proses həm keçiricilik sürətini, həm də, homogenliyi zəiflədir. Kollagen liflərinə oxşar olaraq, piy toxuması nə keçirici, nə də kontraktil deyil və bu toxuma kardiomiositlər arasında fiziki maneələr yaradaraq həm elektrik, həm də, mexanik keçiriciliyi məhdudlaşdıra bilər. Bundan əlavə, miokardda lipid depozitlərinin mövcudluğu potensial olaraq re-entry nöqtələri yarada bilər, hansı ki, nəticədə, QF üçün subsrat inkişafını daha da potensiallaşdırır. Diabetin bu patoloji prosesi daha da kəskinləşdirib-kəskinləşdirmədiyi məlum deyil. Son olaraq, məlumdur ki, epikardial piy toxuması qulaqcıqlarda parakrin şəklində hərəkət edə bilən bir sıra birləşmələr (sitokinlər/adipokinlər) istehsal və ifraz edir və beləliklə də, qulaqcıqların remodelləşməsinə və aritmogenezə təsir göstərir. Epikardial piy toxumasının QF-nin patogenezindəki parakrin effektləri

hal-hazırda davam edən araşdırmaların vacib hissəsidir [20].

İon kanalları. ŞD-də elektrik remodelləşməyə həm də, bir neçə ion cərəyanındakı dəyişikliklərə görə baş verən qulaqcıqların hərəkət potensialının pozulması daxildir. Qulaqcıqların hərəkət potensialının müddətinin uzanması ŞD tip 1-li dovşan və siçan modellərində göstərilmişdir. ŞD tip 2-li siçanların sol qulaqcıqlarında da eyni dəyişikliklər olduğu təsvir edilmişdir. Tamamilə aydın olmasa da, qulaqcıqların hərəkət potensialının morfologiyasındakı dəyişikliklərdə Na+ və K+ kanalları, həmçinin, Ca2+ homeostazı iştirak etmiş ola bilər.

K+ cərəyanı hərəkət potensialının remodelləşməsində vacib rol oynayır və buna görə də, hərəkət potensialının müddətini və tətiklənən aktivliyə həssaslığı kontrol edir (EADs). Bəzi araşdırmalar ŞD-də qulaqcıqlarda K+ cərəyanında dəyişikliklər müəyyən etmişdir. Məsələn, göstərilmişdir ki, ŞD tip 1-li siçanlarda (Akita) GIRK1 və GIRK2 ekspressiyası ilə birlikdə qulaqcıqlarda asetilxolin vasitəsilə aktivləşmiş K+ cərəyanı (IKACh) da azalmışdır. IKACh və GIRK ekspressiyasındakı bu dəyişikliklər GSK-3 (glycogen synthase kinase 3) vasitəsilə insulin siqnallarının ötürülməsi və SREBP-1-in (sterol regulatory element binding protein 1) dəyişdiyi transkripsiya tənzimlənməsi ilə assosiasiya olunmuşdur. IKAChdə azalma qulaqcıqlarda hərəkət potensialı müddətinə və aritmogenezə təsir edə bilər, lakin IKACh və QF arasındakı əlaqə hələ detallı araşdırılmamışdır.

Digər araşdırmalar göstərmişdir ki, bir neçə digər K+ kanallarının ekspressiyası ŞD-də dəyişikliyə uğramışdır. Xüsusilə, qısamüddətli xarici (outward) K+ cərəyanı istehsal edən Kv4.2/4.3 kanallarının ekspressiyası pəhrizlə induksiya olunmuş piylənməsi olan siçan modellərinin qulaqcıq miositlərində və ŞD tip 2-də azalmışdır. Bu azalmanın mexanizmi aydın olmasa da, insulin siqnallaşmasının pozulduğu təxmin edilir, çünki cardiac specific insulin reseptor knockout siçanlarda da Kv4.2/4.3-ün azalmış ekspressiyası müəyyən olunmuşdur.

Digər tədqiqatların nəticəsi ŞD tip 1-li siçanlarda Ca2+ ilə aktivləşdirilmiş, az keçiriciliyə malik SK K+ kanallarının (SK2 və SK3) azalmış ekspressiyasını göstərmişdir. SK kanallarının ekspressiyasındakı bu dəyişikliklər artmış oksidativ stress ilə assosiasiyada baş vermişdir. Heyvanlar üzərindəki bu araşdırmalara müvafiq olaraq, SK kanallarının (SK1, 2 və 3) ekspressiyasının xronik QF-li insanların qulaqcıqlarında da azaldığı müəyyən olunmuşdur. SK kanallarının funksiyası, ŞD və QF arasındakı əlaqəni daha yaxşı başa düşmək üçün əlavə araşdırmalara ehtiyac vardır [21].

Qlikemiyaya nəzarət və QF. Bir neçə klinik tədqiqat qlikemik nəzarət markerləri və QF arasındakı assosiasiyanı aydınlaşdırmağa çalışmışdır. Framingham Heart Study Offspring Cohort tədqiqatının bir analizi ƒ10 il ərzində insulinə tolerantlıq və QF insidenti arasında heç bir əlaqə müşahidə etməmişdir. Bununla müqayisədə, Malmo Preventive Project-də acqarına plazma insulinin yüksək səviyyəsi QF-nin aşağı riski ilə əlaqələndirilmişdir. Bu araşdırmada iştirak edən qadınların kişilərə nisbəti daha az olsa da (33%), bu əlaqə yalnız kişi kohortlarında qabarıq olmuşdur. Əlavə olaraq, bu əlaqə yüksək acqarına qlükoza miqdarı olan iştirakçılarda daha zəif olmuşdur. Spontan hipoqlikemiya ŞD tip 2-də QF-nin inkişafı ilə yüksək dərəcədə assosiasiya olunmuşdur. Lakin bu əlaqənin mexanizmi aydın deyildir. ŞD tip 1 üçün eksperimental məlumatlar göstərir ki, kəskin və xronik insulin terapiyası natrium cərəyanının requlyasiyasının azalmasının qarşısını alır və QF-nin induksiya olunmasını azaldır. Bu effekt qismən fosfatidilinozitol 3,4,5-trifosfat vasitəsi ilə həyata keşirilir. Həm də göstərilib ki, bu modeldə insulin müalicəsi qulaqcıq fibrozunun inkişafını azaldır. Bu məlumatlara əsasən, insulin qulaqcıq re-entry-si üçün substratın inkişafını ən azı qismən azaldır [22].

Danimarka ümummilli kohort araşdırması, birinci sıra dərman terapiyası olaraq metformin və ya sulfonilurea ilə müalicə olunmuş ŞD-li, QF-siz 108 624 pasiyentdə tiazolidindionlarla digər ikinci sıra terapiya ilə müqayisədə rolunu araşdırmışdır. Tiazolidindionlar digər ikinci sıra diabet terapiyası ilə müqayisədə QF riskini əhəmiyyətli azaltmışdır. Növbəti metaanaliz 130 854 diabetli pasiyent üzərində 3 təsadüfi klinik təhqiqat və 4 müşahidə araşdırması olmaqla aparılmışdır. Ümumilikdə, kontrol qrupla müqayisədə tiazolidindionlar 27% daha az QF inkişafı riski ilə əlaqələndirilmişdir. Pioqlitazonun QF-nin qarşısının alınmasında rosiqlitazona nisbətən daha faydalı effekti olduğu göstərilmişdir. ŞD tip 2-nin bir eksperimental mod-

elində göstərilmişdir ki, rosiqlitazon qulaqcığın struktur remodelləşməsini və QF-yə həssaslığı zəiflətmişdir. Son vaxtlarda aparılan "Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes trial" ŞD tip 2-li pasiyentləri insulin sensitizasiya terapiyası və insulin təminatı terapiyası qruplarına təsadüfi ayırmışdır. QF-nin insidenti hər 2 pasiyent qrupunda oxşar olmuşdur (HR 0,91, 95% CI 0,60-1,38). Bundan əlavə, tiazolidindionlarla müalicə olunmuş pasiyentlərdə QF insidentləri tiazolidindionlarla müalicə olunmamış pasiyentlərdəki ilə oxşar olmuşdur. Bu məlumatlar birlikdə göstərir ki, qlikemik nəzarət mənfi qulaqcıq remodelləşməsinin və ŞD-də QF-yə meyilliliyin qarşısını alır. Lakin mövcud məlumatlar QF-nin qarşısının alınmasında unikal bir dərmanın xüsusi effekti olacağını dəstəkləmir [23].

ŞD-də vaskulyar xəstəliklər. ŞD aterosklerozun inkişafının sürətlənməsi və artmış riski ilə assosiasiya olunmuşdur. Lakin əksər observasion araşdırmalarda ŞD-nin QF-nin müstəqil risk amili olduğu bəyan edilmişdir. Buna baxmayaraq, azalmış koronar axın və endotelial disfunksiya ilə səciyyələnən koronar mikrovaskulyar disfunksiya ŞD ilə assosiasiya olunur və məlum ürək xəstəliyinin inkişafından öncə gəlir. Bu pozuntular metabolik, hormonal, hemodinamik, neyrogen və ŞD ilə bağlı digər amillərin nəticəsində inkişaf edə bilər. Endotelial disfunksiya QF-nin inkişafından öncə gələ bilər. Lakin mikrovaskulyar disfunksiyanın QF-nin substratına birbaşa təsir edib-etmədiyi daha çox eksperimental və klinik araşdırmaların aparılmasını tələb edir [24].

Avtonom disfunksiya və QF. Avtonom sinir sistemindəki pozuntular QF-nin patogenezində rol oynaya bilər. Avtonom neyropatiya ŞD ilə assosiasiya olunan və tez-tez rast gəlinən ağırlaşmadır, lakin bu ağırlaşmanın QF ilə əlaqəsi barədə məlumat məhduddur. Avtonom funksiyanın markeri olaraq ürək ritminin variabelliyi vasitəsi ilə ölçülən avtonom disfunksiya və səssiz QF arasında güclü əlaqə ŞD tip 2-li pasiyentlərdə müşahidə olunmuşdur. Avtonom funksiyanın digər göstəricisi olan ürək ritminin bərpasının, sol qulaqcıq həcmi indeksindən və hipertenziya və koronar arteriya xəstəliyi daxil olmaqla digər klinik amillərdən asılı olmayaraq ŞD tip 2-də QF riskinin prediktoru olduğu göstərilmişdir. Bu da, ŞD-də QF-nin patogenezində avtonom disfunksiyanın rolu ola biləcəyini təklif edir. Bu prosesin hüceyrə mexanizmləri hələ geniş öyrənilməyib və əlavə araşdırmalar tələb edir [25].

Kateter ablasiyası və QF. Kateter ablasiyası simptomatik QF-li pasiyentlər üçün müəyyənləşdirilmiş terapiyadır. Yalnız bəzi araşdırmalar göstərmişdir ki, kateter ablasiyası olunan ŞD-li pasiyentlərdə yenidən baş vermə halları diabeti olmayan pasiyentlərdən daha çoxdur. Lakin 1464 ŞD-li pasiyentin iştirak etdiyi 15 araşdırmanın metaanalizində sinus ritminin uzunmüddətli bərpası və ardından aparılmış redo proseduru ümumi əhalidə kateter ablasiyası olanlar tərəfindən bəyan olunmuş faizlərə oxşar olmuşdur. Bu metaanalizdə daha yüksək BKİ və daha yüksək qlikozalaşmış hemoqlobin miqdarı yüksək QF təkrarlanma halları ilə assosiasiya olunmuşdur, bu da ŞD-də metabolik pozuntuların aritmogenezin təbliğində rolu ola biləcəyini təklif edir [26].

Gələcək tədqiqat istiqamətləri. Eksperimentlərin nəticələri göstərir ki, həm ŞD tip 1, həm də ŞD tip 2-də qulaqcıqlarda mühim elektrik, struktur və avtonom remodelləşmə baş verir və bu, QF-yə həssaslığı artırır. ŞD tip 2-də insulinə qarşı tolerantlığın piylənmədən asılı olmayaraq hüceyrədaxili siqnallaşmanı aktivləşdirib-aktivləşdirmədiyini müəyyən etmək üçün daha çox araşdırmaya ehtiyac vardır. Həmçinin, piylənmə, hipertenziya, ŞD, obstruktiv yuxu apnoesi, sistem iltihab və oksidativ stress kimi metabolik sindromlarla assosiasiya olunmuş digər amillər arasındakı əlaqəni də araşdırmaq üçün tədqiqatlar gərəkdir. QF-nin insident halları və qlikemik kontrol arasındakı əlaqəni də araşdırmaq üçün əlavə tədqiqatlara ehtiyac vardır. Bundan əlavə, bu vəziyyətdə QF üçün daha dəqiq terapiyanın yönləndirilməsində hesablama modellərinin rolunun öyrənilməsi zəruridir.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. 2020 Guidelines for Management of Atrial Fibrillation // European Heart Journal, 2021; Vol. 42, Issue 5, p. 373-498, https://doi.org,10.1093/ eurheartj/ ehaa612.

2. Bjorck S., Palaszewski B., Friberg L., Bergfeldt L. Atrial fibrillation, stroke risk, and warfarin therapy revisited: a population-based study // Stroke, 2013;44:p.3103-3108.

3. Haim M., Hoshen M., Reges O., Rabi Y., Balicer R., Leibowitz M. Prospective national study of the prevalence, incidence, management and outcome of a large contemporary cohort of patients with incident non-valvular atrial fibrillation // J Am Heart Assoc, 2015;4:e001486. doi: 10.1161/JAHA.114.001486.

4. Colilla S., Crow A., PetkunW., Singer D.E., Simon T., Liu X. Estimates of current and future incidence and prevalence of atrial fibrillation in the U.S. adult population //Am J Cardiol,. 2013;112: p.1142-1147.
5. Krijthe B.P, Kunst A., Benjamin E.J., Lip GY, Franco OH, Hofman A., Witteman J.C., Stricker B.H., Heeringa J. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060 // Eur Heart J, 2013;34: p. 2746-2751.
6. Zoni-Berisso M., Lercari F., Carazza T., Domenicucci S. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective // Clin Epidemiol, 2014;6:p. 213-220.
7. McManus D.D, Rienstra M., Benjamin E.J. An update on the prognosis of patients with atrial fibrillation // Circulation, 2012;126: p.143-146.
8. Tsao C.W., Vasan R.S. The Framingham Heart Study: past, present and future // Int. J. Epidemiol., 2015; 44, p. 1763–1766. doi: 10.1093/ije/dyv336.
9. Huxley R.R., Alonso A., Lopez F.L., Filion K.B., Agarwal S.K., Loehr L.R. et al. Type 2 diabetes, glucose homeostasis and incident atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities study // Heart, 2012; 98, 133–138. doi: 10.1136/heartjnl-2011-300503.
10. Schoen T., Pradhan A.D., Albert C.M., Conen D. Type 2 diabetes mellitus and risk of incident atrial fibrillation in women // J. Am. Coll. Cardiol, 2012; 60, 1421–1428. doi: 10.1016/j.jacc.2012.06.030.
11. Perez M.V., Wang P.J., Larson J.C., Soliman E.Z., Limacher M., Rodriguez B. et al. Risk factors for atrial fibrillation and their population burden in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Observational Study // Heart, 99, 2013; 1173–1178. doi: 10.1136/heartjnl-2013-303798.
12. Son M.K., Lim N. K., Cho M. C., Park H.Y. Incidence and risk factors for atrial fibrillation in Korea: the national health insurance service database (2002-2010) // Korean Circ. J., 2016; 46, 515–521. doi: 10.4070/kcj.2016.46.4.515.
13. Pallisgaard J.L., Schjerning A.M., Lindhardt T.B., Procida K., Hansen M.L., Torp-Pedersen C. et al. Risk of atrial fibrillation in diabetes mellitus: a nationwide cohort study // Eur. J. Prev. Cardiol., 2016; 4; 23, 621–627. doi: 10.1177 /2047487 315599892.
14. Heijman J., Voigt N., Nattel S., Dobrev D. Cellular and molecular electrophysiology of atrial fibrillation initiation, maintenance, and progression // Circ. Res., 2014; 114, 1483–1499. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.114.302226.
15. Kato T., Yamashita T., Sekiguchi A., Tsuneda T., Sagara K., Takamura M. et al. AGEs-RAGE system mediates atrial structural remodeling in the diabetic rat. // J. Cardiovasc. Electrophysiol., 2008;19, p. 415–420. doi:10.1111/j.1540-8167.2007. 01037.
16. Schotten U., Dobrev D., Platonov P.G., Kottkamp H., Hindricks G. Current controversies in determining the main mechanisms of atrial fibrillation. J. Intern. Med., 2016; 279, p.428–438. doi: 10.1111/joim.12492.
17. Sedgwick B., Riches K., Bageghni S.A., O'regan D.J., Porter K.E., Turner N.A. Investigating inherent functional differences between human cardiac fibroblasts cultured from nondiabetic and type 2 diabetic donors // Cardiovasc. Pathol., 2014;23, p.204–210. doi: 10.1016/j.carpath.2014.03.004.
18. Russo I., Frangogiannis N.G. Diabetes-associated cardiac fibrosis: cellular effectors, molecular mechanisms and therapeutic opportunities // J. Mol. Cell. Cardiol., 2016; 90, p.84–93. doi: 10.1016/j.yjmcc.2015.12.011.
19. Macheret F., Bartz T.M., Djousse L., Ix J.H., Mukamal K.J., Zieman S.J. et al. Higher circulating adiponectin levels are associated with increased risk of atrial fibrillation in older adults // Heart, 2015; 101, 1368–1374. doi: 10.1136/heartjnl-2014-307015.
20. Mahajan R., Lau D.H., Brooks A.G., Shipp N.J., Manavis J., Wood J.P. et al. Electrophysiological, electro anatomical, and structural remodeling of the atria as consequences of sustained obesity // J. Am. Coll. Cardiol., 2015; 66, p.1–11. doi: 10.1016/j.jacc.2015.04.058.
21. Yi F., Ling T. Y., Lu T., Wang X.L., Li J., Claycomb W.C. et al. Down-regulation of the small conductance calcium-activated potassium channels in diabetic mouse atria // J. Biol. Chem., 2015; 290, p.7016–7026. doi:10.1074/jbc. M114.607952.
22. Fontes J. D., Lyass A., Massaro J. M., Rienstra M., Dallmeier D., Schnabel R.B. et al. Insulin resistance and atrial fibrillation (from the Framingham Heart Study). Am. J. Cardiol., 2012;109, p. 87–90. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.08.008.
23. Liu C., Liu R., Fu H., Li J., Wang X., Cheng L. et al. Pioglitazone attenuates atrial remodeling and vulnerability to atrial fibrillation in alloxan-induced diabetic rabbits // Cardiovasc. Ther., 2017; 35:e12284. doi: 10.1111/1755-5922.12284.
24. Xiong Z., Liu T., Tse G., Gong M., Gladding P.A., Smaill B.H., et al. A machine learning aided systematic review and meta-analysis of the relative risk of atrial fibrillation in patients with diabetes mellitus // Front. Physiol., 2018; 9:835. doi: 10.3389/fphys.2018.00835.
25. Rizzo M. R., Sasso F. C., Marfella R., Siniscalchi M., Paolisso P., Carbonara O. et al. Autonomic dysfunction is associated with brief episodes of atrial fibrillation in type 2 diabetes // J. Diabetes Complicat., 2015; 29, 88–92. doi: 10.1016/ j.jdiacomp. 2014.09.002.
26. Akkaya E., Berkowitsch A., Zaltsberg S., Greiss H., Hamm C. W., Sperzel J. et al. Five-year outcome and predictors of success after second-generation cryoballoon ablation for treatment of symptomatic atrial fibrillation // Int. J. Cardiol., 2018; 266, 106–111. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.03.069.

РЕЗЮМЕ

ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Исмаилова Н.Р., Аббасова Л.Я., Касумова Ф.Н.

Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей им. А.Алиева, кафедра терапии, Баку, Азербайджан

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной формой аритмии, связанной с высокой заболеваемостью и смертностью. К основным факторам риска ФП относятся возраст, артериальная гипертензия, ожирение, пороки сердца, сердечная недостаточность, синдром обструктивного апноэ сна. В некоторых исследованиях сообщается, что диабет является независимым фактором риска фибрилляции предсердий. В представленной статье проанализированы клинические данные, подтверждающие взаимосвязь между сахарным диабетом и ФП.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, сахарный диабет, механизм.

SUMMARY

ATRIAL FIBRILLATION AND DIABETES MELLITUS

Ismayilova N.R., Abbasova L.Y., Qasimova F.N.

Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliyev, Department of Therapy, Baku, Azerbaijan

Atrial fibrillation (AF) is the most common arrhythmia associated with morbidity and mortality. The main risk factors for AF include age, hypertension, obesity, heart disease, heart failure, and obstructive sleep apnea. Some studies report that diabetes is an independent risk factor for atrial fibrillation. The presented article analyzes clinical data confirming the relationship between diabetes mellitus and AF.

Keywords: atrial fibrillation, diabetes, mechanism.

Redaksiyaya daxil olub: 29.01.2022
Çapa tövsiyə olunub: 28.02.2022
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

Rəhimova L.R. Hipoksik-işemik ensefalopatiyası olan yenidoğulan uşaqlarda serebral autorequlyasiyanın monitorinqi **8**

Tağızadə R.K, Rzaquliyeva L.M., Əliyeva M.K., Axundova F.M., Həsənli N.Q. Vitamin D çatışmazlığının yayılması və sosial əhəmiyyətli xəstəliklərin patogenezinə təsiri **14**

Səmədova R.F., Rzayev R.N., Məmmədbəyov F.N., Məmmədova M.M. Postinsult epilepsiyanın klinik xüsusiyyətləri, diaqnostikası və müalicəsi **20**

Rzaquliyeva L.M., Aslanova R.A. Hamilə qadınlarda yeni koronovirus infeksiyasi **27**

Orijinal məqalələr

Əliyeva A.Z. Şəkərli diabet və prediabetin skrininqində hesablanmış iki saatlıq qlükozaya qarşı tolerantlıq testi indeksi **33**

İsmayılova S.M. Prediabetin aşkarlanmasında oral qlükozaya qarşı tolerantlıq testindən 90 dəqiqə sonra qlikemiya göstəricisinin əhəmiyyəti **38**

Səfərov M.Ə., Tağıyev A.İ., Kərimova G.E., Əşrəfov D.S., Gromov O.V. Parodont xəstəlikləri və alveolyar çıxıntısının sümük toxumasının yaşla əlaqəli destruksiyası olan pasiyentlərində bügel protezlərilə protezlənməsinin xüsusiyyətləri **43**

Şükürov R.T. α-radionuklid terapiyada tətbiq olunan ^{225}ac-psma-617 radioaktiv dərman preparatının sintezi və radiokimyəvi təmizliyinin təyini **47**

Əzizova N.Ə. Retroxorial hematomalı hamilələrdə mamalıq anamnezin toplanma xüsusiyyətləri **53**

Süleymanov T.A., Mövsümov İ.S., Yusifova C.Y., Hacıbəyli T.Ə. Rosa damascena mill. xammalının istehsalat tullantısında flavonoidlərin öyrənilməsi **58**

CONTENTS

Literature reviews

8 Ragimova L.R. Monitoring of cerebral autoregulation in newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy

14 Taghi-zade R.K., Rzaquliyeva L.M., Alieva M.K., Akhundova F.M. Hasanly N.Q. The prevalence and impact of vitamin D deficiency on the pathogenesis of socially significant diseases

20 Samadova R.F., Rzayev R.N., Mammadbayov F.N., Mammadova M.M. Clinical characteristics, diagnostics and treatment of poststroke epilepsy

27 Rzakuliyeva L.M., Aslanova R.A. Course of new coronavirus infection in pregnant women

Original articles

33 Aliyeva A.Z. Estimated two hours glucose tolerance tests as an index for diabetes and prediabetes screening

38 İsmayilova S.M. Importance of oral glucose tolerance test 90-min values in prediabetes detection

43 Safarov M.A., Tagiyev A.I., Kerimova G.E., Ashrafov D.S., Gromov O.V. Features of prosthetic prosthesis with clasp prostheses in patients with periodontal disease and age-related destruction of bone tissue of the alveolar ridge

47 Shukurov R.T. Synthesıs and determınatıon of radıochemıcal purıty methods of ^{225}ac-psma-617 radiopharmaceuticals used for α-radionuclid therapy

53 Azizova N.A. Features of the obstetric history of patients with retrochorial hematoma

58 Suleymanov T.A., Movsumov İ.S., Yusifova J.Y, Hajıbayli T.A. The determination of flavonoids in the waste of industrial raw materials r.damascena.

Məmmədov B.S. Antimikrob və antifunqal təsirli fitokompozisiyada efir yağlarinin GC-MS analizi **61** Mammadov B.S. GC-MS analysis of essential oils in antimicrob and antiffungal effective phytocomposition

Səfərova N.M., İsayev C.İ. Campanula sarmatica ker gawl. (sarmat zəngçiçəyi) bitkisinin mikroskopik tədqiqi **67** Safarova N.M., Isaev J.I. Microscopic study of the plant campanula sarmatica ker gawl.

Klinik hadisə **Clinical case**

Bəxtiyarova L.B. Hepatorenal sindrom zamanı böyrəklərin kəskin zədələnməsi **72** Bakhtiyarova L.B. Acute kidney damage in hepatorenal syndrome

Qasımov N.A., Kazımov A.K., Əkbərova İ.K., Əjdərli F.S. Onikibarmaq bağırsaq xorasına görə palliativ cərrahi əməliyyat olunmuş xəstədə sonrakı ağırlaşmaların radikal cərrahi müalicəsi **76** Gasimov N.A., Kazimov A.K., Akbarova I.K., Ajdarli F.S. Radical surgical treatment of subsequent complications in a patient undergoing palliative surgery for duodenal ulcer

Cəfərov P.Z., Əliyev R.R., Quliyeva İ.M., Quliyeva N.M., Babayeva L.K. Gecikmiş yaşda ankilozlaşdirici spondilitin debütü **80** Jafarov P.Z., Aliyev R.R., Guliyeva I.M., Guliyeva N.M., Babaeva L.K. Ankylosing spondylitis with a debut at a late age

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

İsmayılova N.R., Abbasova L.Y., Qasımova F.N. Qulaqcıq fibrilyasiyası və şəkərli diabet **88** Ismayilova N.R., Abbasova L.Y., Qasimova F.N. Atrial fibrillation and diabetes mellitus

Müəlliflərin nəzərinə! **96** **Information for authors!**

Bakı - RedNLine - 2022, 101 səh
Çapa imzalanmışdır: 29.03.2022
Format 60x84 1/8
Tiraj: 200

Ünvan: Bakı, Mətbuat prospekti 529-cu məhəllə