ISSN 2413-3302

Əziz Əliyev adına elmi-praktik jurnal
“Tibb və Elm” №2 (32) (2023)

(Akademik Zərifə Əliyevanın 100 illik yubileyinə həsr olunur)

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

(Dedicated to the 100th anniversary of Academician Zarifa Aliyeva)

Bakı - 2023

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.

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

Ünvan: Bakı şəhəri, AZ1012,
Müzəffər Həsənov küçəsi 35
Tel: +994125650420
+994503466883
Redaksiya ilə əlaqə üçün e-mail: aadhti@mail.ru
Məqalə qəbulu üçün e-mail: medandscience@mail.ru
vebsəhifə: www.adhti.edu.az

Bakı - 2023

REDAKSİYA ŞURASI

ÖNDƏR YAMAN (Türkiyə)

OQTAY ERGENE (Türkiyə)

ADİL MƏMMƏDOV (Rusiya)

MEHMAN MƏMMƏDOV (Rusiya)

TEYMUR QAFAROV (Azərbaycan)

ALEKSANDR ÇERNOUSOV (Rusiya)

İRİNA ZAXAROVA (Rusiya)

ALEKSANDR AMETOV (Rusiya)

İRİNA LORANSKAYA (Rusiya)

VLADİMİR KUÇERENKO (Rusiya)

LARİSA MOŞETOVA (Rusiya)

METİN ÖNERÇİ (Türkiyə)

VALENTİNA OLESOVA (Rusiya)

RAYS TULEBAEV (Qazaxıstan)

DMİTRİY ZABALOTNIY (Ukrayna)

SUSAN C.BRUNSELL (ABŞ)

WILLIAM J.LAWTON (ABŞ)

CIVAN IŞLAK (Türkiyə)

MEHMET BILGIN SAYDAM (Türkiyə)

ALEKSANDR SİNOPALNİKOV (Rusiya)

ROMAN KOZLOV (Rusiya)

ANDREAS C.PETROPOULOS (Yunanıstan)

FAZİL AĞAYEV (Azərbaycan)

ELCAN MƏMMƏDBƏYOV (Azərbaycan)

NƏSİB QULİYEV (Azərbaycan)

RƏNA ŞİRƏLİYEVA (Azərbaycan)

ŞAKİR MUSAYEV (Azərbaycan)

SƏİDƏ SƏİDXOCAYEVA (Özbəkistan)

AZERBAIJAN REPUBLIC MINISTRY of HEALTH

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

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

Publeshed from 2015.

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

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

ISSN: 2413-3302

Published quartarly. Circulation 200

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

Editor in chief:

Nazim Gasimov

Deputy editor in chief:

Kamil Hajimuradov

Editorial board:

Teymur Musayev

Rauf Agayev

Elsever Agayev

Djamil Aliyev

Ahliman Amiraslanov

Elmar Gasimov

Mammadali Meybaliyev

Rahim Aliyev

Executive secretary:

Tayyar Eyvazov

Address: Azerbaijan, Baku, AZ1012,
Muzaffar Hasanov str 35.
Phone: +994125650420
+994503466883
Editorial office e-mail: aadhti@mail.ru
For articles e-mail: medandscience@mail.ru
website: www.adhti.edu.az

Baku - 2023

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, AZ1012,
ул. Музаффара Гасанова 35.
Тел: +994125650420
+994503466883
Электронная почта редакции: aadhti@mail.ru
Для принятия статей: 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

Эльмар Гасымов

Маммедали Мейбалиев

Рагим Алиев

Ответственный секретарь:

Таййар Эйвазов

Баку - 2023

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 (Узбекистан)

ƏDƏBİYYAT İCMALI | ЛИТЕРАТУРНЫЕ ОБЗОРЫ | LITERATURE REVIEWS

SÜD VƏZİ XƏRÇƏNGİNİN PATOGENEZİNDƏ METALLOPROTEİN AZALARIN TOXUMA İNHİBİTORU-1-İN ƏHƏMİYYƏTİ

Qəmbərova S.Ç.*

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bioloji kimya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Süd vəzisi xərçənginin (SVX) patogenezində metalloproteinazaların toxuma inhibitorları (MPTİ) mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Son zaman aparılan tədqiqatlar MPTİ-nın bu patologiyanın inkişafında ikili rolunu göstərsələr də, onların metalloproteinazaların fəallığını inhibisiya edərək şişin invazivliyinin, residivinin qarşısını alması sübut edilmişdir. Bu proteaz inhibitorlarının, xüsusilədə MPTİ-1-in şişəleyhinə təsirinin öyrənilməsi istiqamətində geniş tədqiqatların aparılması SVX-nin müalicəsində yeni dərman preparatlarının hazırlanmasına imkan verə bilər.

Açar sözlər: süd vəzisi xərçəngi, metalloproteinazalar, metalloproteinazaların toxuma inhibitorları.

Aktuallıq. Hal-hazırda onkoloji xəstəliklərin gedişini və proqnozunu qiymətləndirməyə imkan verə bilən yeni potensial spesifik markerlər geniş öyrənilməkdədir. Belə markerlər içərisində metalloproteinazalar (MMP) və onların inhibitorları xüsusi əhəmiyyət kəsb edir. Bu göstəricilər qadınlar arasında geniş yayılmış süd vəzi xərçənginin (SVX) biokimyəvi mexanizmlərinin araşdırılmasında, həmçinin xəstəliyin erkən diaqnostikası və müalicə sxeminin seçilməsində böyük elmi-praktik töhvələr verə bilər.

Müxtəlif müəlliflərin tədqiqatları təsdiq edir ki, hüceyrəxarici MMP şişin proqressiyası zamanı şişin ətrafında çoxsaylı dəyişikliklərə səbəb olaraq, neangioenezdə iştirak edir, yeni damarların əmələ gəlməsinə və metastazverməyə səbəb olur [1-4]. MMP sink-asılı endopeptidazalar olub, praktiki olaraq hüceyrəxarici matriksin (HXM) bütün komponentlərini dağıda bilir [1, 3]. Eksperimental tədqiqatlar göstərir ki, MMP süd vəzisinin karsinoma hüceyrələrinin invazivlik potensialının formalaşmasında mühüm rol oynayır, proinvaziv epidermal effektin təzahürü mexanizmində həlledici əhəmiyyətə malikdir [5, 6]. MMP-ın proetolitik aktivliyi spesifik toxuma inhibitorlarının (MPTİ) köməkliyi ilə inaktivləşir. Normal fizioloji şəraitdə MMP ilə MPTİ arasında müəyyən tarazlıq mövcuddur. Bu tarazlığın pozulması HXM-də ciddi pozulmalara səbəb olur, hüceyrələrin funksional fəaliyyətinə, o cümlədən adheziyasına, miqarsiyasına və differensiasiyasına təsir göstərir [3, 7-11].

MMP-ın təbii və sintetik inhibitorlarının tədbiqi şişəleyhinə terapiyaya perspektiv yanaşma istiqamətlərindən biri hesab edilir [11].

SVX zamanı şiş hüceyrələrinin böyüməsində MMP-ın mühüm roluna və onların proangiogen xüsusiyyətlərinə dair dəlillər əldə edilsə də, [12-15] onların inhibitorlarının xəstəliyin klinik gedişinə və proqnozuna təsiri kifayət qədər öyrənilməmişdir.

Metalloproteinazaların şişin proqressivləşməsində və invaziyasında rolunu nəzərə alaraq bu sahədə onların aktivliyinin zəiflədilməsi istiqamətində çoxsaylı tədqiqatlar aparılmışdır. Bir çox klinik təcrübələrdə bədxassəli törəmələrin müalicəsində MMP-nin inhibitorlarından istifadə edilir. MPTİ həm aktiv, həm də qeyri-aktiv MMP ilə stexiometrik qeyri-kovalent komplekslər əmələ gətirərək onların proteolitik fəallığını inhibisiya edir [16-18].

Son illərdə aparılan tədqiqatların nəticələri təsdiq edir ki, SVX zamanı MMPİ-ının öyrənilməsi xəstəliyin müalicəsində yeni terepevtik imkanlar yarada bilər. Bu sahədə aparılan tədqiqat işlərinin mühüm nəticələrini təqdim edirik.

Təqdim edilmiş icmal **məqalənin məqsədi** süd vəzi xərçəngiinin patogenezində MPTİ-1-in əhəmiyyətinə dair müxtəlif ölkələrdə aparılmış tədqiqatların retrospevtik araşdırılmasıdır.

MPTİ ən mühüm fizioloji inhibitorlar olub, şişin inkişafını, metastazverməsini və angiogenezi inhibisiya edir. Bununla yanaşı, müəyyən edilmişdir ki, MPTİ şiş hüceyrələrində də ekspressiya olunaraq, əksinə şişin proqressiyasına səbəb ola bilər. Bu baxımdan onların ikili rolu ziddiyyət yaradır [1].

Ümumiyyətlə, bütün birləşdirici toxumalarda MPTİ mövcuddur. Hər bir MMP üçün spesifik MPTİ mövcud deyildir. Lakin, MPTİ ailəsinin bütün üzvlərinin ümumi struktur xüsusiyyətləri möv-

*e-mail: xeyalcafarov4@gmail.com

cuddur. MPTİ-nın dörd izoforması (MPTİ-1 və 4-ə qədər) vardır, onlar 184-194 aminturşu qalığından ibarət olub, bir-biri ilə üç disulfid rabitəsini birləşən N-sonluqlu və C-sonluqlu domenlərdən ibarətdir. Disulfid rabitələri MPTİ molekulunun ekstremal tempratura və Ph-a, o cümlədən digər denaturasiya amillərinə qarşı davamlılığını artırır. N-domeni (NH2-sonluqlu) inhibisyaedici domen olub, MMP-ın fəal mərkəzi ilə birləşir. Digər domen isə projelatinazalarla birləşərək hüceyrə proliferasiyasını stimulyasiya edir. Məsələn, zimogen təbiətli metalloproteinazalar olan proMMP-2 və proMMP-9 MPTİ ilə C-sonluqlu domen və hemopeksin domeni vasitəsliə birləşir [3]. MPTİ-MMP kompleksi qeyri-kovalent rabitələr hesabına əmələ gəlir, bu kompleksin dissosasiyası zamanı inhibitor və ferment intakt şəkildə sərbəstləşir. İnhibisiya prosesində ilk növbədə MPTİ ilə MMP-in C sonluğu ilə dönər rabitə, sonra isə davamlı kompleks yaranır. MPTİ MMP-larla konservativ ardıcılıqla qarşlıqlı təsirdə olur. Məsələn, MPTİ-1-in inhibitor fəallığı üçün domenin N-sonluğunda Cys3 ilə Cys13 arasında ardıcıllığı vacib şərtdir [18].

MPTİ ailəsi 4 qohum struktur zülaldan (MPTİ 1-4) ibarətdir, onlardan 3-ü - MPTİ-1, -2, -4 həll olan formada sekresiya edilir, MPTİ-3 isə hüceyrəxarici matrikslə (HXM) birləşmiş vəziyyətdə rast gəlinir. Kanserogenez prosesində ən çox MPTİ-1,-2,-3 daha çox öyrənilmişdir [16, 18].

MPTİ-1 molekul çəkisi 28,5 kDa olan qlikoprotein olub, MMP ilə 1:1 nisbətində qeyri-kovalent stexiometrik davamlı komplekslər əmələ gətirir. MPTİ-1-in sintezinə müxtəlif xarici amillər: böyümə amilləri və sitokinlər təsir göstərir. MPTİ-1 əsasən yumurtalıqlarda və sümük toxumasında ekspressiya olunur. MPTİ-1 fibroblastlarda MMP-1-in sintezini stimulyasiya edir. MPTİ-1-in kanserogenezə təsiri SV4OT antigeni (hepatokarsinomanın inkişafına səbəb olan gen) ekspressiya edən transgen siçanlarda öyrənilmişdir. MPTİ-1-in ekspressiyasının artması qaraciyərdə MMP-2-nin fəallığının zəifləməsinə, şişin ölçülərinin və sayının azalmasına səbəb olmuşdur. Lakin, MPTİ-1-in yüksək konsentrasiyasının şişin inkişafına tormozlayıcı təsiri klinik müşahidələrdə öz əksini tapmamışdır. Belə ki, qeyri-invaziv şiş sərhəddində endogen MPTİ-1 şişin proqressiyasında paradoksal rol oynayır: məsələn, invaziv yumurtalıq karsinomasının sərhəddində qeyri-invaziv şişlərlə müqayisədə MPTİ-1-in ekspresiyasının artması müşahidə edilimişdir. Bu da endogen MPTİ-1-in şişin proqressiyasında pardoksal rolunu sübut edir [19-21].

Şiş xəstəliklərində MPTİ-1-ın yüksək səviyyəsi xərçəngin yaranma səbəbi olmasa da, onun proqnozunun pisləşməsini göstərir. Xərçəng zamanı MMP/MPTİ-1 nisbətinin MMP-ın ekspressiyasının fəallaşması istiqamətində dəyişməsi xəstəliyin pis proqnozunun əsas göstəricisidir. Bəzi tədqiqatlarda MPTİ-1-in çoxfunksiyalı zülal olması və inhibisya effekti ilə yanaşı şiş prosesini stimulyasiya etməsi haqqında dəlillər təqdim edilmişdir. Bu baxımdan SVX zamanı MPTİ-1-in proqnostik əhəmiyyətinin öyrənilməsi istiqamətində geniş tədqiqatlar aparılmışdır.

Bir çox xərçəng xəstəlikləri, o cümlədən SVX zamanı həm MPTİ-1-in mRNT, həm də MPTİ-1 zülalının konsentrasiyasının artması müşahidə edilir. Aparılmış tədqiqatlar MPTİ-1-in N-sonluqlu domeninin inhibisya zamanı həlledici əhəmiyyətə malik olduğunu göstərmişdir. Məsələn, N sonluğunda Cys-1–Cys-70 disulfid rabitəsi MPTİ-1-in inhibisiya faəllığında mühüm rol oynayır. MMP-lar MPTİ ilə məhz N-sonluqlu domen vasitəsilə qarşlıqlı təsirdə olur. Uzunsov pazvarı formaya bənzəyən MPTİ-1 molekulu MMP ilə onun aktiv mərkəzində yerləşən kiçik boşluq vasitəsilə birləşir [20].

MPTİ-1 müxtəlif bioloji proseslərə, o cümlədən hüceyrələrin böyüməsinə, apoptozuna, diferensiasiyasına, angiogenezə və transformasiyasına təsir göstərir. İnsanda bir çox hüceyrələrin, o cümlədən keratinositlərin, eritroid sırasının səleflərinin, süd vəzisi karsinoması və K-562 hüceyrələrinin səthində MPTİ-1-i birləşdirə bilən spesifik reseptorlar mövcuddur. Bu da MPTİ-1 inhibitorunun hüceyrə proliferasiyasını stimulyasiya etməsini sübut edən dəlillərdən biridir. Belə ki, MPTİ-1 bu reseptorlarla birləşdikdə hüceyrə proliferasiyasına səbəb olan hüceyrədaxili siqnal kaskadını fəallaşdırır. Lakin MPTİ-1-in hüceyrəyə böyümə siqnalı ötürməsində fikir ayrılığı qalır. Məsələn, süd vəzisinin karsinomasının MCF-7 hüceyrələrinin səthinə MPTİ-1-in birləşməsi həmin hüceyrələrin sürətli proliferasiyasına səbəb olur. Maraqlıdır ki, MPTİ-1 hüceyrə nüvəsinə translokasiya edildikdə transkripsiya və replikasiya proseslərinə bilvasitə təsir edir.

MPTİ-1 hüceyrə səthi ilə birləşdikdə bir çox böyümə amilləri tərəfindən istifadə edilən hüceyrədaxili siqnal kaskadı - hüceyrə zülallarının tirozinspesifik fosforlaşması induksiya olunur. Bu tədqiqatlar göstərir ki, MPTİ-1 siqnalının ötürülməsində tirozinkinazalar mühüm rol oynayır. Bu baxımdan, MPTİ-ların hüceyrə proliferasiyanı stimulyasiyası mexanizmlərinin öyrənilməsi zəruridir [21].

Son illərin tədqiqatları sübut etmişlər ki, MPTİ-1 kaspazaların fəallığını inhibisya edərək antiapoptotik effekt göstərir. Ehtimal edilir ki, MPTİ-1 apoptozu inhibisiya edərək hüceyrəxarici matriksin tamlığını qoruyur. Belə ki, onlar MMP-ın fəallığını zəiflədərək hüceyrəxarici matriks ilə hüceyrələrarası qarşlıqlı təsiri stabilləşdirir. Tədqiqatların birində göstərilir ki, siçanların süd vəzisinin epitelial hecyrələrində MMP-3-ün ekspressiyasının artması apoptozun sürətlənməsinə səbəb olmuşdur. Həmin siçanlara MPTİ-1-in induksiyası apoptozun əhəmiyyətli dərəcədə azalması ilə nəticələnmişdir [21].

MPTİ-1 angiogenezdə ikili rol oynaya bilər. İlk növbədə o, MMP-ın fəallığını zəiflədərək VEGF-in mobilizasiyasının qarşısını alır və bununla da angiogenezi inhibisya edir. Bundan əlavə, MMP kollegenin sələf molekullarını parçalayaraq endostotin və digər angiogenez inhibitorlarının xaric olmasına səbəb ola bilər. MPTİ-1 MMP-ı inhibisiya edərək angiostatin və endostatinin xaric olmasının qarşısını alır, bununla da angiogenezdə müsbət rol oynayır. Bununla əlaqədar olaraq, süd vəzisi karsionoması yaradılmış eksperemental siçanlarda MPTİ-1-in yüksək ekspressiyası müşahidə olunan hüceyrələr kontrola nisbətən daha böyük və daha vaskulyarizasiyalı görünür. Bundan əlavə, bu siçanlarda MPTİ-1-in yüksək kosnentrasiyası VEGF-in ekspressiyasının fəallaşması ilə müşayiət olunur. İnsanda süd vəzisi karsinomasının MCF-7 xətti hüceyrələrində MPTİ-1 və VEGF-in ekspressiyası arasında sıx əlaqə aşkar edilmişdir. Yuxarıda qeyd etdiyimiz kimi, bu hüceyrələrin səthinə MPTİ-1-ın birləşməsi onların proliferasiyasını artırır. Bu dəlillər sübut edir ki, MPTİ-1 VEGF-in ekspressiyasını stimulyasiya edərək angiogenezi sürətləndirir və bununla da şişin vaskulyarizasiyasına səbəb olur. Lakin bu prosesin mexanizmləri hələ ki, məlum deyil, çox ehtimal, nüvədə toplanmış MPTİ-1 birbaşa transkripsiyanın fəallaşmasına təsir göstərir [21].

Bir çox tədqiqatlarda SVX toxumalarında MPTİ-1-in ekspressiyasının xoşxassəli və normal süd vəzisi toxumaları ilə müqayisədə artması göstərilir. Yoshiji və həmmüəllif. birgə (1996) öz tədqiqatlarında 53 toxuma nümunəsini (23 nəfər - ilkin SVX, 4 nəfər süd vəzisinin xoşxassəli şişləri və 26 nəfər şiş olmayan süd vəzisi toxumaları) analiz edərkən bədxassəli şiş toxumasında MPTİ-1-in ekspressiyasının əhəmiyyətli dərəcədə artmasını göstərmişdir [22]. Brummer və həmmüəllif. birgə (1999) in situ hibridləşmə apardıqları tədqiqatlarda yuxarıda qeyd edilən nəticələri bir daha təsdiqləmişlər. Belə ki, bu qrup göstərdi ki, transformasiya olunan hüceyrələrin invazivlik potensialı artdıqca MPTİ-1-in ekspressiyası yüksəlir. Aşkar edilmişdir ki, MPTİ-1 əsasən pretumoral stromal hüceyrələrdə, çox az miqdarda isə şiş hüceyrələrində sintez edilir [23]. Nakopoulou və həmmüəllif. birgə (2002) göstərdi ki, MPTİ-1 şiş hüceyrələrində deyil, əsasən şişin mərkəzində və ya kənarlarında yerləşən stromal hüceyrələrdə ekspressiya olunur. Süd vəzisinin karsinoması zamanı MPTİ-1-in stromal hüceyrələrdə lokalizasiyası immunohistokimyəvi olaraq təsdiq edilmişdir [24]. Jons və onların həmkarları birgə (1999) öz tədqiqatlarında MPTİ-1-in fibroblastlarda və kiçik qan damarlarının divarlarında lokalizasiya olunduğunu müəyyən edilmişdir [25].

Əvvəlki tədqiqatlarda göstərildiyi kimi, MPTİ-1 ilkin SVX xəstələri üçün proqnostik məlumat verir. 3 xəstədə MPTİ-1 mRNT-sinin səviyyəsinin kliniki-patoloji proqnostik parametrlər ilə korrelyasiya etdiyi müəyyən edilmişdir. Onun yüksək səviyyəsi erkən ölümlə sıx əlaqədar olmuşdur. Bundan əlavə, MPTİ-1-in mRNT-sinin yüksək konsentrasiyası limfa düyünlərinin və şişin ölçüsünün böyüməsi, diferensiasiya dərəcəsi, residivi, uzaq metastazlar, bədxassəlik dərəcəsi, daha aşağı yaşama göstəriciləri, hormonal reseptorların artması ilə korrleyasiya təşkil edir və bu da onun müstəqil proqnostik marker olduğunu sübut edir. Digər bir tədqiqatda isə 117 invaziv SVX xəstələrində MPTİ-1 mRNT-sinin yüksək səviyyəsi ilə limfa düyünlərinə metastaz və aşağı yaşama göstəriciləri arasında korrelyasiya olduğu göstərilsədə, şişin ölçüləri və bədxassəlik dərəcəsi arsında asılılıq aşkar

edilməmişdir [24]. 139 nəfər SVX, 15 nəfər fibroadenoma və 15 nəfər uzaq metastazlı xəstələrdə aparılan müqayisəli tədqiqatlarda MPTİ-1-in qatılığının süd vəzisinin karsinoması və uzaq metastazlar olan xəstələrdə xoşxassəli şişlərlə müqayisədə yüksək olması müəyyən edilmişdir. Şiş toxumasının sitozolundan alınan 2984 preparatın müayinəsi zamanı MPTİ-1-in səviyyəsi yüksək olan xəstələrdə daha qısa residivsiz yaşama göstəricilərinin olduğu göstərilmişdir [21].

Bütün təqdim edilən tədqiqatlar ümumi MPTİ-1-ə aidddir. Lakin, son zamanlar aparılan tədqiqatlar göstərdi ki, ümumi MPTİ-1 ilə yanaşı MMP ilə birləşməyən sərbəst MPTİ-1-in təyini xəstəliyin proqnozlaşdırılmasında daha yüksək informativliyə malikdir. Xəstədə həm sərbət, həm də ümumi MPTİ-1–nin konsentrasiyasının təyini MPTİ-1-MMP kompleksinin səviyyəsini əks etdirir. Beləliklə, aparılan tədqiqtlar sübüt edir ki, şiş toxumasında MPTİ-1 deyil, MMP-nin səviyyəsinin təyini daha çox proqnostik əhəmiyyətə malikdir [21].

Abdollahi A. və həmmüəllif. birgə (2019) hazırladıqları icmal məqalədə müxtəlif tədqiqatçıların apardıqları təcrübələrin nəticələrini müqayisəli təqdim etmişlər. Bu məqalədəki qeydlərə əsasən Lu J.S. və başqaları aparan tədqiqatda süd vəzisinin bədxassəli törəmələrində MMP9/MPTİ-1 nisbətinin xoşxassəli törəmələrlə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olması göstərilir [26]. Əksinə olaraq, Thorsen və həmmüəllif. birgə (2013) öz tədqiqatlarında MMP9/MPTİ-1 nisbətinin xəstəlyin proqnozu ilə əlaqəsi olmadığını göstərmişlər [27]. Abdollahi A. və həmkarları öz tədqiqatlarında MMP-2 və MPTİ-1 genlərinin ekspressiyası ilə limfa düyünlərinə metastaz arasında asılılıq və genlərin ekspressiyasında isə etnik və coğrafi fərqlərin olduğunu müəyyən etmişlər [26]

Bir neçə tədqiqatda aşkar edilmişdir ki, pro-MMP-9/MPTİ-1 kompleksi MMP-9 profermentini həm in vitro, həm də in vivo şəaritdə digər MMP ilə fəallaşmasından qoruyan mexanizmdir [28, 29].

Digər bir tədqiqatda aparılan analizlər göstərdi ki, MPTİ-1-ın yüksək ekspressiyası III-IV mərhələdə olan pasiyentlərdə daha aşağı yaşama səviyyəsini, I-II mərhələdə isə əksinə daha uzun yaşama göstəricisini müəyyən edir. Bu nəticələr xəstə sayı az olduğu üçün statistik əhəmiyyətli (III-IV mərhələdə - n= 1220, I-II mərhələdə n=135) səviyyəyə çatmamışdır. Tədqiqatın nəticələri MPTİ-1-in pis proqnostik marker olduğunu ehtimal edir. Ehtimal edilir ki, MPTİ-1 daha çox ağciyər xərçəngi modellərində antiangiogen və antiinvaziv rol oynayır. Maraqlıdır ki, MCF-7 xəttindən olan SVX hüceyrələrində MPTİ-1-in yüksək ekspressiyası DNT-nin zədələnməsinə səbəb olan zülalların sintezini və fosforlaşmasını sürətləndirir, KDM-də istifadə edilən bəzi inhibitorlara davamlılığı artırır [30].

Tədqiqatların birində isə müəyyən edilmişdir ki, MPTİ-1-in yüksək ekspressiyası prostat vəzisi və yoğun bağırsaq xərçəngi hüceyrələrində şişlə assosasiya olunmuş fibroblastların proliferasiyasını və miqrasiyasını stimulyasiya edərək bu hüceyrələrdə ERK1/2 kinazanın faəllaşmasına səbəb olur. Beləliklə, bu nəticələr müəyyən etdi ki, MPTİ-1 xərçəngin proqressivləşməsini və fibroblastların toplanmasını stimulyasiya edərək şişəleyhinə mikroəhatəni yaradır [31].

MMP ilə MPTİ-nın ekspressiyasının səviyyəsinin ayrı-ayrılıqda öyrənilməsi çox zaman qənaətbəxş nəticə vermir, belə ki, norma və patologiya zamanı proteazaların səviyyəsinin artması onların inhibitorlarının sintezinin sürətlənməsinə, onlar arasındakı balansın pozulmasına səbəb olur. Normal toxumalarda, məsələn, böyrəklərdə MMP2-MPTİ-2 nisbəti 1-ə bərabər olur, lakin lokal böyrək karsinoması zamanı bu nisbət 2,43-ə, böyrəklərin yayılmış xərçəngi zamanı isə 4,86-ya bərabərdir. Bu nəticələr göstərir ki, matriks proteinazaları ilə onların toxuma inhibitorları arasında balansın pozulması böyrək karsinomasının ciddi aqressivlik amili hesab edilə bilər. Klişko E.V. və həmmüəllif. birgə (2003) öz icmal məqaləsində qeyd etmişlər ki, yumurtalıqların kistoz şişləri zamanı MPTİ-1/MMP-9 və MPTİ-2/MMP-2 nisbətində balansın MMP-nın fəallaşması istiqamətində pozulması bədxassəli proseslərin inkişafına səbəb olur [19].

Son illər onkoloji xəstəliklər zamanı MMP-nın rolunun öyrənilməsi və onların inhibitorlarının terapevtik məqsədlə tədbiqi sahəsində kliniki tədqiqatlar aparılır. Bu sahədə mövcud olan bir sıra preparatlar klinik təcrübə mərhələsindədir və bu da ilk növbədə onların in vivo şəraitdə çox kiçik fəallığa malik olması ilə əlaqədardır. Siçan modellərində və spontan şişlər yaradılan heyvanlarda MPP-2 və ya MMP-13-ə qarşı spesifik inhibitorlarının yaradılması şişin tormozlanmasına səbəb olmuşdur. MMPİ

təsiri yalnız in situ şəraitdə öyrənilmişdir, lakin in vivo aparılan tədqiqatlarda əks nəticələrə də rast gəlinir. Belə ki, bəzi MMPİ-nın təcrübə (singen) siçanlarına infuziya edilməsi şişin qaraciyərə metastazına səbəb olmuşdur. Bunu ilk növbədə həmin siçanların qaraciyərində angiogen amillərin (FGF-β, angiogenin) sintezi ilə əlaqələndirirlər [30, 32].

Yekun. Ədəbiyyat məlumatlarının analizi göstərdi ki, MMP –ın inhibitorları hal-hazırda müxtəlif bədxassəli şişlərin müalicəsində dərman vasitələrinin axtarışında perspektiv hədəf hesab edilə bilər. İndiki gün klinik praktikada MMP-ın inhibitorlarından istifadə edilməmişdir [33,34]. Sadalanan dəlillər bu birləşmələrin klinik effektivliyinin aktual edir, onların onkoloji xəstəliklərin metastazvermə və residivverməsində proqnostik əhəmiyyətini göstərir. Çoxsaylı eksperimental tədqiqatlar proteaz inhibitorlarının şişəleyhinə təsirinin öyrənilməsi istiqamətində ümidverici nəticələr əldə etməyə imkan verə bilər.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Deryugina E.I. Matrix metalloproteinases and tumor metastasis // Cancer Metastasis Rev., 2006; 25 (1): 9-34.
2. Deryugina E.I. Pleiotropic roles of matrix metalloproteinases in tumor angiogenesis: contrasting, overlapping and compensatory functions // Biochim. Biophys. Acta., 2010; 1803 (1): 103-120.
3. Черномаз И.С. Клиническое значение матриксных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов у больных опухолями костей / диссертация кандидата медицинских наук, - Москва – 2020.
4. Kessenbrock K. Matrix metalloproteinases: regulators of the tumor microenvironment // Cell., 2010; 141(1): 52-67.
5. Васильевна Ю.К. Клиническая значимость матриксной металлопро¬теиназы 2 типа и ангиогенных факторов в сыворотке крови и опухоли больных новообразованиями яичников / диссертация кандидата медицинских наук, - Москва – 2011.
6. Roy D.M. Candidate prognostic markers in breast cancer: focus on extracellular proteases and their inhibitors // Breast Cancer., 2014; 6: 81-91.
7. Герштейн Е.С., Кушлинский Д.Н., Адамян Л.В. и др. Матриксные металлопротеиназы и их тканевые ингибиторы в клиническом течении и прогнозе рака яичников // Молекулярная медицина, 2013; 6: 11-20.
8. Ганусевич И.И. Роль матриксных металлопротеиназ (ММП) при злока¬чественных новообразованиях. и участие ММП в ангиогенезе, инвазии и метастазировании опухолей // Онкология, 2010; 12 (2): 108-117.
9. Ярмолинская М.И., Молотков, А.С., Денисова, В.М. Матриксные металлопротеиназы и ингибиторы: классификация, механизм действия // Журнал акушерства и женских болезней, 2012; 61 (1): 113-125.
10. Матриксные металлопротеиназы, с. 445-449; www. Biochemmack.ru
11. Мамедов У.Р. Инсулиноподобные факторы роста и маркеры опухолевой прогрессии в диагностике и прогнозе раннего рецидива рака молочной железы // диссертация кандидата медицинских наук, - Москва – 2019.
12. Chimal-Ramírez G.K., Espinoza-Sánchez N.A., Utrera-Barillas D. et al. MMP1, MMP9, and COX2 expressions in promonocytes are induced by breast cancer cells and correlate with collagen degradation, transformation-like morphological changes in MCF-10A acini, and tumor aggressiveness // Biomed. Res. Int., 2013: 279505.
13. Kulic A. Dedic Plavetic, Vrbanec J., Sirotkovic-Skerlev M. Low serum MMP-1 in breast cancer: a negative prognostic factor? // Biomarkers., 2012; 17(5): 416-421.
14. Puzovic V. Brcic I., Ranogajec I. et al. Prognostic values of ETS-1, MMP-2 and MMP-9 expression and co-expression in breast cancer patients // Neoplasma, 2014; 61 (4): 439-446.
15. Song J., Su H., Zhou Y.Y. et al. Prognostic value of matrix metalloproteinase 9 expression in breast cancer patients: a meta-analysis // Asian Pac. J. Cancer Prev., 2013; 14 (3):1615-1621.
16. Murphy G., Nagase H. Progress in matrix metalloproteinase research // Mol. Aspects Med., 2008; 29 (5): 290-308.
17. Chou A., Hsiao C., Shih T. et al. The Contribution of Matrix Metalloproteinase-7 Promoter Genotypes in Breast Cancer in Taiwan // Anticancer Research, 2017; 37(9): 4973-4977.
18. Григоркевич О.С., Мокров Г.В., Косова Л.Ю. Матриксные металлопротеиназы и их ингибиторы // Фармакокинетика и Фармакодинамика, 2019;(2):3-16
19. Клишо Е.В., Кондакова И.В., Чойнзонов Е.Л. Матриксные металлопротеиназы в онкогенезе // Сибирский онкологический журнал, 2003; 2: 62-70.
20. Рогова Л.Н., Шестернина Н.В., Замечник Т.В., Фастова И.А. Матриксные металлопротеиназы, их роль в физиологических и патологических процессах (обзор) // Вестник новых медицинских технологий, 2011; XVIII (2): 86-89.
21. Würtz S.O., Schrohl A.S., Sørensen N.M. et al. Tissue inhibitor of metalloproteinases-1 in breast cancer // Endocr Relat Cancer, 2005; 12(2):215-27.
22. Yoshiji H, Gomez D.E., Thorgeirsson U.P. Enhanced RNA expression of tissue inhibitor of metalloproteinases-1 (TIMP-1) in human breast cancer // International Journal of Cancer (Pred. Oncol.), 1996; 69: 131–134.
23. Brummer O., Athar S., Riethdorf L. et al. Matrix-metalloproteinases 1,2 and 3 and their tissue inhibitors 1 and 2 in benign and malignant breast lesions: an in situ hybridisation study // Virchows Archiv, 1999; 435:566–573.
24. Nakopoulou L., Panayotopoulou E.G., Giannopoulou I. et al. Stromelysin-3 protein expression in invasive breast cancer: relation to proliferation, cell survival and patients' outcome // Modern Pathology, 2002;15:1154–1161.
25. Jones J.L., Glynn P., Walker R.A. Expression of MMP-2 and MMP-9, their inhibitors, and the activator MT1-MMP in primary breast carcinomas, Journal of Pathology, 1999; 189: 161–168.

26. Abdollahi A., Nozarian Z., Nazar E. Association between Expression of Tissue Inhibitors of Metalloproteinases-1, Matrix Metalloproteinase-2, and Matrix Metalloproteinase-9 Genes and Axillary Lymph Nodes Metastasis in Patients with Breast Cancer. Int J Prev Med. 2019;10:127.
27. Thorsen S.B., Christensen S.L., Würtz S.O. et al. Plasma levels of the MMP-9:TIMP-1 complex as prognostic biomarker in breast cancer: A retrospective study // BMC Cancer., 2013;13:598.
28. Brun J., Cortez A., Lesieur B. et al. Expression of MMP-2, -7, -9, MT1-MMP and TIMP-1 and -2 has no prognostic relevance in patients with advanced epithelial ovarian cancer // Oncol Rep., 2012; 27: 1049-1057.
29. Radisky E.S., Raeeszadeh-Sarmazdeh M., Radisky D.C. Therapeutic Potential of Matrix Metalloproteinase Inhibition in Breast Cancer // J Cell Biochem., 2017;118(11):3531-3548.
30. Sonego M., Poletto E., Pivetta E. et al. TIMP-1 is Overexpressed and Secreted by Platinum Resistant Epithelial Ovarian Cancer Cells // Cells, 2019;9(1):6.
31. Gong Y., Scott E., Lu R. et al. TIMP-1 promotes accumulation of cancer associated fibroblasts and cancer progression // PLoS One, 2013;8(10):e77366
32. Winer A., Adams S., Mignatti P. Matrix Metalloproteinase Inhibitors in Cancer Therapy: Turning Past Failures Into Future Successes // Mol Cancer Ther., 2018; 17(6): 1147-1155.
33. Almutairi S., Kalloush H.M., Manoon N.A., Bardaweel S.K. Matrix Metalloproteinases Inhibitors in Cancer Treatment: An Updated Review (2013–2023) // Molecules, 2023; 28: 5567.
34. Winer A., Adams S., Mignatti P. Matrix Metalloproteinase Inhibitors in Cancer Therapy: Turning Past Failures Into Future Successes // Mol Cancer Ther., 2018;17(6):1147-1155.

РЕЗЮМЕ

ЗНАЧЕНИЕ ТКАНЕВОГО ИНГИБИТОРА МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ-1 В ПАТОГЕНЕЗЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Гамбарова С.Ч.
Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра биологической химии, Баку, Азербайджан

Тканевые ингибиторы металлопротеиназ (МПТИ) играют важную роль в патогенезе рака молочной железы (РМЖ). Хотя исследования последних лет показали двойственную роль ингибиторов МПТИ в развитии этой патологии, доказано, что они ингибируют активность металлопротеиназ и предотвращают инвазивность и рецидив опухоли. Проведение обширных исследований в направлении изучения противоопухолевого действия этих ингибиторов протеаз, особенно MPTI-1, может позволить разработать новые препараты для лечения РМЖ.
Ключевые слова: рак молочной железы, металлопротеиназы, тканевые ингибиторы металлопротеиназ.

SUMMARY

SIGNIFICANCE OF TISSUE INHIBITOR METALLOPROTEINASE-1 IN THE PATHOGENESIS BREAST CANCER

Gambarova S.C.
Azerbaijan Medical University, Department of Biological Chemistry, Baku, Azerbaijan

Tissue metalloproteinase inhibitors (MPTIs) play an important role in the pathogenesis of breast cancer (BC). Although recent studies have shown the dual role of MPTIs in the development of this pathology, it has been proven that they inhibit the activity of metalloproteinases prevent invasiveness and tumor recurrence. Conducting extensive research towards studying the antitumor effect of these protease inhibitors, especially MPTI-1, may allow the development of new drugs for the treatment of breast cancer.
Keywords: breast cancer, metalloproteinases, tissue inhibitors of metalloproteinases.

Redaksiyaya daxil olub: 06.04.2023
Çapa tövsiyə olunub: 27.04.2023
Rəyçi: Professor G.İ.Əzizova

RAMAZAN AYINDA ORUC TUTAN ŞƏKƏRLİ DİABET TİP 2 XƏSTƏLƏRİNDƏ BAŞ VERƏN METABOLİK DƏYİŞİKLİKLƏR

Məmmədzadə H.A.*

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

Ramazan İslam aləmində müsəlmanların başda oruc tutmaq olmaqla öz dini vəzifələrini yerinə yetirməyə çalışdıqları müqəddəs ay hesab edilir. Ramazan orucu insan fiziologiyasının bir çox fundamental aspektlərinə, o cümlədən, yuxu rejimi və sirkadien ritm, maye, enerji balansı və qlükoza homeostazına təsir göstərir. Qidalanma rejiminin daha çox gecəyə keçməsi, xüsusilə də sahurda oyanıb qida qəbul etmək səbəbindən normal qidalanma tərzində, eləcə də yuxu rejimlərində dəyişikliklər olur. Bu baxımdan, şəkərli diabet xəstələrinin oruc ibadətini həkim nəzarəti olmadan etməsi bir çox fəsadlara səbəb ola bilər.

Açar sözlər: şəkərli diabet, Ramazan ayı, oruc, hiperqlikemiya, yuxu rejimi.

Şəkərli diabet tibbi-sosial əhəmiyyətli, geniş yayılmış, ciddi ağırlaşmalarla erkən ölümlərin və əlilliyin başlıca səbəbi kimi aktual, qeyri-infeksion xəstəlikdir. Beynəlxalq Diabet Federasiyasının 2021-ci il üçün verdiyi məlumata görə dünyada 537 milyon şəkərli diabet xəstəsi vardır və bu statistika durmadan artır. Dünyada yaşayan insanların 23%-nin (1,6 milyard nəfər) müsəlman olduğu məlumdur. Dünyada təxminən 100 milyondan çox müsəlmanın şəkərli diabet tip 2 xəstəsi və onların da hər il 20 milyondan çox sayda Ramazan ayında oruc tutduğu və ya tutmağa çalışdığı hesab edilməkdədir. Ölkəmizdə və dünyada şəkərli diabetin artması oruc tutan diabetli xəstələrə də artma istiqamətində təsir etməkdədir. Azərbaycan Respublikası da müsəlman əhalisinin üstün olduğu bir dövlət olduğundan qeyd edilən məsələ bizim ölkəmiz üçün də aktualdır [1-4].

Ramazan ayında oruc tutan şəkərli diabet tip 2 xəstələrində bir sıra metabolik dəyişikliklər baş verir. Mütəxəssislər tərəfindən yuxu vaxtının əvvələ çəkilməsi, iftarın öz vaxtında edilməsi, sahurun imsaq vaxtına yaxın olması kimi hallarda bioloji saatın təsirlənməyəcəyi və hormonal fonun dəyişmədiyi qənaətinə gəlinib [5, 6].

Ramazan orucu ilə bədən çəkisinin dəyişməsi bir neçə tədqiqatda araşdırılıb. Ramazan ayında orta hesabla 1-2 kq orta çəki itkisi göstərilmişdir. Tədqiqatlarda ilkin bədən çəki indeksi (BÇİ) ilə Ramazan ayında itirilən çəki arasında müsbət əlaqə tapılıb. Artıq çəkili insanlarda Ramazandan əvvəl və Ramazandan sonra piy toxumasında əhəmiyyətli bir azalma görüldüyü halda normal çəkisi olan şəxslərdə bu azalma müşahidə edilməmişdir. Ramazan orucu ilə əlaqədar bədən çəkisi və piy kütləsindəki dəyişikliklərin müvəqqəti olub qısa müddətdə bərpa oluna biləcəyi bildirilib və Ramazan ayı bitdikdən 2-5 həftə sonra bədən çəkisi və quruluşunun Ramazan ayından əvvəlki ölçülərə qayıtdığı müşahidə edilmişdir.

Ramazan ayının yuxuya ümumi təsirini nəzərə alsaq ümumi yuxu müddəti azalır, yuxuya getmə müddəti artarkən, yuxuda olma müddəti azalır. Bu yaxınlarda dərc edilmiş meta-analizdə, Ramazan ayında ümumi yuxu vaxtının təxminən 1 saat azaldığı bildirildi. Bu gündüz yuxululuğun artmasına səbəb olur və Epworth yuxusuzluq şkalası (ESS) üzrə 1 bal artımı ilə göstərilir. Baş verən bu dəyişikliklər əhval-ruhiyyə, ayıqlıq, konsentrasiya və koqnitiv funksiyalara təsir edə bilər. İftarda insanların daha çox yuxunu birbaşa poza bilən yağ və karbohidratlarla zəngin qidalar qəbul etməsi də yuxu keyfiyyətinə təsir edən amillərdəndir.

Ramazan orucu ilə bir çox hormonal ritmlərin dəyişdiyi göstərilmişdir. Bunların başında serum leptin, qrelin, kortizol və melatonin səviyyələri gəlir. Aparılan tədqiqatlarda Ramazan ayının 7-ci günündə səhər kortizol səviyyəsinin aşağı düşməsi və axşam kortizol səviyyəsinin yüksək olması müşahidə edilərkən 21-ci gündə ilkin vəziyyətə qayıdış olduğu bildirildi. Başqa bir tədqiqatda isə Ramazan ayının son günlərində və sonrakı 1 həftə ərzində ölçülən kortizol səviyyələrinin Ramazan ayının əvvəlində ölçülən səviyyələrdən əhəmiyyətli dərəcədə aşağı olduğu müəyyən edilmişdir. Ümumiyyətlə, bəzi oruc tutan şəxslərdə müşahidə edilən halsızlığın kortizol sekresiya ritminin orucla əlaqədar bu cür dəyişikliklərə bağlı ola biləcəyi qeyd olunur [7].

Ramazan orucunun melatonin səviyyəsinə təsirini araşdıran dörd tədqiqatda aparılmışdır. Onların hamısında Ramazan ayında gecə saatlarında melatonin səviyyəsinin xeyli azaldığı müəyyən edilib. Bu azalmaya baxmayaraq tədqiqatların ikisində

*e-mail: dr.m.hidayat@gmail.com

sirkadien modelin qorunduğu müşahidə edilmişdir [7, 8].

Sağlam fərdlərdən fərqli olaraq Ramazan ayı ərzində maye və elektrolit itkisinin çoxluğu şəkərli diabetli xəstələr üçün mənfi nəticələrə səbəb ola bilər. Şəkərli diabet xəstəsində hipoqlikemiya, hiperqlikemiya, diabetik ketoasidoz (DKA), aclığa bağlı olaraq dehidratasiya, limitli miqdarda su qəbuluna bağlı tromboz kimi müxtəlif ağırlaşmaların inkişaf riski yüksəkdir. 20 saatı keçə bilən oruc diabetli xəstələr üçün yüksək risk yaradır[6-8].

Şəkərli diabetə bağlı risklər düzgün qidalanma ilə minimuma endirilməlidir. Əsas yeməklərdən sonra ağır hiperqlikemiya, istidə və uzun aclıqda dehidratasiya, fiziki fəaliyyətin azalması və yüksək kalorili qida qəbuluna bağlı çəki artımı, elektrolit pozğunluğu, yaşlılar və ya böyrək funksiyası pozulmuş şəxslərdə ağır dehidratasiyaya bağlı kəskin böyrək çatışmazlığı kimi risklər nəzərə alınmalıdır.

Xüsusilə, yay aylarında isti və quru coğrafi ərazilərdə yaşayan şəkərli diabet xəstələrində gün ərzində kafi dərəcədə maye qəbulunun olmaması, həddindən artıq tərləmə, nəzarətsiz qlikemiya nəticəsində sidikdə qlükozanın xaric olmasına bağlı yaranan osmotik maye itkisi kimi hallar dehidratasiyaya yol aça bilər. Şəkərli diabet və insulin rezistentliyi prekoaqulyant bir vəziyyət olduğundan dehidratasiyanın olması tromboz riskini artıra bilər [6-8].

Fiziki aktivliyin hipoqlikemiya və dehidratasiyaya səbəb ola biləcəyi vurğulanmalı, xüsusilə də, iftar vaxtına yaxın ağır idmandan uzaq durulması tövsiyyə edilməlidir. Ramazanda axşamlar qılınan təravih namazı da uzun sürdüyü üçün gərgin məşq kimi sayıla bilər və bu baxımdan da xəstəyə hipoqlikemiya riskinə qarşı diqqətli olması bildirilməlidir [6, 7]. Xüsusilə, şəkərli diabet tip 1 və irəli statuslu tip 2 xəstələrində avtonom neyropatiya və hipoqlikemiya ilə əlaqəli avtonom çatışmazlıq (HAAF-Hypoglycemia-associated autonomic failure) baş verə bilər. Bu da öz növbəsində qanda qlükozanın aşağı səviyyələrinə adekvat reaksiyanın azalmasına və hipoqlikemiyanı hiss etməmə kimi hallara gətirib çıxararaq klinik mənzərənin daha da ağırlaşmasına səbəb olur.

Müxtəlif diabet assosiasiyaları tərəfindən hansı diabet xəstələrinin oruc tuta biləcəyi, hansı şəraitdə və necə oruc tuta biləcəkləri, oruc tutan şəkərli diabet xəstələrinin müalicəsində necə dəyişiklik etməli olduqlarını əhatə edən təlimatlar dərc edilmişdir.

Diabet və Ramazan Epidemiologiyası (EPİDIAR) tədqiqatı göstərdi ki, Ramazan ayında oruc tutan şəkərli diabet tip 1 xəstələrində ağır hipoqlikemiyanın dərəcəsi Ramazandan əvvəlki dövrlə müqayisədə 4,7 dəfə, şəkərli diabet tip 2 xəstələrində isə 7,5 dəfə artıb. Ramazan orucu zamanı başqa bir araşdırmada 1-ci tip şəkərli diabetli xəstələrdə ağır hipoqlikemiyanın tezliyinin 3 dəfə, 2-ci tip diabetli xəstələrdə isə 5 dəfə artdığı qeyd olunub. İftar və sahur arasında qidalanmanın tərkibində dəyişikliklər olması, şəkər əleyhinə dərmanların azaldılması və xəstənin hipoqlikemiya qorxusu səbəbindən çox yemək yeməsi bunun əsas səbəblərindəndir [7].

Aclıqda həm tip 1, həm də tip 2 şəkərli diabeti olan xəstələrdə insulin çatışmazlığı/insulin müqaviməti nəticəsində qlükoneogenezin artması və qlikogen depolarında sürətlənmiş sərfiyyat müşahidə olunur. Bundan əlavə, xüsusilə 1-ci tip diabetli xəstələrdə uzun müddətli aclıq zamanı yağ turşularının oksidləşməsinin və ketogenezin artması qeyd olunur ki, bu da öz növbəsində ketoasidoz riskinin artmasına səbəb olur. Pəhrizə əməlin azalması, insulin dozalarının həddindən artıq azaldılması, maye itkisi və infeksiyalar kimi əlavə xəstəliklər də diabetik ketoasidoza meyl yaradan amillərdəndir[6-8].

Oruc zamanı dövr edən qlükoza səviyyəsi azalır və insulin sekresiyası inhibisiya olunur, qlükaqon və katexolamin ifrazı artır, nəticədə qlikogenoliz və qlükoneogenez prosesləri sürətlənərək qanda qlükoza səviyyəsinin artmasına səbəb olur. İnsulin rezistentliyini araşdıran tədqiqatların əksəriyyətində oruc ilə axşam hiperkortizolizmi və insulin rezistentliyi arasında əlaqə tapılmışdır.

İştah səviyyəsi aclıq zamanı artır və yeməkdən sonra azalır. Aparılan tədqiqatda Ramazan ayında sağlam insanlarda qrelin səviyyəsində əhəmiyyətli dəyişiklik müşahidə olunmamışdır. Başqa bir tədqiqatda artıq çəkili xəstələrdə Ramazan ayının son həftəsində qrelinin əhəmiyyətli dərəcədə azalması aşkar edilmişdir [9, 10].

Tədqiqatlar Ramazan ayında sağlam kişilərdə adiponektin səviyyəsinin azaldığını göstərmişdir. Başqa bir araşdırmada orucluq zamanı Ramazandan əvvəlki ayla müqayisədə adiponektin səviyyəsi

səhər saatlarında daha aşağı, axşam isə eyni olaraq müəyyən edilmişdir. Maraqlıdır ki, şəkərli diabet üçün risk faktorları olan sağlam kişilər üzərində aparılan tədqiqatlarda Ramazan ayının sonunda adiponektin səviyyəsi əhəmiyyətli dərəcədə artmışdır. Ramazan ayında oruc tutan şəkərli diabet tip 2 xəstələrində kontrol qrupu ilə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə aşağı adiponektin səviyyəsi aşkar edilmişdir [10, 11].

Bir CGM araşdırmasında Ramazan ayında oruc tutan və insulindən istifadə etməyən tip 2 diabetli 33 xəstənin qlükoza dəyişkənliyi araşdırılmış və Ramazan ayının ilkin mərhələlərində əvvəlki ilə müqayisədə qlikemik dəyişkənliyin orta amplitudasında (MAGE) artım müşahidə edilmişdir (p= 0,006). Lakin Ramazanın sonuncu günlərində və Ramazandan sonra bu fərq aradan qalxmışdır. Ən yüksək dəyişkənlik ikidən çox OAD qəbul edən və sulfonilamid preparatlarından (SU) istifadə edənlərdə müşahidə edilmişdir [12].

Amerika Diabet Assosiasiyası (ADA) Ramazan ayı ərzində diabetin idarə olunması ilə bağlı tövsiyələrində diabetli şəxsləri dörd risk qrupuna (çox yüksək risk, yüksək risk, orta risk və aşağı risk) ayırmışdır [5]. Beynəlxalq Diabet Federasiyası, Ramazan və Diabet (IDF-DAR) təlimatlarında isə aşağı, orta və yüksək risk qrupları müəyyən edilmişdir [8].

Bir çox tədqiqatlarda şəkərli diabet xəstələrinin Ramazan ayından əvvəl hipoqlikemiya və hiperqlikemiya riskləri mövzusunda səhiyyə işçiləri tərəfindən maarifləndirilməsinin və qlikemik nəzarətin təmin edilməsi istiqamətində təlim verilməsinin əhəmiyyəti vurğulanmışdır. Eyni zamanda, bu təlimlərin xəstələr üzərində özünə nəzarəti yaxşılaşdırması, Ramazandan əvvəl onların öz öhdəliklərini daha yaxşı qavraması, oruc tutduqları zaman əmələ gələn ciddi ağırlaşmalarda orucu nə zaman poza biləcəkləri barədə qərar verməsi və həyat tərzi dəyişikliyinin müsbət təsirləri olduğu qeyd olunmuşdur.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. IDF Diabetes Atlas 2021 – 10th edition / www.diabetesatlas.org (page:5)
2. The Future Global Muslim Population Projections for 2010-2030. Pew Research Center. Available from www.pewforum.org/2011/01/27/the-future-of-the-global-muslim-population / Accessed, June 2015 (page: 1,2,3)
3. Şəkərli Diabet və Müqəddəs Ramazan Ayı; Müqəddəs Ramazan ayında diabetin idarə edilməsi üzrə xəstələr üçün tövsiyələr; Bakı 2012; Azərbaycan Endokrinologiya, Diabetologiya və Terapevtik Təlimat Assosiasiyası; Azərbaycan Diabet Cəmiyyəti; VM Endokrinologiya, Diabet və Metabolizm Mərkəzi; (səhifə: 3,5,7).
4. CDC.National Diabetes Statistics Report 2020. Estimates of Diabetes and its Burden in the United States
5. American Diabetes Association, Standards of medical care in diabetes-2022 (page:525)
6. TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarinin Tani, Tedavi Ve İzlem Kılavuzu-2022 (sayfa:15,159,177,181,186,187,205)
7. Diyabet, Ramazan ve Beslenme-2022 https://www.diyabetdiyetisyenliği.org/kopyası-yayınlar Erişim tarihi 13.02.2022.
8. IDF, Diabetes and Ramadan Practical Guidelines, 2021.
9. Salti, I., et al., A population-based study of diabetes and its characteristics during the fasting month of Ramadan in 13 countries: results of the epidemiology of diabetes and Ramadan 1422/2001 (EPIDIAR) study // Diabetes Care, 2004. 27(10): p. 2306-11.
10. Keirns B.H., Sciarrillo C.M., Koemel N.A., Emerson S.R. Fasting, non-fasting and postprandial triglycerides for screening cardiometabolic risk // J Nutr Sci. 2021; 10: e75.
11. Al-Rawi, N., et al., Effect of diurnal intermittent fasting during Ramadan on ghrelin, leptin, melatonin, and cortisol levels among overweight and obese subjects: A prospective observational study // PLoS One, 2020. 15(8): p. e0237922.
12. Gnanou, J.V., et al., Effects of Ramadan fasting on glucose homeostasis and adiponectin levels in healthy adult males // J Diabetes Metab Disord, 2015. 14 (page:55).

РЕЗЮМЕ

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, ПОСТЯЩИХСЯ ВО ВРЕМЯ РАМАДАНА

Мамедзаде Х.А.

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

В исламском мире Рамадан считается священным месяцем, в который мусульмане стараются выполнять свои религиозные обязанности, особенно соблюдать пост. Пост в Рамадан влияет на многие фундаментальные аспекты физиологии человека, включая характер сна и циркадные ритмы, баланс жидкости и энергии и

гомеостаз глюкозы. В связи с переходом режима кормления на ночной, особенно в связи с пробуждением и приемом пищи в сухур, происходят изменения, как в обычном режиме питания, так и в режиме сна. С этой точки зрения, у больных сахарным диабетом поклонение без врачебного контроля может вызвать множество осложнений.
Ключевые слова: сахарный диабет, месяц Рамадан, голодание, гипергликемия, режим сна.

SUMMARY

METABOLIC CHANGES IN TYPE 2 DIABETES PATIENTS FASTING DURING RAMADAN

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

In the Islamic world, Ramadan is considered a holy month in which Muslims try to fulfill their religious duties, especially fasting. Ramadan fasting affects many fundamental aspects of human physiology, including sleep patterns and circadian rhythms, fluid and energy balance, and glucose homeostasis. Due to the transition of the feeding regime to the night, especially due to waking up and taking food at sahur, there are changes in the normal eating pattern as well as sleeping patterns. From this point of view, fasting worship of diabetic patients without medical supervision can cause many complications.
Keywords: diabetes, Ramadan month, fasting, hyperglycemia, sleep mode.

Redaksiyaya daxil olub: 05.01.2023
Çapa tövsiyə olunub: 01.02.2023
Rəyçi: dosent S.S.Sultanova

Tibb və Elm Jurnalı, №2 (32) 2023, 18-25

СЛОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОГО ПОИСКА НОДУЛЯРНОЙ ЛИМФОИДНОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

[1]Бабаева Г.Г.*, [2]Махмудов У.Р., [3]Гулиев Ф.В., [1,3]Асадова Г.В., [4]Мусаев Дж.С.

[1]Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей имени А. Алиева, кафедра Терапии, Баку, Азербайджан;

[2]Modern Hospital, отделение гастроэнтерологии и эндоскопии, Баку, Азербайджан;

[3]Национальный Центр Онкологии, отделение инвазивной диагностики и лечения, Баку, Азербайджан;

[4]"Бакинский Центр Патологии", Баку, Азербайджан

Нодулярная лимфоидная гиперплазия желудочно-кишечного тракта характеризуется наличием множества мелких узелков, обычно от 2 до 10 мм в диаметре, расположенных в чаще тонкой кишке, желудке, толстой или прямой кишке. Патогенез в значительной степени неизвестен, а встречаемость возможна во всех возрастных группах, довольно часто у детей, может поражать взрослых с иммунодефицитом или без него. В некоторых случаях у пациентов возможны сопутствующие заболевания, а именно общий вариабельный иммунодефицит, селективный дефицит IgA, Giardia intestinalis, целиакия, Helicobacter pylori, вирус иммунодефицита человека. В последнее время появились данные о выявлении нодулярной лимфоидной гиперплазии у пациентов, перенесших COVID-19. Нодулярная лимфоидная гиперплазия обычно протекает бессимптомно, но может вызывать различные желудочно-кишечные симптомы, такие как абдоминальная боль, хроническая диарея, кровотечение или кишечная непроходимость. Диагноз ставится при эндоскопии или контрастном исследовании барием, и должен быть подтвержден патогистологическим заключением. Нодулярная лимфоидная гиперплазия является фактором риска как кишечной, так и, очень редко, внекишечной лимфомы.

Ключевые слова: нодулярная лимфоидная гиперплазия, желудочно-кишечный тракт, эндоскопия, общий вариабельный иммунодефицит, селективный дефицит IgA, Giardia intestinalis, целиакия, Helicobacter pylori.

Нодулярная лимфоидная гиперплазия (НЛГ) желудочно-кишечного тракта характеризуется наличием множества небольших узелков диаметром от 2 до 10 мм. Они могут быть обнаружены в желудке, толстой или прямой кишке, но чаще распространены в тонкой кишке. Гистологически НЛГ определяется гиперпластическими, митотически активными зародышевыми центрами и четко выраженными оболочками лимфоцитов, обнаруживаемыми в собственной пластинке и/или в поверхностной подслизистой оболочке [1, 2].

Цель работы. Предоставить современные знания о нодулярной лимфоидной гиперплазии, которые могут оказаться большим подспорьем для клиницистов в их повседневной практике.

Заболеваемость неизвестна, тем не менее, НЛГ считается редким заболеванием у взрослых [3-5], и опубликованная литература включает в основном отчеты о клинических случаях и небольшие серии пациентов; неясно, связано ли это с занижением данных по эндоскопии или с истинной редкостью заболевания у взрослых. НЛГ встречается во всех возрастных группах, но в первую очередь у детей младше десяти лет, когда общая лимфатическая гиперплазия является обычным явлением [1, 2]. Сообщаемое гендерное распределение этого состояния противоречиво [3].

НЛГ подразделяется на диффузную нодулярную лимфоидную гиперплазию и очаговые формы, в основном затрагивающие терминальную часть подвздошной кишки, прямую кишку или другие участки желудочно-кишечного тракта [1, 2].

У детей НЛГ обычно ограничивается прямой, толстой и подвздошной кишкой, имеет доброкачественное течение и обычно спонтанно регрессирует [1-3, 6]. Его связывают с рефрактерным запором [7], вирусными инфекциями и пищевой аллергией [6]; однако это может наблюдаться и у здоровых детей [8]. У взрослых прогноз гораздо менее определен, и НЛГ можно разделить на пациентов с иммунодефицитом или без него [9], но, как правило, он связан с иммунодефицитом и Giardia intestinalis [10]. Хотя в последнее время появились, хоть и одиночные, данные о НЛГ у пациентов, перенесших COVID-19 [11, 12].

Патогенез НЛГ в значительной степени неизвестен, но есть несколько теорий, которые объясняют это состояние и варьируются в зависимости от наличия или отсутствия ассоциированного иммунодефицита. При иммунодефицитных состояниях, чтобы компенсировать функционально неадекватную лимфоидную ткань кишечника, НЛГ может возникать в результате накопления предшественников плазматических клеток из-за

*e-mail: doctorabu@mail.ru

дефекта созревания в развитии В-лимфоцитов [1-3]. НЛГ при отсутствии нарушений иммунодефицита может быть связан с иммунной стимуляцией лимфоидной ткани кишечника. Часто предлагаемая гипотеза предполагает наличие кишечного антигенного триггера, возможно, инфекционного, который приводит к повторяющейся стимуляции и возможной гиперплазии лимфоидных фолликулов. Частая связь между Giardia intestinalis и НЛГ предполагает это даже при отсутствии гуморального иммунодефицита [6].

Сообщалось о наличии НЛГ у взрослых пациентов с ослабленным иммунитетом и иммунокомпетентностью. Приблизительно у 20% взрослых с общим вариабельным иммунодефицитом (ОВИД) обнаруживается НЛГ [6, 9, 13-16]. НЛГ также связан с дефицитом IgA [2, 17-19] и также был зарегистрирован у пациентов с инфекцией вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) [1, 3]. ОВИД характеризуется значительно сниженными уровнями IgG, IgA и/или IgM, нарушенным ответом антител, за исключением других причин гипогаммаглобулинемии. Пациенты обычно обращаются с рецидивирующими бактериальными инфекциями верхних и нижних дыхательных путей, аутоиммунным заболеванием, гранулематозным/лимфоидным инфильтративным заболеванием и повышенной частотой злокачественных новообразований. НЛГ у пациентов с ОВИД обычно более генерализованный и включает проксимальный отдел тонкой кишки в дополнение к дистальным отделам подвздошной кишки [2]. Селективный дефицит IgA – наиболее распространенный первичный иммунодефицит, оцениваемый у 1 из 300-700 у европеоидов (IgA<7 мг/дл при нормальном или повышенном уровне других иммуноглобулинов). У большинства пациентов нет симптомов, хотя дефицит IgA связан с рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей (часто у пациентов с сопутствующим дефицитом подкласса IgG2), аутоиммунными расстройствами, аллергическими заболеваниями и желудочно-кишечными заболеваниями, а именно с НЛГ [20]. Инфекция Giardia intestinalis может быть связана с НЛГ [3, 6], чаще у пациентов с иммунодефицитом [21-23], но также и у пациентов без иммунодефицита [4]. Связь между НЛГ, гипогаммаглобулинемией и Giardia intestinalis известна как синдром Германа [2, 6]. Связь между НЛГ и целиакией считается редкой [3, 17]. Важно подчеркнуть, что пациенты с ОВИД могут иметь патологию тонкой кишки, аналогичную классической спру, известной как «псевдоглютеновая» картина, с укороченными ворсинками, гиперплазией крипт, интраэпителиальным лимфоцитозом и, в некоторых случаях, увеличением апоптотических телец в эпителиальных клетках крипт. Диагноз ОВИД следует заподозрить, если количество плазматических клеток снижено или отсутствует в собственной пластинке, и у пациентов не вырабатываются антитела к тканевой трансглутаминазе, эндомизию или глиадину. Пациенты с ОВИД обычно не реагируют на отмену приема глютена и не экспрессируют гены, связанные с целиакией, HLA-DQ2 и HLA-DQ8 [3, 20].

Инфекция Helicobacter pylori (H. pylori) также участвует в НЛГ. Khuroo MS. и соавт. [10] сообщили о большой группе пациентов (40 пациентов) с НЛГ, этиологически связанной с инфекцией H.pylori. Пациенты с эрадикацией H. pylori показали значительный клинический ответ и регресс/исчезновение поражений, в отличие от пациентов с персистирующей инфекцией H.pylori. Локализация в этих случаях была ограничена постбульбарной частью двенадцатиперстной кишкой (вторая и третья часть) и дуоденоеюнальным переходом. Ни у одного из пациентов, включенных в это исследование, не было иммунодефицита или лямблиоза. НЛГ был связан с иммунной стимуляцией длительной и тяжелой H. pylori.

Семейный аденоматозный полипоз и синдром Гарднера также связаны с НЛГ, в основном с поражением терминального отдела подвздошной кишки [2]. Хотя есть также несколько публикаций о случаях, когда не было обнаружено никакой связи с каким-либо из описанных выше заболеваний [2, 24].

НЛГ может проявляться как бессимптомное заболевание (у большинства пациентов) или с желудочно-кишечными симптомами, такими как боль в животе, хроническая диарея, кровотечение, инвагинация или кишечная непроходимость [5, 25]. Массивная гиперплазия, которая может привести к кишечной непроходимости и инвагинации, встречается очень редко и в основном описывается у детей [9, 26]. В одном случае

сообщалось о вызванной H. pylori лимфоузловой гиперплазии желудка, вызывающей обструкцию выходного отверстия желудка. Эрадикация H. pylori привела к исчезновению признаков и симптомов обструкции выходного отверстия желудка [1, 2].

У взрослых пациентов НЛГ редко вызывает желудочно-кишечное кровотечение и может проявляться в виде массивного неясного, рецидивирующего или ректального кровотечения [27, 28].

Диагноз НЛГ устанавливается с помощью эндоскопии или контрастного исследования барием и подтверждается гистологически. Есть несколько других состояний, которые могут имитировать НЛГ, и, поскольку неправильный диагноз может привести к чрезмерному лечению доброкачественного состояния, гистопатология является фундаментальной для диагностики [5].

Эндоскопические особенности НЛГ включают узелки размером от 2 мм до 10 мм, но обычно не превышающие 5 мм в диаметре (Рис. 1 (A и B). Эти узелки могут присутствовать в желудке, тонкой кишке (наиболее часто встречается терминальная часть подвздошной кишки), толстой/прямой кишке. Лимфоидные узелки толстой кишки могут проявляться в виде красных пятен, периферических целевых очагов (знак ореола) или выступающих папул [1, 2]. Когда поражается толстая кишка, чаще всего поражается прямая кишка [29, 30]. При НЛГ, вовлекающем толстую кишку, эндоскопический вид может быть поразительно похож на синдромы полипоза, включая семейный аденоматозный полипоз, множественный лимфоматозный полипоз, ювенильный или гамартоматозный, полипоз и синдром зубчатого полипоза [29]. Опубликован и клинический случай взрослого иммунокомпетентного пациента с НЛГ в дефункциональной толстой кишке после илеостомии, выполненной из-за локализованного регионарного илеита. Ранее это было описано только у детей [1, 2].

При НЛГ тонкой кишки капсульная эндоскопия важна как для диагностики, так и для исключения осложнений (например, лимфомы) и определения распространенности заболевания в тонкой кишке (Рис. 1 (C и D)).

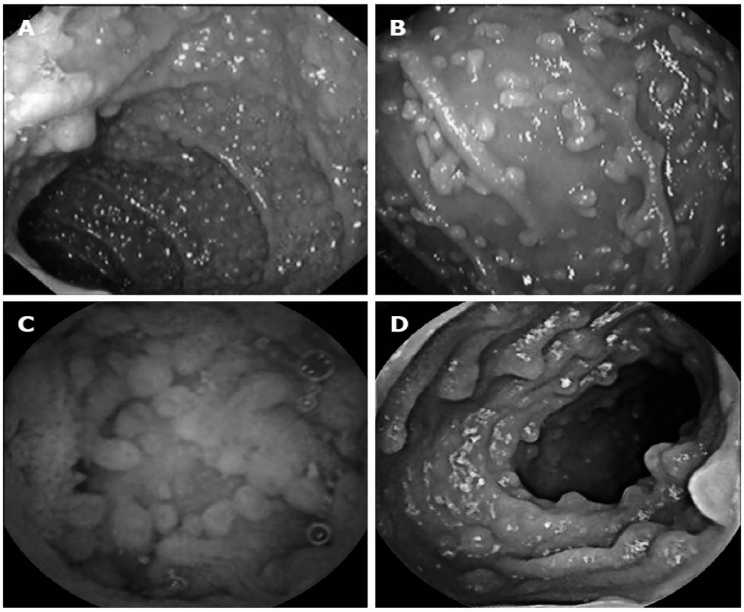


Рис. 1. Эндоскопические проявления нодулярной лимфоидной гиперплазии [1]. A: эндоскопические проявления нодулярной лимфоидной гиперплазии луковицы двенадцатиперстной кишки у пациента с общим вариабельным иммунодефицитом; B: эндоскопические проявления нодулярной лимфоидной гиперплазии второй части двенадцатиперстной кишки у пациента с селективным дефицитом IgA; C: Эндоскопические проявления нодулярной лимфоидной гиперплазии тощей кишки у пациента с селективным дефицитом IgA(капсульная эндоскопия); D: Эндоскопические проявления нодулярной лимфоидной гиперплазии терминального отдела подвздошной кишки у пациента с общим вариабельным иммунодефицитом (капсульная эндоскопия).

Для НЛГ характерны следующие гистологические критерии (Рис. 2): гиперпластические лимфоидные фолликулы, митотически активные зародышевые центры с четко выраженными оболочками лимфоцитов и лимфоидные фолликулы, локализованные в слизистой и/или подслизистой оболочке [2].

При наличии НЛГ практическому врачу следует отдифференцировать довольно широкий спектр заболеваний (Таб.).

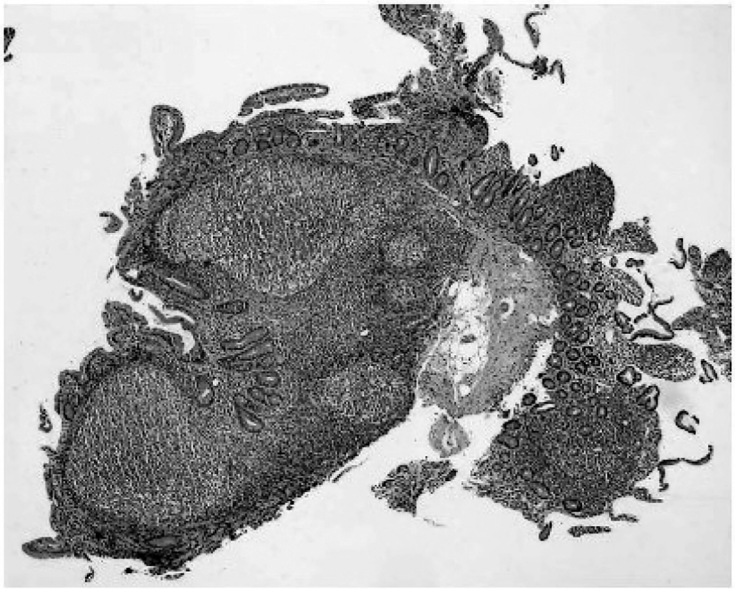


Рис. 2. Биопсия двенадцатиперстной кишки, окрашенная гематоксилин-эозином (× 40), с гиперпластическими лимфоидными фолликулами, предполагающими узловую лимфоидную гиперплазию [2].

НЛГ может напоминать, как клинически, так и гистологически злокачественную лимфому [31]. Его можно отличить по полиморфной природе инфильтрата, отсутствию значительной цитологической атипии и наличию реактивных фолликулов в очаге поражения, а также с помощью иммуногистохимического или молекулярного анализа [1]. Среди первичных лимфом кишечника лимфома из мантийных клеток наиболее часто представлена множественными полиповидными поражениями, однако реже экстранодальная лимфома маргинальной зоны или связанная со слизистой оболочкой лимфоидная ткань (MALT) и фолликулярная лимфома также обнаруживают множественный лимфоматозный полипоз [32].

Поражение желудка встречается редко [1, 2]. Дифференциальный диагноз лимфоидного поражения желудка включает реактивные процессы и злокачественную лимфому. В таких случаях важно исключить экстранодальную лимфому маргинальной зоны [33]. Некоторые поражения желудка связаны с хроническими пептическими язвами, но язвы отсутствуют или незначительны в очаговых поражениях, расположенных в кишечнике [1, 2].

Лечение направлено на сопутствующие состояния, поскольку само расстройство обычно не требует вмешательства [5]. И у иммунодефицитных, и у иммунокомпетентных пациентов с НЛГ элиминация лямблиоза часто вызывает исчезновение кишечных симптомов [3]; тем не менее, в большинстве зарегистрированных случаев успешное лечение инфекции не приводило к регрессу количества или размера лимфоидных узелков [13], хотя это также было описано [9].

НЛГ является фактором риска как кишечной, так и, очень редко, внекишечной лимфомы, о чем ранее сообщалось у пациентов с иммунодефицитом и без него [2]. Связь между внекишечной лимфомой [4, 24, 34] и НЛГ встречается редко. Jonsson OT. и соавт. [34] сообщили о случае внекишечной лимфомы, связанной с НЛГ, при котором гиперпластическая ткань полностью исчезла после химиотерапии с ремиссией лимфомы и повторным появлением при рецидиве.

Таблица

Этиология нодулярной лимфоидной гиперплазии ЖКТ и возможные методы диагностики

Этиология	**Возможности диагностики**
Дефицит IgA	Лабораторное определение уровня IgA в крови
Общий вариабельный иммунодефицит	Низкая концентрация сывороточного IgG. Снижение концентрации в сыворотке других иммуноглобулинов, в том числе IgA или IgM. Низкое количество CD4+, связанное с нормальным или повышенным количеством CD8+. Пролиферативный ответ лимфоцитов периферической крови in vitro. Дефицит продукции цитокинов лимфоцитами периферической крови. Признаки неказеозных гранулем при визуализирующих исследованиях или биопсии.
Пищевая гиперчувствительность	Прик-тесты. Радиоаллергосорбентный тест (PACT). Элиминационная диета и пероральная пищевая провокация.
Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ)	Иммуноферментный анализ на ВИЧ (ИФА). Вестерн-блот-тест на ВИЧ.
Инфекция Т-клеточных лимфотропных вирусов человека (HTLV)-I и II	HTLV ИФА. Вестерн-блоттинг HTLV. Обнаружение провирусной ДНК с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). Количественный анализ ПЦР.
Цитомегаловирусная (ЦМВ) инфекция	Серологические анализы, т. е. антитела IgM и IgG ЦМВ с помощью ИФА и радиоиммунного анализа (РИА). Авидность IgG цитомегаловируса.
Инфекция, вызванная вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ)	Серологические анализы на вирусный капсидный антиген (IgG и IgM), ранний антиген (IgG) и антитела к ядерному антигену ВЭБ (IgG).
Иерсиния энтероколитическая инфекция	Выделение Yersinia из образцов кала, крови и лимфатических узлов. Посев на цефсулодин-иргасан-новобиоцин (CIN) или агар MacConkey. Серодиагностика по агглютинации пробирок, ИФА и РИА ПЦР, ДНК-микрочип и иммуногистохимическое окрашивание для выявления ДНК Y.enterocolitica.
Хеликобактерная инфекция	ИФА обнаружение специфических антител к H. pylori, IgG и IgM. Дыхательные тесты (например, дыхательные тесты на мочевину). Анализы кала (обнаружение белков H. pylori методом ИФА)
Лямблиоз (Giardiasis)	Каловые яйца и обнаружение паразитов. Анализ кала на антиген Giardia intestinalis.
Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА)	Анамнез. Результаты физического осмотра Лабораторные исследования помогают исключить основные заболевания, классифицировать тип артрита и оценить внесуставные проявления. Обычно показана визуализация пораженных суставов.
Другие заболевания соединительной ткани	Анамнез. Результаты физического осмотра. Неорганоспецифические аутоантитела. Лабораторные анализы и методы визуализации для выявления типа повреждений органов.
Тонкокишечная (интестинальная) лимфома	Эндоскопия и биопсия. Беспроводная капсульная видеокамера Компьютерная томография (КТ) брюшной полости с внутривенным контрастированием. Артериография кишечных артерий (при опухолевом кровотечении). Исследовательская хирургия.
Пост-COVID-19 состояния	Анамнез. Определение IgG SARS-CoV-2.

Принимая во внимание риск злокачественной трансформации, некоторые авторы рекомендуют капсульные эндоскопии и серию исследований тонкой кишки при НЛГ тонкой кишки [30], однако продолжительность и интервалы такого наблюдения не определены; биопсия увеличивающихся лимфоидных узлов должна быть выполнена для исключения лимфоматозной трансформации [17].

Заключение. В вопросах изучения нодулярной лимфоидной гиперплазии просвечиваются недостающие аспекты: эпидемиологические данные (заболеваемость, распространенность, гендерное распределение), патогенез и разъяснение роли, которую играют другие эндоскопические или неэндоскопические процедуры в оценке НЛГ. Наиболее важным остается вопрос, связанный с отбором пациентов, этиологией и сопутствующими патологиями, а также и сроками наблюдения НЛГ.

ЛИТЕРАТУРА – ƏDƏBİYYAT – REFERENCES

1. Albuquerque A. Nodular lymphoid hyperplasia in the gastrointestinal tract in adult patients: A review // World J Gastrointest Endosc. 2014 Nov 16; 6(11): 534 540. doi: 10.4253/wjge.v6.i11.534
2. Elkholy Sh., Mogawer Sh., Farag A. Nodular lymphoid hyperplasia of the gastrointestinal tract: a comprehensive review // Acta Gastro-Enterologica Belgica. 2017, 80, 405-410
3. Rubio-Tapia A, Hernández-Calleros J, Trinidad-Hernández S, Uscanga L. Clinical characteristics of a group of adults with nodular lymphoid hyperplasia: a single center experience // World J Gastroenterol., 2006;12:1945–1948.
4. Baran B, Gulluoglu M, Akyuz F. Nodular lymphoid hyperplasia of duodenum caused by giardiasis // Clin Gastroenterol Hepatol., 2013;11:A22.
5. Schwartz DC, Cole CE, Sun Y, Jacoby RF. Diffuse nodular lymphoid hyperplasia of the colon: polyposis syndrome or normal variant? // Gastrointest Endosc., 2003;58:630–632.
6. Iacono G, Ravelli A, Di Prima L, Scalici C, et al. Colonic lymphoid nodular hyperplasia in children: relationship to food hypersensitivity // Clin Gastroenterol Hepatol., 2007;5:361–366.
7. Kiefte-de Jong JC, Escher JC, Arends LR, Jaddoe VW, et al. Infant nutritional factors and functional constipation in childhood: the Generation R study // Am J Gastroenterol., 2010; 105:940–945.
8. Tokuhara D, Watanabe K, Okano Y, Tada A, Yamato K, et al. Wireless capsule endoscopy in pediatric patients: the first series from Japan //J Gastroenterol., 2010;45:683–691.
9. Ward EM, Wolfsen HC. Review article: the non-inherited gastrointestinal polyposis syndromes // Aliment Pharmacol Ther., 2002;16:333–342.
10. Khuroo MS, Khuroo NS. Diffuse duodenal nodular lymphoid hyperplasia: a large cohort of patients etiologically related to Helicobacter pylori infection // BMC Gastroenterol., 2011;11:36.
11. Razafimahefa, V.J., Razafindrafara, H.E., Rabarison, M.R. et al. Nodular Lymphoid Hyperplasia of the Colon in an Adult Patient after Covid-19 Infection: A Case Report and Literature Review // Open Journal of Pathology (2023), 13, 1-8. https://doi.org/10.4236/ ojpathology.2023.1 31001).
12. Qanneta R., Feliu-Masgoret M., García-Pardoetal G. Reactive ileal lymphoid hyperplasia related to SARS-CoV-2 infection as a unique clinical feature resembling Crohn's disease // Revista de Gastroenterología de México. 2022. RGMXEN-855; No. of Pages 2. DOI: 10.1016/j.rgmxen. 2022.07. 010
13. Luzi G, Zullo A, Iebba F, Rinaldi V, et al. Duodenal pathology and clinical-immunological implications in common variable immunodeficiency patients // Am J Gastroenterol., 2003;98:118–121.
14. Atarod L, Raissi A, Aghamohammadi A, Farhoudi A, et al. A review of gastrointestinal disorders in patients with primary antibody immunodeficiencies during a 10-year period (1990-2000), in children hospital medical center // Iran J Allergy Asthma Immunol., 2003;2:75–79.
15. Khodadad A, Aghamohammadi A, Parvaneh N, Rezaei N, et al. Gastrointestinal manifestations in patients with common variable immunodeficiency // Dig Dis Sci., 2007; 52:2977–2983.
16. Said-Criado I, Gil-Aguado A. Nodular lymphoid hyperplasia in common variable immunodeficiency // Lancet., 2014;383:e2.
17. Postgate A, Despott E, Talbot I, Phillips R, et al. An unusual cause of diarrhea: diffuse intestinal nodular lymphoid hyperplasia in association with selective immunoglobulin A deficiency (with video) // Gastrointest Endosc., 2009;70:168–19; discussion 169.
18. Piaścik M, Rydzewska G, Pawlik M, Milewski J, et al. Diffuse nodular lymphoid hyperplasia of the gastrointestinal tract in patient with selective immunoglobulin A deficiency and sarcoid-like syndrome--case report // Adv Med Sci., 2007;52:296–300.
19. Joo M, Shim SH, Chang SH, Kim H, Chi JG, Kim NH. Nodular lymphoid hyperplasia and histologic changes mimicking celiac disease, collagenous sprue, and lymphocytic colitis in a patient with selective IgA deficiency // Pathol Res Pract., 2009;205:876–880.
20. Agarwal S, Mayer L. Diagnosis and treatment of gastrointestinal disorders in patients with primary immunodeficiency // Clin Gastroenterol Hepatol., 2013;11:1050–1063.
21. Olmez S, Aslan M, Yavuz A, Bulut G, Dulger AC. Diffuse nodular lymphoid hyperplasia of the small bowel associated with common variable immunodeficiency and giardiasis: a rare case report // Wien Klin Wochenschr., 2014;126:294–297.
22. de Weerth A, Gocht A, Seewald S, Brand B, et al. Duodenal nodular lymphoid hyperplasia caused by giardiasis infection in a patient who is immunodeficient // Gastrointest Endosc., 2002;55:605–607.

23. Onbaşi K, Günşar F, Sin AZ, Ardeniz O, Kokuludağ A, Sebik F. Common variable immunodeficiency (CVID) presenting with malabsorption due to giardiasis // Turk J Gastroenterol., 2005;16:111–113.
24. Monsanto P, Lérias C, Almeida N, Lopes S, et al. Intestinal nodular lymphoid hyperplasia and extraintestinal lymphoma--a rare association // Acta Gastroenterol Belg., 2012;75:260–262.
25. Garg V, Lipka S, Rizvon K, Singh J, et al. Diffuse nodular lymphoid hyperplasia of intestine in selective IgG 2 subclass deficiency, autoimmune thyroiditis, and autoimmune hemolytic anemia: case report and literature review // J Gastrointestin Liver Dis., 2012;21:431–434.
26. Chandra S. Benign nodular lymphoid hyperplasia of colon: a report of two cases // Indian J Gastroenterol., 2003;22:145–146.
27. Shuhaiber J, Jennings L, Berger R. Nodular lymphoid hyperplasia: a cause for obscure massive gastrointestinal bleeding // J Pediatr Surg., 2005;40:E17–E19.
28. Ersoy E, Gündoğdu H, Uğraş NS, Aktimur R. A case of diffuse nodular lymphoid hyperplasia // Turk J Gastroenterol., 2008;19:268–270.
29. Molaei M, Kaboli A, Fathi AM, Mashayekhi R, et al. Nodular lymphoid hyperplasia in common variable immunodeficiency syndrome mimicking familial adenomatous polyposis on endoscopy // Indian J Pathol Microbiol., 2009;52:530–533.
30. Bayraktar Y, Ersoy O, Sokmensuer C. The findings of capsule endoscopy in patients with common variable immunodeficiency syndrome // Hepatogastroenterology, 2007;54:1034–1037.
31. Tomita S, Kojima M, Imura J, Ueda Y, et al. Diffuse nodular lymphoid hyperplasia of the large bowel without hypogammaglobulinemia or malabsorption syndrome: a case report and literature review // Int J Surg Pathol., 2002;10:297–302.
32. Yoshino T, Miyake K, Ichimura K, Mannami T, et al. Increased incidence of follicular lymphoma in the duodenum //Am J Surg Pathol., 2000;24:688–693.
33. Jeon JY, Lim SG, Kim JH, Lee KM, et al. Nodular lymphoid hyperplasia of the stomach in a patient with multiple submucosal tumors // Blood Res., 2013;48:287–291.
34. Jonsson OT, Birgisson S, Reykdal S. Resolution of nodular lymphoid hyperplasia of the gastrointestinal tract following chemotherapy for extraintestinal lymphoma // Dig Dis Sci., 2002;47:2463–2465.

XÜLASƏ

MƏDƏ-BAĞIRSAQ TRAKTININ NODULYAR LİMFOİD HİPERPLAZİYASININ DİFFERENSİAL AXTARIŞ ÇƏTİNLİYİ

[1]Babayeva G.H., [2]Mahmudov U.R., [3]Quliyev F.V. [1,3]Əsədova G.V., [4]Musayev J.S.
[1]Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Terapiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan;
[2]Modern Hospital, Qastroenterologiya və endoskopiya şöbəsi, Bakı, Azərbaycan;
[3]Milli Onkologiya Mərkəzi, İnvaziv diaqnostika və müalicə şöbəsi, Bakı, Azərbaycan;
[4]"Bakı Patologiya Mərkəzi", Bakı, Azərbaycan

Mədə-bağırsaq traktının nodulyar limfoid hiperplaziyası daha tez-tez nazik bağırsaqda, mədədə, yoğun bağırsaqda və ya düz bağırsaqda yerləşən, adətən diametri 2-10 mm olan çoxsaylı kiçik düyünlərin olması ilə xarakterizə olunur. Patogenezi əsasən məlum deyil və baş vermə bütün yaş qruplarında mümkündür, uşaqlarda olduqca yaygındır və immun çatışmazlığı olan və ya olmayan yetkinlərdə də qeyd oluna bilər. Bəzi hallarda xəstələrdə ümumi variabel immun çatışmazlığı, selektiv IgA çatışmazlığı, Giardia intestinalis, çölyak xəstəliyi, Helicobacter pylori, insan immun çatışmazlığı virusu ola bilər. Bu yaxınlarda COVID-19 keçirmiş xəstələrdə nodulyar limfoid hiperplaziyanın aşkarlanması ilə bağlı məlumatlar təqdim edilmişdir. Nodulyar limfoid hiperplaziyası adətən asimptomatikdir, lakin qarın ağrısı, xroniki ishal, qanaxma və ya ileus kimi müxtəlif mədə-bağırsaq simptomlarına səbəb ola bilər. Diaqnoz endoskopiya və ya barium kontrast üsulu ilə qoyulur və patohistoloji tapıntılarla təsdiqlənməlidir. Nodulyar limfoid hiperplaziyası həm bağırsaq, həm də çox nadir hallarda ekstraintestinal limfoma üçün risk faktorudur.
Açar sözlər: nodulyar limfoid hiperplaziya, mədə-bağırsaq traktı, endoskopiya, ümumi variabl immun çatışmazlığı, selektiv IgA çatışmazlığı, Giardia intestinalis, çölyak xəstəliyi, Helicobacter pylori.

SUMMARY

DIFFICULTIES OF DIFFERENTIAL SEARCH FOR NODULAR LYMPHOID HYPERPLASIA OF THE GASTROINTESTINAL TRACT

[1]Babayeva G.H., [2]Mahmudov U.R., [3]Quliyev F.V., [1,3]Asadova G.V., [4]Musayev J.S.
[1]Azerbaijan State Advanced Training Institute for doctors named after A.Alıyev, Department of Therapy, Baku, Azerbaijan;
[2]Modern Hospital, Department of Gastroenterology and Endoscopy, Baku, Azerbaijan;
[3]National Centre of Oncology, Department of Invasive Diaqnostic and Treatment, Baku, Azerbaijan;
[4]"Baku Pathology Center", Baku, Azerbaijan

Nodular lymphoid hyperplasia of the gastrointestinal tract is characterized by the presence of many small nodules, usually 2 to 10 mm in diameter, located more frequently in the small intestine, stomach, colon, or rectum. The pathogenesis is largely unknown, and the occurrence is possible in all age groups, quite common in children, and may affect adults with or without immunodeficiency. In some cases, patients may have comorbidities, namely common variable immunodeficiency, selective IgA deficiency, Giardia intestinalis, celiac disease, Helicobacter pylori, and less often human immunodeficiency virus. Recently, data have appeared on the detection of nodular lymphoid hyperplasia in patients who have undergone COVID-19. Nodular lymphoid hyperplasia is usually asymptomatic but can cause a variety of gastrointestinal symptoms such as abdominal pain, chronic diarrhea, bleeding, or ileus. Diagnosis is by endoscopy or barium contrast and must be confirmed by pathological findings. Nodular lymphoid hyperplasia is a risk factor for both intestinal and, very rarely, extraintestinal lymphoma.
Keywords: nodular lymphoid hyperplasia, gastrointestinal tract, endoscopy, common variable immunodeficiency, selective IgA deficiency, Giardia intestinalis, celiac disease, Helicobacter pylori.

Redaksiyaya daxil olub: 01.03.2023
Çapa tövsiyə olunub: 31.03.2023
Rəyçi: t.ü.f.d. K.M.Kərimova

VİRUS HEPATİTLƏRİ VƏ METABOLİZM POZULMALARI: FOKUSDA LİPİDLƏR MÜBADİLƏSİ

[1]Fərəcova N.A.*, [2]Mahmudova K.C., [1]Qasımova F.N.

[1]Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövtət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Terapiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan;
[2]"Medikus Clinic" tibb mərkəzi, Bakı, Azərbaycan

Xroniki virus hepatitlərində metabolizm pozuntularının yaranması və dislipidemiya ilə əlaqəli aterosklerotik prosessesin proqressivləşməsi ilk növbədə yüksək kardiovaskulyar risk ilə səciyyələnir. Sübut olunub ki, dislipidemiya, hiperinsulinemiya və s. metabolik pozuntularının rastgəlmə tezliiyi və ağırlıq dərəcəsi viral yükün dərəcəsinə düz mütənasibdir. Bu fakt virus hepatitlərini adları gedən xəstəliklərin yaranmasının risk faktoruna çevirir. Kardiovaskulyar və metabolizm xəstəliklərinin yaranmasında iştirak edən risk amilləri sırasına virus hepatitlərinin də əlavə olması onların vaxtlı diaqnostika, adekvat müalicə və profilaktikası məsələlərinə diqqətin artırılmasını və daha ciddi yanaşma tələb edir.

Açar sözlər: virus hepatitləri, metabolik pozuntular dislipidemiya, lipoproteidlər.

Virus hepatitlərinin təsiri nəticəsində əmələ gələn metabolik pozulmalar insan bədənində gedən və həyat üçün vacib olan proseslərə toxunur. Virus hepatitlərində metabolik proseslərin müxtəlif formalarda patoloji pozulmalarının inkişafı qeyd olunur. Bunu nəzərə alaraq, virus hepatitlərinin müxtəlif formalarında mübadilə prosesləri pozulmalarının xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi profilaktik və kliniki-proqnostik əhəmiyyət kəsb edir. Bu istiqamətdə aparılan tədqiqatların nəticələri sübut edir ki, C-Hepatiti virusunun (HCV) tərkibində "steatozogen" zülallar aşkar olunur, onlar hepatositlərdə lipid mübadiləsi pozulmasının əmələ gəlməsində vacib rol oynayır [1-3]. Müxtəlif iqlimcografi regionlarda, populyasiyalarda, etnik və sosial qruplarda aparılan müayinələrin statistik dürüst nəticələri sübut edir ki, HCV-core proteinin ekspressiyası nəticəsində triqliseridlərin və aşağı sıxlıql lipoproteidlər xolesterinin (ASLPXS) sekresiyasinda iştirak edən mikrosomal zülallarin aktivliyi zəbt olunur və onun induksiyası nəticəsində insulina qarşı rezistentlik yaradılır [4-6].

Sübut olunub ki, infeksion hepatit xəstələrində hiperlipidemiyanın yaranmasında, lipidlərin qaraciyərdən çıxarılmasında iştirak edən apolipoproteidlərin sintezinin azaldılması əlavə rol oynayır. Həmin proses qaraciyər hüceyrələrində patoloji dəyişilkərin inkişafını gücləndirir və xəstənin başqa orqanlarının damarlarında aterosklerotik prosesin inkişaf etməsini sürətləndirir [7]. Bunun nəticəsində qaraciyər sirrozu, aterosklerotik kardioskleroz, pnevmoskleroz və digər orqanlarda birləşdirici toxumanın inkişafina təkan verir. Nəticədə orqanların xüsisi funksiyasının pozulması və ya tam itirilməsi müşahidə oluna bilər. HCV-nin 3-cü qenotipi apo-B lipoproteyidlərin səviyyəsini azaldır. Bu pozulma qaraciyərdə steatozun inkişafının sürətləndirməsi ilə güclü müsbət korrelyasiyanın olmasını nümayiş etdirir.

Lipoproteidlərin mübadiləsinin pozulmasından başqa eyni zamanda HCV hepatiti olan xəstələrdə karbohidrat mübadiləsinin müxtəlif pozulmaları, ilk növbədə də qlükogenezin pozulması izlənilir [8]. Hepatositlərdə sərbəst yağ turşularının toplanması ilə əlaqədar olaraq onların membranlarında keçiriciliyin pozulması yaranır (əsasən də qlükoza üçün) və bunun nəticəsində qlükozanın istifadəsinin məhtudlaşması əmələ gəlir. Qaraciyərdə metabolik steatozun inkişafinda insulinə rezistentlik sindromunun rolu da yüksək qiymətləndirilir, o, həmin prosesin əsas patogenetik mexanizmlərindən biri hesab olunur [9, 10]. Hiperinsulinemiya və insulinə rezistentliklə əlaqədar olaraq hepatositlərdə triqliseridlərin və başqa aterogen lipidlərin miqdarı artır, nəticədə fibroz toxumanın inkişafı sürətlənir, interferonla müalicəyə qarşı rezistentliyin inkişafi qeyd olunur. Uzun müddət ərzində aparılan müşahidələrin nəticələri sübut edir ki, xroniki HCV olan xəstələrin əksəriyyətində çox az hallarda xəstəliyin gedişatında pisləşmə müşahidə olunurdu. Lakin 20-30% hallarda sirroz, qaraciyər çatışmazlığı, portal hipertenziya və hepatosellülyar karsinomanın inkişafi qeyd olunurdu. Bu proqnozun qiymətləndirilməsi üçun çox vacib amllər hesab edilir [11, 12].

Müasir dövrdə xəstəliyin proqnostik əhəmiyyəti məsələsi çox vacib hesab olunur. Məlumdur ki, Azərbaycan Respublikasında sığorta təbabətinin praktiki təbiqinə başlandı. Bu məsələ praktiki həkimlərin qarşısına xəstəliklərin profilaktika təd-

*e-mail: natavanfa@mail.ru

birlərinin gücləndirilməsi problemini qoyur. Profilatikanın ən mühüm istiqamətlərindən biri – xəstəliklərin proqnozunun yaxşılaşdırılması hesab olunur [13, 14]. Xəstəliyin proqnozunun qənaətbəxş olması profilaktik tədbirləri təşkil etmək üçün maliyyə xərclərinin həcmini azaltmağa imkan yaradır. Azad olan pul vəsaitlərinin digər vacib hesab olunan istiqamətlərə yönəltmək imkanı əldə edilir.

Virus hepatiti keçirmiş xəstələrdə ən çox rast gəlinən fəsadlardan biri qaraciyər steatozunun formalaşmasıdır. Axırıncının mexanizmində viruslarla yüklənmə əsas və ən vacib rol oynayır, çünki yalnız virus yükü steatozun patogenetik mexanizmini aktivləşdirə bilər [15, 16]. Bu effektin digər risk amillərinin təsirindən daha güclü olub-olmaması haqqında məlumatları toplamaq məqsədilə müayinələr aparılıb. Müayinələrdə xroniki virus hepatitləri olan xəstələrdə karbohidrat və lipidlər mübadiləsi proseslərinin pozulmasında ən vacib rolu oynayan risk amillərinin əhəmiyyəti oyrənilib. Bu risk amillərinə artıq bədən kütləsi (ABK) və abdominal piylənmə (AP) aid edilib. Əldə olunan nəticələr sübut edir ki, normal bədən kütləsinə malik olan və AP-si olmayan insanlarda virus yükü yüksək olduqda tez-tez D. Fredrikson üzrə dislipidemiyalarının təsnifatına əsasən onun IV tip olması təyin olunurdu [17, 18]. Həmin müayinələrdə xroniki virus hepatitləri olan xəstələrdə dislipidemiyaların yaranmasında yüksək dərəcəli virus yükünün müstəqil güclü müsbət təsirinin olması sübut olunub. Başqa müayinələrdə də xroniki virus hepatitləri olan xəstələrdə yüksək dərəcəli viremiya, ABK və AP olmadıqda belə, triqliseridlərin, ASLPXS-in sintezinin artması, hiperqlikemiyanın, insulinə rezistentliyinin və tip 2 ŞD-in rast gəlmə tezliyinin artması müşahidə olunmuşdur [19]. Bu fakt bir daha xroniki virus hepatitləri olan xəstələrdə mübadilə proseslərinin pozulmasının yaranmasında viruslar ilə yüklənmənin müstəqil təsirinin olmasını təsdiqləyir.

Hiperlipidemiyadan başqa xroniki virus hepatiti olan xəstələrdə digər bir patoloji dəyişiklik – yüksək sıxlıqlı lipoproteidlər xolesterininin (YSLPXS) azalması qeyd olunurdu. Həmin lipoproteidlər forması antiaterogen faktor hesab olunur və onun azalmasi aterosklerotik prosesin sürətlənməsində əlavə bir səbəb kimi təsir göstərir [1, 2].

Yuxarıda təqdim olunan nəticələr sübut edir ki, xroniki virus hepatiti olan xəstələrdə metabolik pozulmalar metabolik sindromun (MS) əmələ gəlməsində mühüm rol oynayır.

MS haqqında konsepsiya keçən əsrin sonunda təklif olunub. Sindromun yaranmasında üç əsas risk amili iştirak edir. Bunlar aşağı fiziki aktivlik, ABK və irsi meyillikdir. Həmin risk amilləri olan xəstələrdə periferik əzələ toxumalarında insulinə qarşı tolerantlıq inkişaf edir. Bunun nəticəsində insulinin ifrazi artır və hiperinsulinemiya əmələ gəlir. Hiperinsulinemiya damarların divarlarında arerosklerozun təməlini qoyan ilkin dəyişikiklərin yanmasına səbəb olur. İkinci təsir – β-reseptorların qıcıqlanması və böyrək kanalcıqlarında Na ionlarının reabsorbsiyasının güclənməsidir. Üçüncü təsir isə – hiperinsulinemiyanın böyrəküstü vəzidə insulin ifrazının zəbt eləməsindən ibarətdir [20]. Həmin patoloji təsirlər nəticəsində "ölümcül kvartet" adlandırılan xəstəliklər birliyi yaranır. Onlara arterial hipertenziya, ürəyin işemik xəstəliyi, dislipidemiya və tip 2 ŞD aiddir. MS-in əsas meyarlarından üçü xroniki virus hepatitlərdə qeyd olunur. Bunlar hipertriqliseridemiya (HTG), hipo – YSLPXS və tip 2 ŞD-dir. Bu bizə xroniki virus hepatitlərini MS-in inkişafi ilə əlaqələndirməyə əsas verir. Yuxarıda təqdim olunan nəticələr xroniki virus hepatitlərini damarların divarlarında aterosklerotik zədələnmənin əlavə risk amili kimi qiymətləndirməyə əsas verir [21, 22].

Beləliklə, virus hepatitiləri və ürəyin işemik xəstəliyi arasında sıx əlaqə var, bu da xroniki virus hepatitləri olan xəstələrdə elektrokardioqrafik dəyişiklərin və kliniki əlamətlərin düzgün interpritasiyasını aparmağı, vaxtında kəskin koronar patologiyanin mövcudluğunu araşdırmağı və lazımi təcili yardımın göstərilməsini tələb edir. Həmən vəziyyət infeksionistlərdən, terapevtlərdən və digər mütəxəssislərdən kardioloji həyəcanın olmadığından əmin olmağı tələb edir [23, 24]. Xroniki virus hepatitləri olan xəstələrdə lipid mübadiləsinin pozulmalarının müzakirəsinin aparılması digər əhəmiyyətli pozulmanın olmamasına diqqət yetirməyi tələb edir, bu, YSLPXS konsentrasiyasını azaltmasıdır və xroniki infeksion hepatiti olan xəstələrdə virus yüklənməsinin artması ilə əlaqədar olan, damar divarlarında aterosklerotik prosesin sürətinin artmasını sübut edir. YSLPXS-ni antiaterogen amil kimi izah edirlər, buna görə də onun azalması aterosklerozun inkişaf etmə sürətini artırır. Həmin lipid müb-

diləsinin pozulması, YSLPXS-nin konsentrasiyasının azalmasını xroniki infeksion hepatitlərdə müşahidə olunan qaraciyər funksiyasının pozulması ilə əlaqələndirməyə əsas verir [25, 26].

Qeyd olunan pozulmalar qaraciyərdə fibroz toxumanın əmələ gəlmə prosesini gücləndirir və onunla əlaqədar düzgün aparılan müalicəyə cavabı zəiflədir. Bunun nəticəsində həkim ya istifadə olunan dərmanların sayını artırmağa, ya da onların dozalarını artırmağa, yaxid da onları dəyişməyə məcbur olur. Hər bir qeyd olunan hərəkət gözlənilən nəticələri həm yaxşılaşdıra, həm də pislədirə bilər. Yaxşılaşdırdıqda müalicənin müsbət reaksiyası güclənir, pisləşdirdikdə – istifadə olunan dərmanlara qarşı allergik reaksiya yaranır və bu, bütün dərmanaların qəbulunun dayandırılmasını, müalicəyə yenidən başlanılmasını və dərmanları bir-bir təyin edilməsini tələb edir. Bu zaman müalicənin effekti itir, rikoşet sindromu əmələ gəlir [20]. Dərmanların dozalarının artırılması onların yan təsirlərinin əmələ gəlmə təhlükəsini artıra bilər. Eyni zamda preparatların qarşılıqlı təsiri baxımından sinergizmin və ya antaqonizmin effektlət baş verə bilər.

Əvvəlki müzakirələrə qayıdaraq, çox vacib bir məsələni bir daha vurğulamaq istərdik: xroniki virus həpatitlərində müşahidə olunan metabolik pozuntuların tezliyi və onların ağırlıq dərəcəsi viral yükün dərəcəsi ilə əlaqədardır. Bu, lipid və karbohidrat mübadiləsi proseslərinin pozulmalarının tezliyini yüksək dərəcədə artıra bilər. Aydındır ki, viruslarla yüklənmənin artmasının proqnostik əhəmiyyəti cox vacibdir. Bununla əlaqədar olan müxtəlif fəsadlar əmələ gələ bilər. Bunun əsasında belə bir nəticəyə gəlmək olar ki, xroniki infeksion hepatitlərdə virus yüklənməsinin öyrənilməsi müalicə taktikasının seçilməsi üçün böyük praktiki əhəmiyyət kəsb edir və ağır fəsadların yaranmasının qarşısını almağa imkan verir. Lipidlər mübadiləsinin pozulmalarından HTG, hiper-ASLPXS, hipo-YSLPXS-dan başqa xroniki infeksion hepatit xəstələrində hiperxolesterinemiya (HXS) da rast gələ bilər. Son qeyd olunan lipid mübadiləsinin pozulması ABK, AP olan xəstələrdə müşahidə olunur. Qaraciyər steatozunun inkişafi lipid mübadiləsinin pozulması ilə six əlaqə nümayiş etdirir, bu da qaraciyərin ağır fibrozunun inkişafina güclü təkan verir. Digər mübadilə pozulmalarından insulinə rezistenlik ilə əlaqədar olan hiperqlikemiyanı qeyd etmək lazımdır. Bunun əmələ gəlməsinin əsasında metabolik sindrom durur. Qeyd etdiyimiz kimi, insulinə rezistentlik hiperinsulinemiyaya səbəb olur, bu da mədəaltı vəzidə insulin ifrazını zəbt edir, nəticədə tip 2 ŞD əmələ gəlir. Qaraciyərdə fibrotik toxumanın yaranması aparılan müalicəyə qarşı cavab reaksiyanı zəiflədir. Məlum olub ki, lipid mübadiləsi pozulmalarının vaxtında aparılan korreksiyası proqnozu və aparılan müalicəyə cavab reaksiyasının effektivliyini artırır [5, 7, 10]. Burdan belə bir nəticəyə gəlmək olar ki, xroniki infeksion hepatit xəstələrində fəsadların əmələ gəlməsinin qarşısını almaq üçün mütləq karbohidrat və lipid mübadiləsi pozulmalarının korreksiyasının aparılmasına diqqət yetirmək lazımdır. Müayinələrin nəticələri sübut edir ki, müşahidə olunan lipid mübadiləsinin əsas pozulmaları aterogen xarakter daşıyır. Aterogen lipid fraksiyaları göstəricilərinin artması (HTG, HXS, hiper-ASLPXC) və antiaterogen fraksiyaların azalması (hipo-YSLPXC) müşahidə olunur. Bununla əlaqədar olaraq aterosklerotik prosesin sürətinin artması müşahidə olunur və ürəyin işemik xəstəliyinin (ÜİX), arterial hipertenziyanın (AH), ürək ritminin pozulmalarının və xroniki ürək çatışmazlığının (XÜÇ) rast gəlmə tezliyi artır [9]. Başqa sözlə desək, komorbid xəstəliklərin tezliyi artır, bu da onun mütləq qaydada nəzərə alınmasını tələb edir, çünki bu, istifadə olunan dərmanların sayını artırır və dərmanlar arasında gücləndirən və zəiflədən təsirlərin olduğunu nəzərə almağı tələb edir. Unutmaq olmaz ki, komorbid xəstəliklər əsas xəstəliyin proqnozunu pisləşdirə, kəskinləşmələrin və hospitalizasiyanın tezliyini artıra, həm də invalidizasiyanın və ölüm hallarının tezliyini artıra bilər.

Lipid mübadiləsinin pozulması ilə əlaqədar ürəkdamar patologiyasının inkişafi karbohidrat mübadiləsin pozulması ilə əlaqədar digər komorbid patologiyaları əmələ gətirə bilər. Tip 2 ŞD xəstələrində ən vacib zədələnmələrdən biri – diabetik angiopatiya hesab olunur. İki cür angiopatiyalar – mikro və makro angiopatiyalar mövcuddur. Əlavə olaraq, Tip 2 SD xəstələrində tez-tez AH müşahidə olunur. Əvvəlcədən qeyd etdiyimiz kimi, xroniki infeksion hepatiti olan xəstələrdə lipid mübadiləsinin pozulması aterogen xarakter daşıyır, buna görə də karbohidrat mübadiləsində müşahidə olunan diabetik angiopatiya damarların zədələnməsinin əlavə risk amili kimi ön plana çıxa bilər [10, 11].

Beləliklə, xroniki virus hepatitlərində metabolik pozuntuların yaranması və onlarla əlaqədar aterosklerotik prosesi gücləndirən xəstəliklərinin baş verməsi müşahidə olunur. Belə vəziyyət ağır komorbid patologiyaların rast gəlmə tezliyini artırır və xəstəliyin proqnozunu əhəmiyyətli dərəcədə pisləşdirir. Məsələnin məhz bu aspekti xroniki virus hepatitlərini mühüm tibbi-sosial problemlərdən birinə çevirir. Kardiovaskulyar patologiyaların yaranmasında iştrak edən risk amilləri arasında xroniki virus hepatitlərinin də olması praktik həkimlərdən hər iki xəstəliklərin diaqnostika, müalicə və profilaktikası məsələərinə diqqətin artırilmasını tələb edir.

ƏDƏBİYYAT – REFERENCES – ЛИТЕРАТУРА

1. Чжан Ц., Лин Н., Лэй Ю., Пэн М., и др. Многогранное взаимодействие между вирусной инфекцией гепатита В и метаболизмом липидов в гепатоцитах: потенциальная мишень противовирусной терапии хронического гепатита В // Frontiers in Microbiology.2021; Vol.12: p. 6–12.
2. Араин С.К., Талнур Ф.Н., Чанна Н.А., Али М.Ш., Афиди Х.И. Липиды сыворотки крови, как показатель изменения функции печени у больных ВГВ // Липиды в здоровье и болезни, 2018; т. 36, №17: с.1–10.
3. Ткаченко Л.И., Малеев В.В., Сариева Д.М. Нарушение липидного обмена у больных хроническим вирусным гепатитом С // Архив внутренней медицины, 2015; т. 26, №6: с. 50–56.
4. Ли Боян, Хуан Ляо, Нин Хань, Лин–Юнь Чжоу, Ю–Хуан Ван. Связь между инфекцией вирусным гепатитом В и метаболическим синдромом на Юго-Западе Китая: поперечное исследование / Scintific report.2020.10:6738/https://doi.org//10.1038/941598 – 020 – 6260 –4.
5. Лю П.Т., Хван А.С., Чен Дж.Д. Комбинированное влияние инфекции вирусным гепатитом В на дислипидемию // Метаболизм, 2013; т.63: с.220–225.
6. Земерский М., Димова Р.Б., Пилларди Дж., Де Йонг Ю.П., Якобсон И.М., Талал А.Х. Прогрессирование цирроза у пациентов с хронической инфекцией вирусного гепатита С // Журнал Инфекционных заболеваний, 2016; т.214: с. 1164 –1170.
7. Ситников И.Г., Розина В.Л.Метаболические нарушения и изменения состава тела, как факторы риска прогрессирования хронического вирусного гепатита С // Вестник Ивановской Медицинской Академии, 2019; т.24, №2: с.57–60
8. Звенигородская Л.А., Мкртумян А.Н., Шинкин М.В., Нилова Т.В., Петраков Н.В. Мишени метаболического синдрома: неалкогольная жировая болезнь печени и сахарный диабет 2–го типа // Медицинский Совет, 2017; №20: с.20 -25.
9. Цветков В.В., Тонин И.И., Позднякова С.А. Клиническая эпидемиология внепеченочных проявлений хронической инфекции, вызванной вирусным гепатитом С // Медицинский Совет, 2019; №21: с.248
10. Жээналиева Г.М. Признаки нарушения углеводно–липидного обмена у пациентов с хроническим гепатитом С // Гепатология и гастроэнтерология, 2021; т.5, №1: с.56–60.
11. Аметов А.С., Прудников М.А. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Современный взгляд на проблему // Эндокринология: новости, мнения, обучение, 2016; №3: с.37–45.
12. Антонова Т.В., Романова М.А., Сергеева Е.Г. Хронический гепатит С у больных с метаболическим синдромом // Журнал инфектологии, 2011; т.3, №3: с. 91 – 96.
13. Всемирная Организация Здравоохранения. Глобальная стратегия сектора здравоохранения по Вирусным гепатитам 2016-2021.
14. Бадави М.М., Атиф М.С., Мустафа И.И. Систематический обзор и метаанализ распространенности инфекций ВИЧ, ВГВ и ВГС // Журнал вирусологии, 2018; №15: с.148–164.
15. Павлов Ч.С., Кузнецова Е.А., Арсланян М.Г., Семенистая М.Ч., Глушенков Д.В., Николенко В.Н. Неалкогольная жировая болезнь печени: современные концепции этиологии, патогенеза, диагностики и лечения // Медицинский вестник Северного Кавказа, 2017; т.12, №2: с.230 –234.
16. Отдаленные результаты у пациентов с хроническим гепатитом С в нынешнюю эпоху противовирусных препаратов прямого действия // Экспертный обзор противовирусной терапии, 2019; т.17, вып.5, с.311–325.
17. Жданов К.В., Корякин С.С., Козлов К.В., Гусев Д.Н., Сукачев В.С., Саулевич А.В. и др. Хронический гепатит С и неалкогольная жировая болезнь печени. Основные аспекты патогенеза // Вестник Российской Военно-медицинской Академии, 2018; т.61, №1: с.216–221.
18. Chung W.I. Chronic hepatitis C and insulin resistance // Korean Journ. Gastroenterol, 2012; Vol.59, №4: p.268–274.
19. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Жаркова М.С., Жигалова С.В., Киценко Е.А. и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской Гастроэнтерологической Ассоциации по диагностике и лечению фиброза и цирроза печени и осложнений // Российский журнал гастроэнтероэнтерологии, гепатологии, колонопроктологии, 2021; №6: с.56 –68.
20. Мишина Е.Е., Майоров А.Ю., Богомолов П.О., Мациевич М.В., Кокина К.Ю., Богомолова А.В. Неалкогольная жировая болезнь печени: причина или следствие инсулинорезистентности // Сахарный диабет, 2017; т.20, №5: с.335-345.
21. Гури Ю.А., Миан И., Роу Дж. Обзор гепатоцеллюлярной карциномы: эпидемиология, этиология, канцерогенез // Journ.Carcinog., 2017; Vol.16: p.1–16.
22. Junjuvadia R., Liangpunsakul S. Relationship between some components of metabolic sindrom and C virus hepatitis // Amer. J. Med. Sci., 2014; Vol.347: p.123-127.
23. Моргунов Л.Ю. Сахарный диабет у пациентов с циррозом печени: новые возможности лечения // Исследования и практика в медицине, 2017; т.4, №3: с.7.
24. Бадави М.М., Атиф М.С., Мустафа И.И. Системати-

ческий обзор и метаанализ распространенности инфекций ВИЧ, ВГВ и ВГС // Журнал вирусологии, 2018; №15:с.148–164.
25. Колмыкова З.А., Кононенко И.В., Майоров А.Ю. Сахарный диабет и хронические заболевания печени Часть 1: общие механизмы этиологии и патогенеза // Терапевтический архив, 2019; №10: с.100 –111.
26. Белый П.А., Дудина К.Р., Знойко О.О., Маркова Т.Н., Морозова И.А., Блохина М.П. и др. Распространенность хронической HCV инфекции у пациентов с сахарным диабетом 2–го типа в Российской Федерации // Сахарный диабет, 2022; т.25, №1: с. 4–13.

РЕЗЮМЕ

ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ И НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА: В ФОКУСЕ ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН

[1]Фараджева Н.А., [2]Махмудова К.Дж., [1]Касумова Ф.Н.
[1]Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей им. А.Алиева, кафедра терапии, Баку, Азербайджан;
[2]Медицинский Центр "Medikus Clinic", Баку, Азербайджан

Нарушения метаболизма при хронических вирусных гепатитах и прогрессирующие атеросклеротические изменения, связанные с дислипидемией, характеризуются, в первую очередь, высоким кардиоваскулярным риском. Доказано, что частота встречаемости дислипидемии, гиперинсулинемии и других метаболических нарушений и степень их тяжести находится в прямой зависимости от степени вирусной нагрузки при гепатитах. Этот факт превращает вирусные гепатиты в дополнительный фактор риска заболеваний сердечно-сосудистой системы и дисметаболических процессов. Присоединение к существующим факторам риска этих заболеваний, а также и вирусных гепатитов требует более внимательного и серьезного подхода к вопросам их своевременной диагностики, адекватного лечения и профилактики.
Ключевые слова: вирусные гепатиты, метаболические нарушения, дислипидемия, липопротеиды.

SUMMARY

VIRAL HEPATITIS AND METABOLIC DISORDERS: FOCUS ON LIPID METABOLIZM

[1]Faradjeva N.A., [2]Mahmudova K.J., [1]Gasimova F.N.
[1]Azerbaijan State Advanced Training İnstitute for Doctors named after A.Aliyev, Department of Therapy, Baku, Azerbaijan;
[2]Medical Center"Medikus Clinic", Baku, Azerbaijan

Metabolic disorders in chronic viral hepatitis and progressive atherosclerotic changes associated with dyslipidemia are characterized, first of all, with a high cardiovascular risk. It has been proven that the incidence of dyslipidemia, hyperinsulinemia and other metabolic disorders is directly dependent on the degree of viral load in hepatitis. This fact turns viral hepatitis into another risk factor for diseases of the cardiovascular and dysmetabolic processes. The addition of viral hepatitis to the existing risk factors for these diseases requires a more careful and issues of their timely diagnosis, adequate treatment and prevention.
Keywords: viral hepatitis, metabolic disorders, dislipidemiya, lipoproteins.

Redaksiyaya daxil olub: 23.02.2023
Çapa tövsiyə olunub: 18.03.2023
Rəyçi: Professor İ.İ.Mustafayev

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

HAMİLƏLİK VƏ QALXANABƏNZƏR VƏZİNİN FUNKSİYASI

Mahmudbəyova Z.F.*, Hacıyeva R.S.
Ə. Əliyev ad. Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu,
Mamalıq və ginekologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Məqalədə III trimestrdə hamilə qadınlar arasında qalxanabənzər vəzin disfunksiyasının tezliyinin təyin edilməsi, faktorların əlaqəsi və tiroid disfunksiyasının hamiləlik nəticələrinə təsirinin təhlili təqdim olunub. Tədqiqata III trimestrdə birdöllü hamiləliyi, orta yaşı 28,7±2,11 olan 77 qadın cəlb edildi. Qadınların hamısında qanda tireotrop hormon (TTH), triyodtironin (T3), tiroksin (T4) təyin edilmişdir. Statistik təhlil Microsoft Excel Statistica proqramı ilə həyata keçirilmişdir. 39,0% hallarda tiroid disfunksiyası aşkar edilmişdir: qadınların 26%-də subklinik hipotireoz, 7,8%-də açıq hipotireoz, 5,2%-də subklinik hipertireoz aşkar edilmişdir. Subklinik hipotireoz zamanı TTH səviyyəsi eutireozlu hamilə qadınlara nisbətən 74,6% (p=0,001), açıq hipotireozu olan hamilə qadınlarda 81,3% (p=0,001) qədər yüksək idi. Subklinik hipotireoz, açıq hipotireoz və subklinik hipertireozu olan hamilə qadınlarda T3 səviyyəsi müvafiq olaraq 38,2% (p=0,355), 78,6% (p=0,004) və 11,1% (p=0,741) qədər azalmışdır. Qalxanabənzər vəzinin normal funksiyası olan qrupu ilə müqayisədə subklinik hipotireozu və subklinik hipertireozu olan qadınlarda qanda T4 dəyəri 34,6% (p=0,261) və 39,0% (p=0,004) qədər artmış, açıq hipotireoizlu qadınlarda isə 75,6% qədər (p=0,003) azalmışdır. Subklinik hipotireozlu qadınlar qrupunda anemiya 35,0%, preeklampsiya 20,0%, azsululuq 30,0%, qeysəriyyə kəsiyi 35,0%-ndə qeyd edilib. Subklinik hipotireozla qadınlarda preeklampsiya, anemiya, azsululuq, qeysəriyyə kəsiyi və vaxtından əvvəl doğum riski müvafiq olaraq 5,6 dəfə (p<0,01), 7,9 dəfə (p<0,01), 4,6 dəfə (p<0,05), 3,7 dəfə (p<0,05) və 1,7 dəfə (p>0,05) eutireozu olunanlardan yüksək idi. Anemiya, preeklampsiya, qeysəriyyə kəsiyi tezliyi, aşağı bədən çəkili uşaqların olması və Apgar şkalası aşağı bal ilə subklinik hipotireoz arasında statistik olaraq əhəmiyyətli əlaqə müəyyən edildi. Hipotireoz və hamiləliyin nəticəsinin dəyişənləri arasındakı əlaqənin gücünün qiymətləndirilməsi hipotireozlu hamilə qadınların aparılmasının yaxşılaşdırılmasına imkan yarada bilər.

Açar sözlər: hamilə qadınlar, III trimestr, qalxanabənzər vəzinin disfunksiyası, qalxanabənzər vəzinin hormonları, tireotrop hormon, şansların nisbəti.

Giriş. Reproduktiv yaşda olan qadınlarda ən çox yayılan endokrin xəstəliklərdən biri də qadınların 3-5% -də rast gələn hipotireozdur [11, 13]. Son 15 ildə qalxanabənzər vəzinin autoimmun patologiyasının artımı qeyd edilir. Belə ki, ilkin hipotireoz xəstələrinin sayı 8 dəfə artmışdır (2000-ci ildə – 11,078 nəfər, 2015-ci ildə – 87,446 nəfər), bu dövrdə birincil hipotireozlə xəstələnməsi 4,5 dəfə artmışdır (2000-ci ildə – 22,55%, 2017-ci ildə – 94,94%) [11, 13].

Hamiləlik zamanı və qeyri-hamiləlik dövrdə hipotireoz qan serumunda tireotrop hormon (TTH) səviyyəsinin artması və qan serumunda sərbəst tiroksin (T4) səviyyəsinin azalması ilə təyin olunur. Qərb ölkələrində hipotireozun yayılması hamiləliklərin 0,3-3%-ni təşkil edir [11]. Bəzi Asiya ölkələrində aparılan araşdırmalar, hipotireozun 4,8% ilə 13,13% arasında daha yüksək, lakin dəyişən yayılmasını aşkar etdi [4, 7]. Digər tərəfdən, ədəbiyyata görə, subklinik hipotireoz, yəni tipik hipotireozun simptomları olmadan, TTH səviyyəsinin yüksəlməsi və qalxanabənzər vəzi hormonlarının normal səviyyəsi, bütün halların 2-5%-də təxmin edilir [11, 12]. Hamiləlik zamanı hipotireozlə bağlı gestasion hipertoniya və düşüklər kimi bir sıra mamalıq ağırmaşlalar mövcuddur [13, 25]. Ananın qalxanabənzər vəzi hormonları da plasentanın erkən inkişafında, trofoblastların invaziya və proferasiyanı tənzimləyərəq, mühüm rol oynayır [11, 25]. Trofoblast hüceyrələrin qeyri–adekvat invaziyası, vaxtından əvvəl doğuş üçün önəmli bir risk faktoru olan [17], qeyri normal plasentasiyaya, eləcədə ölü doğuşa səbəb ola bilən plasentanın ayrılmasına gətirə bilər [21]. Üstəlik, qalxanabənzər vəzinin autoimmun tiroid xəstəliyi olan eutireoidli qadınlarda hamiləlik zamanı bu vəzin disfunksiya və bəlkə də yüksək miqdarda mamalıq ağırlaşmalar müşahidə edilir [15].

Beləliklə, son 20 ildə hamiləlik dövründə qalxanabənzər vəzin xəstəlikləri ilə bağlı məlumatlar kəskin şəkildə genişlənmişdir. Hipotireoz hamiləlik zamanı ciddi, lakin idarə edilə bilən bir xəstəlikdir.

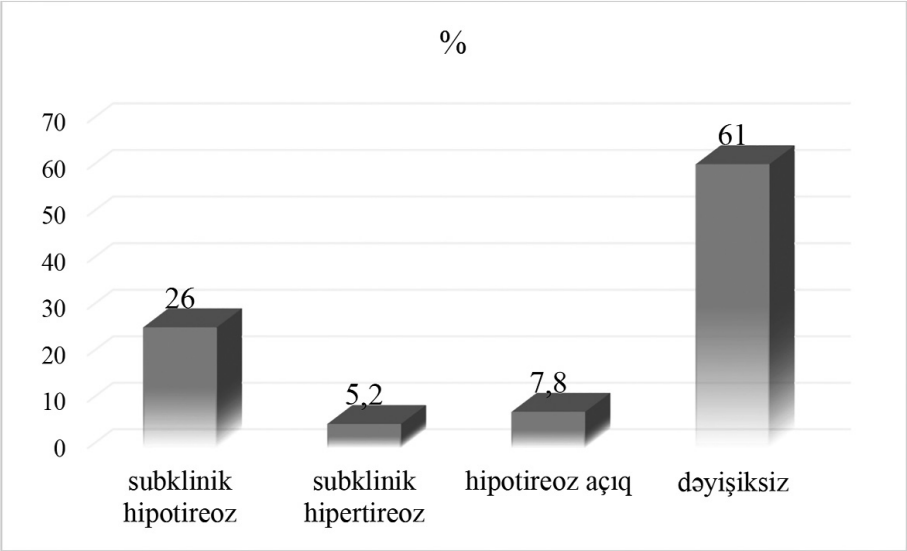
Hazırki **tədqiqatın məqsədi** hamilə qadınlar arasında qalxanabənzər vəzin disfunksiyasının tezliyi təyin etmək, bununla əlaqəli faktorları müəyyən etmək və hamiləliyin nəticələrinə təsirini təhlil etmək idi.

*e-mail: dr.tufd.mahmudbeyova@gmail.com

Material və metodlar. Müşahidə altında birdöllü hamiləliyi III trimestrdə olan 77 qadın olmuşdur. Tədqiqat Dünya Tibb Assosiasiyanın Helsinki Bəyannaməsinin "İnsan iştirakı ilə biotibbi tədqiqatla məşğul olan həkimlər üçün tövsiyələr" prinsiplərinə uyğun olaraq aparılmışdır [24]. Bütün hamilələrdən tədqiqatda iştirak etmək və əldə edilən məlumatları dərc etmək üçün məlumatlı razılıq alınmışdır. Tədqiqata çoxdöllü hamiləlik, qalxanabənzər vəzin xəstəlikləri, şəkərli diabet, ürək -damar və ya ağciyər xəstəlikləri olan, eləcədə əvvəllər hər hansı xəstəlik mövcud olan qadınlar daxil edilməmişdir. Qadınların yaşı 21 ilə 37 arasında dəyişdi, ortalama yaşı 28,7±2,11 idi. Xəshamısında toplandı anamnez. Triyodtironin (T3), tiroksin (T4) hormonların, eləcə də tireotrop hormonun (TTH) səviyyəsi qan serumunda Human GmbH (Almaniya) firmasının uyğun olan immunoferment testi vasitəsilə ELISA metodu ilə müəyyən edildi. Alınan nəticələrin statistik təhlili Microsoft Excel Statistica proqramı istifadə edilərək aparılmışdır. Göstəricilər orta±standart sapma (SD), mütləq rəqəmlər və faizlər şəklində ifadə edildi. Subklinik hipotireoz ilə anemiya, preeklampsiya, azsululuq və digər klinik göstəricilər arasındakı əlaqənin gücünü təyin etmək üçün şansların nisbəti (OR – odds ratio), orta dəyərləri müqayisə etmək üçün isə Styudentin t-meyarı hesablanmışdır. Test p<0,05 səviyyəsində əhəmiyyətli hesab edildi.

Tədqiqatın nəticələri. Müayinə edilən 77 qadından 30-da (39,0%) qalxanabənzər vəzinin disfunksiyası müəyyən edildi (şək. 1). Qrafik 1-dən göründüyü kimi, 20 qadında subklinik hipotireoz, 6-da açıq hipotireoz, 4-də subklinik hipertireoz aşkar edildi və bununla subklinik hipotireoz hamiləlik dövründə daha çox rast gəlindiyini sübut etdi. Qalxanabənzər vəzinin funksiyası 47 hamilə qadında dəyişməmişdi.

Qalxanabənzər vəzinin müxtəlif funksional pozğunluqları olan qadınlarda hormonların səviyyəsi cəd. 1-də verilmişdir.



Şək. 1. Aşkar edilmiş qalxanabənzər vəzinin disfunksiyalarının tezliyi (n=112).

Cədvəl 1

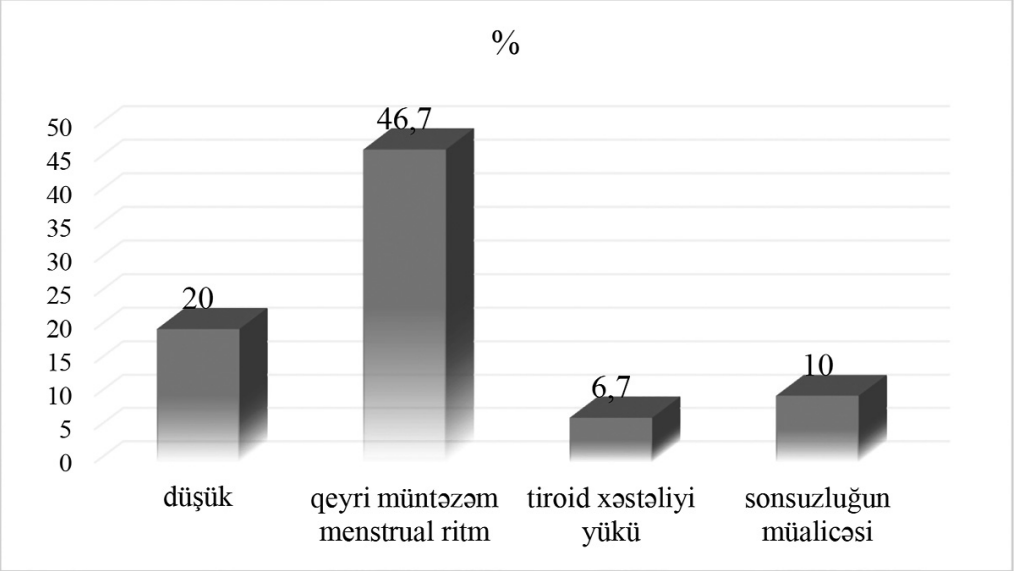
Hamiləliyin III trimestrində qadınlarda hormonların miqdarı

Qaıxanabənzər vəzinin statusu	TTH, mBV/l	T3, pq/ml	T4, nq/dl
Subklinik hipotireoz (n=20)	7,70±1,22 (5,20-9,18)	3,04±0,62 (2,32-3,68)	1,10±0,33 (0,86-1,40)
Hipotireoz (n=6)	10,46±1,02 (9,54-11,0)	0,90±0,25 (0,8-1,0)	0,41±0,08 (0,36-0,44)
Subklinik hipertireoz (n=4)	0,09±0,03 (0,08-0,10)	3,78±0,66 (3,0-3,94)	1,18±0,14 (1,11-1,26)
Dəyişiksiz (n=47)	1,96±1,07 (0,90-2,98)	4,20±1,08 (4,1-4,3)	0,72±0,06 (0,54-0,87)

Qeyd: * – qalxanabənzər vəzin funksiyası dəyişməyən qrupdakı göstəricilərlə fərqlərin statistik əhəmiyyəti (p<0,05).

Qalxanabənzər vəzin funksiyası dəyişməyən qadınlar qrupu ilə müqayisədə subklinik hipotireoz və açıq hipotireozu olan qadınlarda TTH səviyyəsi müvafiq olaraq 74,6% (p=0,001, t=3,54) və 81,3% (p=0,001, t=5,75) qədər artmışdı. Subklinik hipertireozu olan qrupda TTH səviyyəsi tiroid funksiyası dəyişməyən qrupla müqayisədə 95,4% aşağı idi (p=0,09, t=1,75). Tədqiqat qruplarında T3 dəyərinin müqayisəli təhlili, tiroid funksiyası dəyişməyən qrupla müqayisədə hormonun azaldığını göstərdi. Belə ki, subklinik hipotireoz, açıq hipotireoz və subklinik hipertireozu olan hamilə qadınlarda T3 səviyyəsi müvafiq olaraq 38,2% (p=0,355, t=0,93), 78,6% (p=0,004, t=2,98) və 11,1% (p=0,741, t=0,33) qədər azalmışdır. Qalxanabənzər vəzinin normal funksiyası olan qrupu ilə müqayisədə subklinik hipotireoz və subklinik hipertireozu olan qadınların qanında T4 dəyəri müvafiq olaraq 34,6% (p=0,261, t=1,13) və 39,0% (p=0,004, t=3,02) qədər artmışdır, açıq hipotireozlu hamilə qadınlarda isə əksinə, 75,6% (p=0,003, t=3,10) qədər azalmışdır.

Qalxanabənzər vəzi disfunksiyası olan 30 qadından 14-də qeyri müntəzəm menstrual ritmi var idi; 3 qadın sonsuzluqdan müalicə qəbulu bildirdi; 2 qadın ailəsində qalxanabənzər vəzi xəstəliklərinin olduğunu qeyd etdi və 6 qadının anamnezində təkrar düşük var idi (şək. 2).



Şək. 2. Qalxanabənzər vəzi disfunksiyalı qadınların anamnezində risk amillərinin rast gəlmə tezliyi.

Subklinik hipotireozu olan 20 qadından 7-si (35,0%) anemiyadan əziyyət çəkirdi, 4-də (20,0%) preeklampsiya müşahidə edildi, 6 (30,0%) qadında azsululuq qeyd edildi, 7 (35,0%) qadın qeysəriyyə əməliyyata məruz qaldı.

Vaxtından əvvəl doğuş 3 (15,0%) qadında baş verib. Aşağı bədən çəkisi olan uşaqlar 6 (30,0%) qadında doğulmuşdur. Bunlarda 1 dəqiqəlik Apgar balı ilə dəyər 5 bal idi.

Hipotireozlu qadınlarda risk faktorlarının əlaqəsinin təhlili eutireozla qadınlara nisbətən daha yüksək idi (cəd. 2).

Cədvəl 2

Subklinik hipotireozlu qadınlarda risk faktorlarının əlaqəsi (n=20)

Faktor	95% Etibarlı interval		OR	p=
	Alt sərhəd	Üst sərhəd		
Preeklampsiya	0,938	33,715	5,625	0,008
Anemiya	1,785	34,948	7,897	0,001
Azsululuq	1,134	18,712	4,607	0,04
Qeysəriyyə kəsiyi	1,048	12,924	3,679	0,042
Vaxtından əvvəl doğuş	0,346	8,335	1,697	0,57
Doğuşda dölün aşağı bədən çəkisi	1,134	18,712	4,607	0,04
Apgar şkala ilə aşağı bal	0,811	10,575	2,929	0,44

Cəd. 2-dən göründüyü kimi, subklinik hipotireozu olan qadınlarda preeklampsiya, anemiya, azsululuq, qeysəriyyə kəsiyi və vaxtından əvvəl doğuş riski eutireozla müayinə edilənlərə nisbətən müvafiq olaraq 5,6 dəfə ($p<0,01$), 7,9 dəfə ($p<0,01$), 4,6 dəfə ($p<0,05$), 3,7 dəfə ($p<0,05$) və 1,7 dəfə ($p>0,05$) yüksək idi. Açıq hipotireozlu qadınlarda aşağı bədən çəkisi və Apgar skalasi ilə aşağı balı olan uşaqların doğulma riski, eutireozla qadınlara nisbətən 4,6 dəfə ($p<0,05$) və 2,9 dəfə ($p>0,05$) yüksək olmuşdur. Şansların nisbətinin təhlili göstərdi ki, hipotireoz anemiyanı ağırlaşdıra və preeklampsiyanın inkişafına kömək edə bilər.

Müzakirə. Qalxanabənzər vəzi xəstəliyi reproduktiv yaşda olan qadınlarda tez-tez rast gəlinir və bu yaşda diabetdən sonra ən çox görülən endokrin xəstəlikdir. Hamiləlik zamanı tiroid xəstəliyinin yayılması və fəsadları bir çox faktordan asılı olaraq müxtəlif bölgələrdə əhəmiyyətli dərəcədə dəyişir [1]. Hamiləlik zamanı yaranan qalxanabənzər vəzinin ən tez-tez rast gəlinən xəstəlik – subklinik hipotireozdur. Tərifə görə, subklinik hipotireoz, hipotireoz açıq klinik sübutu olmayan xəstələrdə qalxanabənzər vəzinin hormonların çatışmazlığının biokimyəvi əlamətlərinə aiddir. Biyokimyəvi subklinik hipotireoz normal T3 və T4 səviyyələri zamanı yüksək TTH səviyyəsinə malikdir. Hindistanın Chennai şəhərində 2007-ci ildə 500 hamilə qadının retrospektiv kohort tədqiqatında 2,8% subklinik hipotireoz aşkar edilmişdir [5], İranda isə aparılan prospektivli tədqiqat subklinik hipotireoizun 11,3%-ni təşkil olmasını gəstərdi, halbuki, birdöllü hamiləliklə olan 600 qadın arasında klinik hipotireoz hamilə qadınların 2,4%-də olduğunu göstərdi [18]. Araşdırmamızda açıq hipotireozu 20,0%-ni müşahidə etdik. Köndələn çox mərkəzli tədqiqat göstərdi ki, hamilələrdə hipotireozun ümumi yayılma dərəcəsi 36,07% American Thyroid Association [14] hədd qiymətlərinə uyğun olaraq təşkil edir, başqa bir tədqiqatda isə subklinik hipotireoz hallarının 57,1%-i bildirildi [16]. 2011-ci ildə çıxmış hamiləlik zamanı qalxanabənzər vəzinin xəstəliklərinin diaqnostika və müalicəsi üzrə beynəlxalq tövsiyələrə uyğun olaraq onun funksiyasının qiymətləndirilməsi üçün trimestrdən istifadə etmək lazımdır –hamilələrdə TTH səviyyəsi üçün spesifik referens diapazonlar aşağıdakılardır: 1-ci trimestrdə 0,1 – 2,5 mEd/l, 2-cidə – 0,2 – 3,0 mEd/l, və 3-cü trimestrdə 0,3 – 3,0 mEd/l [8]. D. Hirsch et al. [10] qan serumda TTH testi keçirmiş hamilə qadınların 20,4%-də hipotireoz müşahidə etmişlər. Eyni meyarları 18-40 yaş arası böyük bir qadın qrupuna tətbiq edən A.J. Blatt et al. [5] 23%-nin subklinik və ya açıq gestasion hipotireoz üçün müayinə edildiyini, onlardan 15,5%-nin müsbət nəticə verdiyini təsbit etdi. Eynilə, M. Granfors et al. [9] 20% serum TTH testi keçirmiş və 18,5% ümumi TTH artmış səviyyəsindən bildirmişlər. Tədqiqatımızda subklinik hipotireoz qalxanabənzər vəzinin disfunksiyası olan hamilə qadınların ümumi sayının 66,7%-ni təşkil etmişdir. Ədəbiyyat məlumatları ilə müqayisədə tədqiqatımızda tapılan bir qədər yüksək tezlik, Azərbaycanda yod çatışmazlığının geniş yayılması ilə izah oluna bilər [2]. Əhəmiyyətli bir sağlamlıq problemi olan yod çatışmazlığı, prenatal dövrdən başlayaraq həyatın müxtəlif vaxtlarında ciddi problemlərə səbəb olur. Hamilə qadınlarda gündəlik yod ehtiyacı 1,5 dəfə artır.

Hipotireoz diaqnozu qoyulduqdan sonra bütün qadınların autoimmun testlərdən keçib-keçməməsi məsələsi hələ də tam aydınlaşdırılmamışdır.

Anaların nəticələri ilə bağlı araşdırmamız digər ölkələrin nəticələrinə uyğundur [18, 23]. Biz tərəfimizdən aparılmış tədqiqat preeklampsiya, anemiya, azsululuq, qeysəriyyə kəsiyi, eləcədə dölün aşağı çəki və subklinik hipotireoz ilə Apgar skalası üzrə aşağıı bal arasında statistik olaraq əhəmiyyətli bir əlaqə nümayiş etdirdi. Qalxanabənzər vəzi hormonları birbaşa və dolayı mexanizmlər vasitəsilə dölün ümumi böyüməni və fərdi döl toxumaların inkişafını təşviq edir. Aşağı Apgar balı, dərmanların (ağrıkəsicilər, sakitləşdiricilər və ya anesteziya), ağır preeklampsiya və plasentanın qopması da daxil olmaqla bir neçə faktordan qaynaqlana bilər [1]. Bu faktorlardan biri və ya bir neçəsi hipotireozlu analardan doğulan körpələrdə hazırki tədqiqatda müşahidə edilən Apgar ballarının aşağı olmasına səbəb ola bilər. Normal işləyən qalxanabənzər vəzi hamiləlik zamanı artan hormon ehtiyacını ödəyə və bu vəzin hormon səviyyələrini normal həddə saxlaya bilir.

Son illərdə aparılan tədqiqatlar, qalxanabənzər vəzi xəstəliyinin əvvəllər düşünüldüyündən daha tez ortaya çıxa biləcəyini göstərdi. Hamiləliyin nəticələrinə qalxanabənzər vəzinin xəstəliklərinin arzu edilməyən effektləri müxtəlif tədqiqatlarda göstəril-

mişdi. Bütün qadınlara hamiləlik zamanı qalxanabənzər vəzinin skrininğini məsləhət görmək qərarı hələ müzakirə edilir, çünki hamiləliyin nəticələrinə müalicənin müsbət təsirini təmin etmək lazımdır. İspan Endokrinologiya və Qidalanma Cəmiyyəti [22] və Hindistan Tiroid Cəmiyyəti [6] hamiləliyin erkən mərhələlərində və ya hamiləliyə qədər qlobal skrininqi dəstəkləyir. Peşəkar birliklərin üzvləri arasında aparılan araşdırma göstərdi ki, Latın Amerikasında respondentlərin 42,7%-i və Avropada 43%-i qlobal skrininq aparır [14, 20], Asiya-Okean Tiroid Dərnəyi üzvlərinin yalnız 21%-i bunu edir [3], Amerika Tiroid Birliyi üzvlərinin 74%-i isə belə yanaşmanı dəstəkləyir [19].

Yekun. Anemiya, preeklampsiya, qeysəriyyə kəsiyi tezliyi, aşağı bədən çəkili uşaqların olması və Apgar şkalası aşağı bal ilə subklinik hipotireoz arasında statistik olaraq əhəmiyyətli əlaqə müəyyən edildi. Hipotireoz və hamiləliyin nəticəsinin dəyişənləri arasındakı əlaqənin gücünün qiymətləndirilməsi hipotireozlu hamilə qadınların aparılmasının yaxşılaşdırılmasına imkan yarada bilər. Buna görə prospektiv və çox mərkəzli tədqiqatlar aparmaq məqsədəuyğundur.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Бахарева И.В. Заболевания щитовидной железы и их влияние на течение беременности // Российский вестник акушера-гинеколога, 2013. 13(4), - с. 38-44.
2. Гусейнова С.Я., Гулиева Р.Т., Яхъяева Ф.Р., Гусейнов Т.М. Проблема йоддефицита в Азербайджане. Роль микроэлемента селена в регуляции метаболизма йода // Биомедицина (Баку), 2019. 17(2), - с. 4-12. http://dx.doi.org/10.24411/1815- 3917-2019-10010
3. Azizi F., Amouzegar A., Mehran L., Alamdari S., Subekti I., Vaidya B. et al. Screening and management of hypothyroidism in pregnancy: results of an Asian survey // Endocrine J, 2014. 2014, - p. EJ14–0083. http://dx.doi.org/10.1507/endocrj.EJ14-0083
4. Azizi F., Delshad H. Thyroid derangements in pregnancy // Iran J Endocrinol Metab, 2014.15(6), - p. 491–508.
5. Blatt A.J., Nakamoto J.M., Kaufman H.W. National status of testing for hypothyroidism during pregnancy and postpartum // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2012, 97, - p. 777–784. http://dx.doi.org/10.1210/jc.2011-2038
6. De Groot L., Abalovich M., Alexander E.K., Amino N., Barbour L., Cobin R.H. et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline // J Clin Endocrinol Metabol, 2012. 97(8), - p. 2543–65. http://dx.doi.org/10.1210/jc.2011-2803
7. Dhanwal D.K., Bajaj S., Rajput R., Subramaniam K., Chowdhury S., Bhandari R. et al. Prevalence of hypothyroidism in pregnancy: an epidemiological study from 11 cities in 9 states of India // Indian J Endocrinol Metab, 2016. 20(3), p. 387-390. http://dx.doi.org /10.4103/2230-8210.179992
8. Garber J.R., Cobin R.H., Gharib H., Hennessey J.V., Klein I., Mechanick J.I. et al. Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism in Adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association // Endocr Pract, 2012. 18(6), - p. 988–1028. http://dx.doi.org/10.4158/EP12280.GL.
9. Granfors M., Akerud H., Berglund A., Skogo J., Sundstrom-Poromaa I., Wikstrom A.K. Thyroid testing and management of hypothyroidism during pregnancy: a population based study // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2013. 98(7): p. 2687–2692. http://dx.doi.org/10.1210/jc.2013-1302
10. Hirsch D., Levy S., Nadler V., Kopel V., Shainberg B., Toledano Y. Pregnancy outcomes in women with severe hypothyroidism // European Journal of Endocrinology, 2013. 169: p. 313–320. http://dx.doi.org/10.1530/EJE-13-0228
11. Kiran Z., Sheikh A., Malik S., Meraj A., Masood M., Ismail S. et al. Maternal characteristics and outcomes affected by hypothyroidism during pregnancy (maternal hypothyroidism on pregnancy outcomes, MHPO-1) // BMC Pregnancy and Childbirth, 2019. 19, Article number: 476. https://doi.org/10.1186/s12884-019-2596-9
12. Mahadik K., Choudhary P., Roy P.K. Study of thyroid function in pregnancy, its feto-maternal outcome; a prospective observational study // BMC Pregnancy Childbirth, 2020. 20, - Article number 769. https://doi.org/10.1186/s12884-020-03448-z
13. Maraka S., Ospina N.M., O'Keeffe D.T., Espinosa De Ycaza A.E., Gionfriddo M.R., Erwin P.J. et al. Subclinical hypothyroidism in pregnancy: a systematic review and meta-analysis // Thyroid, 2016.26(4), - p. 580–90. https://doi.org/10.1089/thy.2015.0418
14. Medeiros M.F., Cerqueira T.L., Silva Junior J.C., Amaral M.T., Vaidya B., Poppe K.G. et al. An international survey of screening and management of hypothyroidism during pregnancy in Latin America // Arquivos Brasileiros de Endocrinologia Metabologia, 2014. 58(9), - p. 906–11. http://dx.doi.org/10.1590/0004-2730000003382
15. Negro R., Formoso G., Mangieri T., Pezzarossa A., Dazzi D., Hassan H. Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid. disease: effects on obstetrical complications // J Clin Endocrinol Metab, 2006. 91(7): p. 2587–91. http://dx.doi.org/10.1210/jc.2005-1603
16. Reh A., Grifo J., Danoff A. What is a normal thyroid-stimulating hormone (TSH) level? Effects of stricter TSH thresholds on pregnancy outcomes after in vitro fertilization // Fertil Steril, 2010. 94(7), - p. 2920–2. http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.07.731
17. Reid S.M., Middleton P., Cossich M.C., Crowther C.A., Bain E. Interventions for clinical and subclinical hypothyroidism pre-pregnancy and during pregnancy // Cochrane Database Syst Rev, 2013. 5:CD007752. https://doi.org/10.1002/14651858.
18. Saki F., Dabbaghmanesh M.H., Ghaemi S.Z., Forouhari S., Omrani G.R., Bakhshayeshkaram M. Thyroid function in pregnancy and its influences on maternal and fetal outcomes // Int J Endocrinol Metab, 2014. 12(4), - e19378.

http://dx.doi.org/10.5812/ijem.19378.
19. Srimatkandada P., Stagnaro-Green A., Pearce E.N. Attitudes of ATA survey respondents toward screening and treatment of hypothyroidism in pregnancy // Thyroid, 2015. 25(3), - p. 368–9. http://dx.doi.org/10.1089/thy.2014.0322.
20. Vaidya B., Hubalewska-Dydejczyk A., Laurberg P., Negro R., Vermiglio F., Poppe K. Treatment and screening of hypothyroidism in pregnancy: results of a European survey // Eur J Endocrinol, 2012. 166(1), - p. 49–54. http://dx.doi.org/10.1530/EJE-11-0729.
21. Vanes N.K., Charlesworth D., Imtiaz R., Cox P., Kilby M.D., Chan S.Y. Optimal treatment of hypothyroidism associated with live birth in cases of previous recurrent placental abruption and stillbirth // Int J Gynecol Obstet, 2013. 123(3): p. 196–9. http://dx.doi.org/10.1016/ j.ijgo.2013.05.025
22. Vila L., Velasco I., González S., Morales F., Sánchez E., Lailla J.M. et al. Detection of thyroid dysfunction in pregnant women: universal screening is justified // Endocrinología y Nutrición, 2012. 59(9):p. 547–60. http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2012.06.014
23. Wilson K.L., Casey B.M., McIntire D.D., Halvorson L.M., Cunningham F.G. Subclinical Thyroid Disease and the Incidence of Hypertension in Pregnancy // Obstet Gynecol, 2012. 119(2, Part 1), - p. 315–20. http://dx.doi.org/10.1097/AOG.0b013e318240de6a
24. World Medical Association Declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects // JAMA, 2013. 310(20): p. 2191-4.
25. Zhang Y., Wang H., Pan X., Teng W., Shan Z. Patients with subclinical hypothyroidism before 20 weeks of pregnancy have a higher risk of miscarriage: a systematic review and meta-analysis // PLoS One, 2017. 12(4): p. e0175708. https://doi.org/10.1371/journal.pone. 0175708

РЕЗЮМЕ

БЕРЕМЕННОСТЬ И ФУНКЦИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Махмудбекова З.Ф., Гаджиева Р.С.
Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей им. А.Алиева, кафедра акушерства и гинекологии, Баку, Азербайджан

В статье представлены результаты определения частоты дисфункции щитовидной железы среди беременных женщин в III триместре, связи с ней факторов и анализа влияния дисфункции этой железы на исходы беременности. В исследовании приняли участие 77 женщин с одноплодной беременностью в III триместре, средний возраст которых составил 28,7±2,11 лет. У всех пациентов определяли в крови тиреотропный гормон (ТТГ), трийодтиронин (Т3), тироксин (Т4). Статистический анализ проведен в программе Microsoft Excel Statistica. В 39,0% случаев выявлены нарушения функции щитовидной железы: субклинический гипотиреоз выявлен у 26% женщин, явный гипотиреоз – у 7,8%, субклинический гипертиреоз – у 5,2%. При субклиническом гипотиреозе уровень ТТГ был на 74,6% (p=0,001), у беременных с явным гипотиреозом – на 81,3% (p=0,001) выше, чем у беременных с эутиреозом. У беременных с субклиническим гипотиреозом, явным гипотиреозом и субклиническим гипертиреозом уровень Т3 был снижен на 38,2% (p=0,355), на 78,6% (p=0,004) и на 11,1% (p=0,741) соответственно. Величина Т4 в крови у женщин с субклиническим гипотиреозом и субклиническим гипертиреозом в сравнении с группой с нормальным функционированием щитовидной железы была повышена на 34,6% (p=0,261) и на 39,0% (p=0,004), а у беременных с явным гипотиреозом снижена на 75,6% (p=0,003). В группе женщин с субклиническим гипотиреозом 35,0% страдали анемией, у 20,0% женщин наблюдалась преэклампсия, маловодие - у 30,0%, кесарево сечение - у 35,0% женщин. Риск преэклампсии, анемии, маловодия, кесарево сечения и преждевременных родов у женщин с субклиническим гипотиреозом соответственно в 5,6 раза (p<0,01), 7,9 раза (p<0,01), в 4,6 раза (p<0,05), в 3,7 раза (p<0,05) и в 1,7 раза (p>0,05) выше, чем у обследованных с эутиреозом. Установлена статистически значимая связь анемии, преэклампсии, кесарева сечения, наличия детей с низкой массой тела, низкого балла по шкале Апгар с субклиническим гипотиреозом. Оценка силы связи между гипотиреозом и переменными исхода беременности, могут способствовать унификации скрининга и последующего ведения беременных с гипотиреозом.

Ключевые слова: беременные женщины, III триместр, дисфункция щитовидной железы, гормоны щитовидной железы, тиреотропный гормон, отношение шансов.

SUMMARY

PREGNANCY AND THYROID FUNCTION

Mahmudbeyova Z.F., Haciyeva R.S.

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

The article presents the results of determining the frequency of thyroid dysfunction among pregnant women in the third trimester, the relationship of factors with it, and analysis of the effect of thyroid dysfunction on pregnancy outcomes. The study involved 77 women with singleton pregnancies in the third trimester; the average age was 28.7±2.11 years. In all patients, thyroid-stimulating hormone (TSH), triiodothyronine (T3), thyroxine (T4) were determined in the blood. Statistical analysis was performed using Microsoft Excel Statistica. In 39.0% of cases, thyroid dysfunction was revealed: subclinical hypothyroidism was detected in 26% of women, overt hypothyroidism - in 7.8%, subclinical hyperthyroidism – in 5.2%. In subclinical hypothyroidism, the TSH level was 74.6% (p=0.001), in pregnant women with overt hypothyroidism – by 81.3% (p=0.001) higher than in pregnant women with euthyroidism. In pregnant women with subclinical hypothyroidism, overt hypothyroidism and subclinical hyperthyroidism, the T3 level was reduced by 38.2% (p=0.355), by 78.6% (p=0.004) and by 11.1% (p=0.741), respectively. The T4 value in the blood in women with subclinical hypothyroidism and subclinical hyperthyroidism in comparison with the group with normal functioning of the thyroid gland was increased by 34.6% (p=0.261) and by 39.0% (p=0.004), and in pregnant women with obvious hypothyroidism decreased by 75.6% (p=0.003). In the group of women with subclinical hypothyroidism, 35.0% suffered from anemia, 20.0% of women had preeclampsia, oligohydramnios – in 30.0%, caesarean section – in 35.0% of women. The risk of preeclampsia, anemia, oligohydramnios, caesarean section and premature birth in women with subclinical hypothyroidism, respectively, 5.6 times ($p<0.01$), 7.9 times ($p<0.01$), 4.6 times ($p<0.05$), 3.7 times ($p<0.05$) and 1.7 times ($p>0.05$) higher than in those examined with euthyroidism. A statistically significant relationship was established between anemia, preeclampsia, caesarean section, the presence of children with low body weight, and a low Apgar score with subclinical hypothyroidism. Evaluating the strength of the association between hypothyroidism and pregnancy outcome variables may help unify screening and subsequent management of hypothyroid pregnant women.

Keywords: pregnant women, III trimester, thyroid dysfunction, thyroid hormones, thyroid stimulating hormone, odds ratio.

Redaksiyaya daxil olub: 24.02.2023
Çapa tövsiyə olunub: 10.03.2023
Rəyçi: t.ü.f.d. G.T.Süleymanova

İNTRAVITREAL INYEKSIYADAN SONRA RETINA VENA TROMBOZU OLAN XƏSTƏLƏRDƏ GÖRMƏNIN PROQNOSTIK AMILLƏRI

Kazımova L.Ə.*

Azərbaycan Tibb Universiteti, Oftalmologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan;
Əziz Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Oftalmologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Məqalədə retinal venaların trombozundan sonra makula ödeminin əmələ gəlməsi nəticəsində azalan və inyeksiya müalicəsi ilə qismən bərpa olunan görmə kəskinliyinin korrelyasiyası təqdim olunur. Optik koherens tomoqrafiya (OKT) görüntülərində xarici hüdudi membranın (XHM) tamlığının pozulmasını təqdim etmək üçün xüsusi üsul tətbiq edilmişdir. Müalicədən əvvəl və müalicədən sonrakı görmə itiliyi arasındakı əlaqəni qiymətləndirmək üçün bir və çoxölcülü xətti reqressiya təhlilləri aparılmışdır. Müalicədən sonrakı vəziyyətdə XHM bütövlüyü görmə itiliyinin proqnozunda müstəqil və vacib amil kimi göstərilmişdir. Ranibizumab inyeksiyalarından sonra RVT səbəbi ilə ikincili yaranan makula ödemi makulyar ödem olan xəstələrin görmə funksiyasını qiymətləndirməsində XHM-nin bütövlüyü, xüsusən də foveanın mərkəzindən aşağıda digər amillərdən daha faydalı ola bilməsi təstiqləndi.

Açar sözlər: xarici hüdudi membranın bütövlüyü, ranibizumab, retina venasının trombozu, görmə itiliyi, OKT.

Giriş. Retina venasının trombozu (RVT) torlu qişanın ən çox görülən, görmə təhlükəsini yarada bilən damar xəstəliklərindəndir və iki əsas növünə bölünə bilər: 1) retinanın mərkəzi venasının trombozu (RMVT) və 2) retinanın mərkəzi venasının şaxəsinin trombozu (RMVŞT) [1]. Əvvəlki tədqiqatlar təsdiqlədi ki, RVT-da ikincili hipoksiyanın səbəb olduğu damar endotel böyümə faktoru (DEBF) kimi angiogen böyümə faktorlarının həddindən artıq olması damarların keçiriciliyini artırır və nəticədə yaranan qantorlu qişa baryerinin pozulması və makula ödeminin əmələ gəlməsi görmənin zəifləməsinə səbəb olur [2-5] (Cəd. 1).

Cədvəl 1

Retina venasının trombozunun torlu qişasının müalicədən əvvəl və sonrakı statistikası

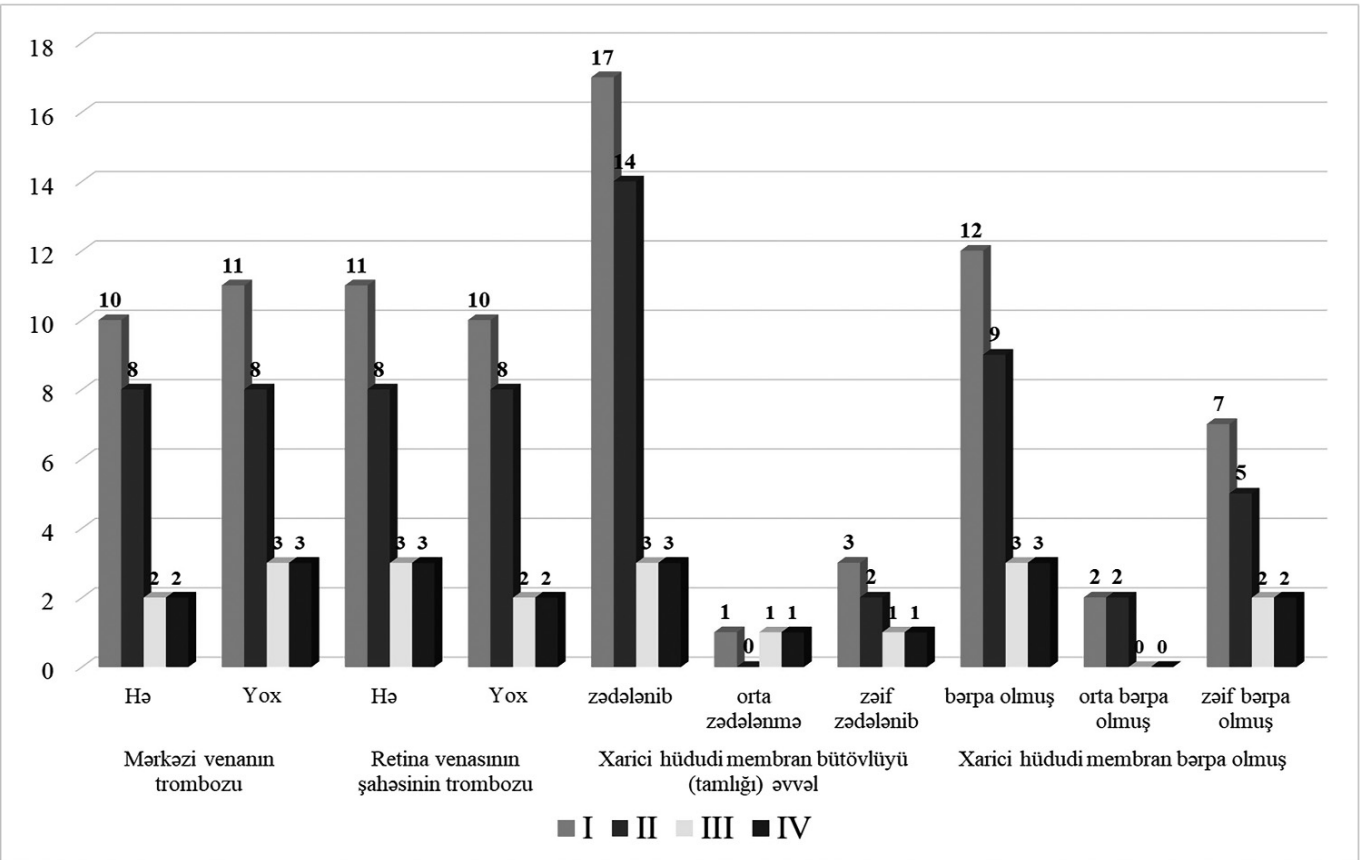
	Əlamət	Cins		Göz		Mərkəzi venanın trombozu		Retina venasının şaxəsinin trombozu		Xarici hüdudi membran bütövlüyü (tamlığı) müalicədən əvvəl			Xarici hüdudi membran müalicədən sonra bərpası		
		Qadın	Kişi	Sağ göz	Sol göz	Hə	Yox	Hə	Yox	zədə-lənib	orta zədə-lənmə	zəif zədə-lənib	bərpa olmuş	orta bərpa olmuş	zəif bərpa olmuş
1	n	12	9	16	5	10	11	11	10	17	1	3	12	2	7
	%	57,1%	42,9%	76,2%	23,8%	47,6%	52,4%	52,4%	47,6%	81,0%	48,0%	14,3%	57,1%	95,0%	33,3%
2	n	9	7	16	0	8	8	8	8	14	0	2	9	2	5
	%	56,3%	43,8%	10,0%	0,0%	50,0%	50,0%	50,0%	50,0%	87,5%	0,0%	12,5%	56,3%	12,5%	31,3%
3	n	3	2	0	5	2	3	3	2	3	1	1	3	0	2
	%	60%	40%	0%	100%	40%	60%	60%	40%	60%	20%	20%	60%	0%	40%
4	n	3	2	0	5	2	3	3	2	3	1	1	3	0	2
	%	60%	40%	0%	100%	40%	60%	60%	40%	60%	20%	20%	60%	0%	40%

Xəstəliyi molekulyar səviyyədə hədəfləyən RVT və nəticəsində fəsad kimi yaranan makulyar ödemin (MÖ) müalicəsində DEBF inhibitorlarının tətbiqi yeni eranın başlanğıcını göstərir [6]. Ranibizumab RVT səbəbiylə yaranan MÖ-ni azaltmaq üçün uğurla istifadə edilir [7-13]. Ancaq müalicənin müvəffəqiyyəti çox vaxt müvəqqəti olur. Bəzi xəstələrdə MÖ sorulmasına heç bir təsir göstərmir, lakin bəzi xəstələrdə çoxsaylı intravitreal inyeksiyaların vurulmağına baxmayaraq, ranibizumab terapiyasından sonra MÖ-nin sorulmasına nail olduqda belə görmə itiliyi artmır. Beləliklə, ranibizumab terapiyasından sonra görmə itiliyinin proqnostik faktorlarları xüsusi əhəmiyyət daşımaqdadır [7, 14-22]. RVT səbəbiylə yaranan MÖ anti-DEBF intravitreal inyeksiyaları ilə müalicədən sonra bərpa olmuş görmə itiliyinin (BOGİ) proqnozu ilkin görmə itiliyi, yaş və makula mikrostruktur kimi bir sıra amillər ilə əlaqəli olduğu düşünülür [2]. Optik koherens tomoqrafiya (OKT) makula mikrostrukturunu aydın şəkildə vizualizasiya etməyə imkan verən qeyri-invaziv müayinə üsuludur. Spektral optik koherens tomoqrafiya (SD-OKT) cihazları indi 5 µm rezolyusiyaya qədər yüksəlir, bu da ellipsoid zona, xari-

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

ci hüdudi membran (XHM), retinanin piqment epiteli (RPE) və xoroid kimi torlu qişanın qat-qat qiymətləndirilməsinə imkan verir [23]. Bu göz strukturları arasında foveanın mərkəzi qalınlığı (FMQ), ellipsoid zonanın və XHM bütövlüyünün müalicədən sonra görmə itiliyinin maksimal korreksiya ilə (MKGİ) ilə əlaqəli olduğu bildirilmişdir [24-27].

Ellipsoid zonanın və XHM-nin zədələnməsinin dərəcəsi əvvəllər əsasən foveanın mərkəzində 1 mm diametrli dairə daxilində hiperrefleksiv xəttin tam görünən, qismən görünən və görünməyən növlərinə bölünməsi ilə qiymətləndirilirdi [25] (Şək.1).



Şək. 1. XHM-nin zədələnməsinin dərəcələri.

Beləliklə, foveanın mərkəzininin bütövlüyü lazımı qədər nəzərə alınmamışdır, halbu ki görmə itiliyi üçün çox vacibdir. Hazırkı tədqiqatda ilkin sıralama tətbiq edilmişdir ki, hansına görə XHM bütövlüyü üc kateqoriyaya bölünmüşdür: 1) tam görünən xətt; 2) mərkəzi çuxuru zədələnməmiş qismən müəyyən edilmiş xətt;3) mərkəzi çuxuru zədələnmiş halda süni müəyyən edilmiş xətt.

Bu işdə biz RVT ilə ikinci MÖ olan gözlərdə ilkin klinik faktorların ranibizumab inyeksiyasından və müstəqil ilkin xüsusiyyətləri tapmaq üçün əlavə 3 aylıq nəzarətdən sonra müalicədən sonrakı MKGİ-ya təsirini araşdırmaq üçün baza sıralamasını tətbiq etdik, bu müsbət funksional terapevtik cavabı proqnozlaşdıra bilər.

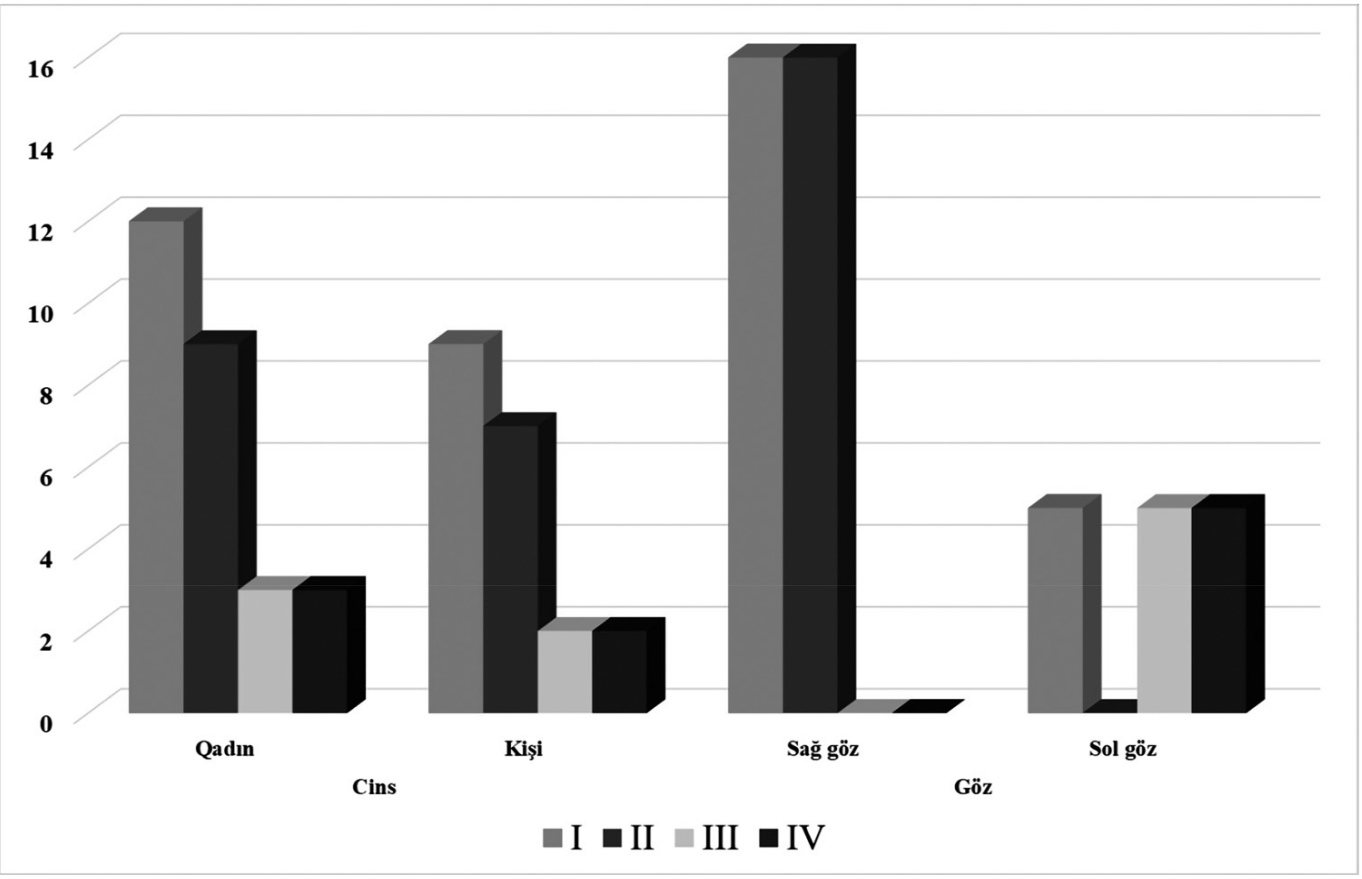
Tədqiqat işinin məqsədi. Retinanın venasının trombozu zamanı anti-VEGF terapiyasının klinik effektivliyini qiymətləndirmək.İkincili yaranan makula ödemini müalicədən əvvəl və sonra okt -ə dinamik müşahidə etmək, və bu dəyişiklikləri görmə ilə müqaisə etmək.

Materiallar və metodlar. Bu retrospektiv tədqiqatda RVT ilə induksiya olunan MÖ olan 21 xəstə (10 RMVT, 11 RVŞT) olaraq 0,5 mq ranibizumab intravitreal inyeksiyalarını icra etmiş, ardınca müayinə aparılmışdır (Şək. 2).

Nəzarət dövründə subyektlər Gİ≤20/40 (0,5) və ya MFQ ≥250 μM olduqda, hər ay gözdaxili ranibizumab qəbul etmək hüququna malik idilər.

Bu tədqiqat Helsinki Bəyannaməsinin prinsiplərinə uyğun olmuşdur. Xəstələrə mümkün risklər barədə məlumat verildikdən sonra məlumatlı razılıq alınmışdı.

Aşağıdakı meyarlara cavab verən xəstələr daxil edildi: 1) OKT-də MFQ 300 μm-dən çox idi; 2) Xəstə əvvəllər intravitreal inyeksiya almamışdır; 3)



Şək. 2. Retrospektiv tədqiqatda RVT ilə induksiyası

Ranibizumab inyeksiyalarından başqa heç bir müalicə tələb olunmadı. Aşağıdakı göz xəstəliklərindən hər hansı biri olan xəstələr xaric edilmişdir: yaşa bağlı makula degenerasiyası (YBMD), diabetik retinopatiya (DR), xoroidal neovaskulyarizasiya, anamnezdə göz travması və katarakta əməliyyatı istisna olmaqla, gözdaxili əməliyyat tarixi.

Xəstənin yaşı, cinsi və RVT müddəti qeyd edildi. Hərtərəfli oftalmoloji müayinə aparılıb. MKGİ Snellen diaqramından istifadə edərək ölçüldü və statistik analiz üçün minimum ayırdetmə bucağının log vahidlərinə (logMAR) çevrildi.

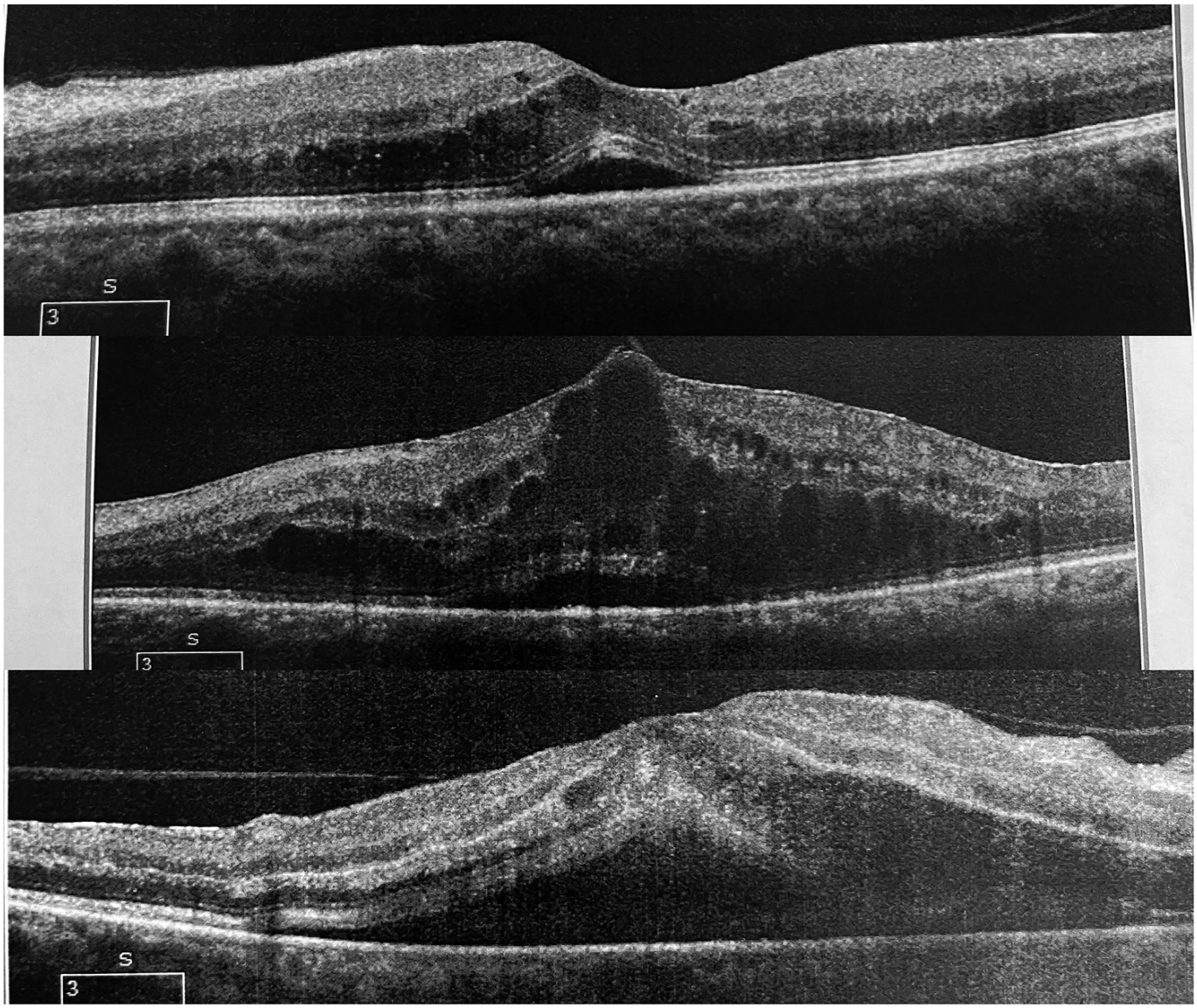
0,30 logMAR-dan daha yaxşı müalicədən sonra MKGİ olan gözlər yaxşı funksiyalar qrupuna qruplaşdırılmışdır; digər gözlər zəif funksiya qrupuna qruplaşdırılmışdır [28]. Fundus və biomikroskopiya tədqiqatları daxil edilmişdir. Bundan əlavə, foveada mərkəzləşmiş 1 mm dairə daxilində zona ellipsoidinin, XHM, MFQ və subretinal qanaxmanın vəziyyətini qiymətləndirmək üçün ilkin mərhələdə SD-OKT görüntüləməni həyata keçirdik.

Tədqiq olunan hər bir gözdə foveada mərkəzləşdirilmiş çarpaz işarə şəklində 6 mm-lik 2 SD-OKT (cirrus okt 500) skanları əldə etdik (üfüqi və şaquli). Üfüqi və şaquli SD-OKT skanları üçün ART (scan averaging) funksiyası aktivləşdirilib və 25 SD-OKT skanının ortası alınıb.

XHM bütövlüyün zədələnməsinə asılı olaraq üç kateqoriyaya bölündü: 1) tam görünən xətt, 2) foveanın mərkəzi ilə qismən müəyyən edilmiş xətt, 3) foveanın mərkəzi zədələnmiş qismən müəyyən edilmiş xətt tamamilə görünməyən xətt. Əgər üfüqi və şaquli skanlar arasındakı sıralama fərqli idisə, daha yüksək dərəcə seçildi (şək. 3).

Nümayəndə XHM bütövlüyü rütbə nömrələri 1 mm diametrli dairə daxilində foveanın mərkəzləşdiyi hiperrefektiv xəttə əsaslanaraq: 1. dərəcə, foveanın bütöv mərkəzi ilə qismən fərqlənən xətt-zəif zədələnən. 2. dərəcə, fossanın zədələnmiş mərkəzi ilə qismən müəyyən edilmiş xətt-orta zədələnmə. 3. dərəcə, tamamilə görünməz xətt –tam zədələnməş (Cəd. 2).

Müalicədən sonrakı dəyərləri əsas dəyərlərlə müqayisə etmək üçün qoşalaşmış t-testindən istifadə edilmişdir. Davamlı dəyişənlər anomal paylanmışsa, qeyri-parametrik testdən istifadə edilmişdir. Kateqorik dəyişənlər xi-kvadrat testindən istifadə etməklə qiymətləndirilmişdir (Cəd. 3).



Şək. 3. XHM təməl xəttdə bütövlüyü üç kateqoriyaya bölünmüşdür:
1) tam götürən xətt, 2) foveanın bütöv mərkəzi olan qismən müəyyən edilmiş xətt,
3) foveanın zədələnmiş mərkəzi ilə qismən müəyyən edilmiş xətt və tamamilə görünməz xətt.

Cədvəl 2

Xarici hüdudi membran bütövlüyünün dərəcələr üzrə xüsusiyyətləri

	Əlamət	Xarici hüdudi membran bütövlüyü (tamlığı) əvvəl		
		zədələnib	orta zədələnmə	zəif zədələnib
I	n	17	1	3
	%	81,0%	48,0%	14,3%
II	n	14	0	2
	%	87,5%	0,0%	12,5%
III	n	3	1	1
	%	60%	20%	20%
IV	n	3	1	1
	%	60%	20%	20%
CƏMİ:	n	37	3	7
	%	79%	6%	15%

Qeyd: Bütün statistik təhlillər SPSS ver. 18,0 (SPSS, Inc., Çikaqo, IL, ABŞ). Davamlı dəyərlər müstəqil nümunə t-testi və ya birtərəfli dispersiya təhlili (ANOVA) istifadə edərək müqayisə edildi

Cədvəl 3

Görmə itiliyi müalicədən əvvəl və sonra

	I		II		III		IV	
	Əvvəl	Sonra	Əvvəl	Sonra	Əvvəl	Sonra	Əvvəl	Sonra
Orta qiymət	0,3	0,68	0,21	0,66	0,3	0,68	0,3	0,68
Standart xəta	0,29	0,36	0,207	0,253	0,286	0,356	0,29	0,36
Orta qiymətin standart xətası	0,13	0,16	0,052	0,063	0,128	0,159	0,13	0,16
min	0,01	0,1	0,01	0,2	0,01	0,1	0,01	0,1
max	0,6	1	0,6	1	0,6	1	0,6	1
müalicədən əvvələ nəzərən fərqin statistik əhəmiyyətliliyi		0		0		0,0129		0,0129
Styudentin t		5,66		11,13		4,27		4,27

Müalicədən sonrakı MKGİ-nı proqnozlaşdıran müstəqil ilkin faktorları müəyyən etmək üçün birdəyişənli reqressiya təhlili, ardınca pilləli çoxdəyişənli reqressiya təhlili aparıldı, intravitreal inyeksiyadan sonra logMAR MKGİ asılı dəyişən kimi qəbul edildi. XHM dərəcələri arasında digər dəyişənlər üçün düzəliş edildikdən sonra müalicədən sonrakı (Cəd. 4).

Cədvəl 4

Xarici hüdudi membran bərpa olmuş

	Əlamət	bərpa olmuş	orta bərpa olmuş	zəif bərpa olmuş
I	n	12	2	7
	%	57,1%	95,0%	33,3%
II	n	9	2	5
	%	56,3%	12,5%	31,3%
III	n	3	0	2
	%	60%	0%	40%
IV	n	3	0	2
	%	60%	0%	40%
CƏMİ:	n	27	4	16
	%	57%	9%	34%

Qeyd: XHM dərəcələri arasında digər dəyişənlər üçün düzəliş edildikdən sonra müalicədən sonrakı MKGİ-nı hesablamaq və müqayisə etmək üçün kovariasiya təhlilindən istifadə edilmişdir. $P<0.05$ statistik əhəmiyyətli təhlili göstərmək üçün qəbul edildi.

Nəticələr. RVT olan 21 xəstənin (9 kişi və 12 qadın) cəmi 21 gözü tədqiqata daxil edilmişdir. Cədvəl I 21 gözün əsas xüsusiyyətlərini göstərir. Xəstələrin orta yaşı 61,4±9,7 il idi. 21 RVT gözündən 10 göz RMVT və 11 göz RVŞ idi. RVT olan xəstələrdə diaqnozdan 1-ci inyeksiyaya qədər orta interval 104,0±89,0 gün olmuşdur (Cəd. 5).

Müzakirə. Bu tədqiqatda biz RVT səbəbi ilə MÖ olan xəstələrdə ranibizumab müalicəsindən sonra MKGİ-nın proqnozlaşdırılması üçün OKT şəkillərində baza sıralaması ilə əsas amilləri araşdırdıq. Nəticələrimiz göstərdi ki, XHM bütövlüyü və ilkin MKGİ müalicədən sonrakı MKGİ-nı proqnozlaşdıran müstəqil amillərdir, bu da göstərir ki, yaxşı baza XHM bütövlüyü olan xəstələrdə, xüsusən də foveal mərkəzin altında və baza MKGİ intravitreal DEBF inhibitorundan sonra yaxşı müalicədən sonra MKGİ-ya sahib olacaqlar.

Cədvəl 5

Retina venasının trombozun cinslər üzrə göstəricisi

	Əlamət	Cins		Göz	
		Qadın	Kişi	Sağ göz	Sol göz
I	n	12	9	16	5
	%	57,1%	42,9%	76,2%	23,8%
II	n	9	7	16	0
	%	56,3%	43,8%	10,0%	0,0%
III	n	3	2	0	5
	%	60%	40%	0%	100%
IV	n	3	2	0	5
	%	60%	40%	0%	100%
CƏMİ:	**n**	**27**	**20**	**32**	**15**
	%	**57%**	**43%**	**68%**	**32%**

RVT-da görmə itiliyin azalmasının hətta itməsinin mühüm səbəbidir və RVT-ya ikincili MÖ diabetik retinopatiyadan sonra ikinci ən çox görülən ciddi retinal damar xəstəliyidir. Əvvəllər RMVT-an sonra ikincili yaranan MÖ-nin effektiv müalicəsi yox idi, RVŞT-ya ikincili MÖ-nin müalicəsi üçün isə yalnız lazer fotokoaqulyasiya mövcud idi, lakin bu, ödemi azaltmaqda çox zəif idi və yalnız bir neçə xəstəyə fayda verirdi [29, 30].

2009-cu ildə Standard Care vs. Katarakta və yüksək göz içi təzyiqi riskinin artmasına baxmayaraq, retinal damarların tutulması zamanı müalicə kimi kortikosteroid (SCORE) RMVT ilə ikincili MÖ üçün 1 mq triamsinolon asetonid (TA) intravitreal tətbiqini tövsiyə etdi. TA inyeksiyaları RVŞT-ya ikincili MÖ üçün lazer müalicəsindən üstün olmadı [31]. DEBF-nin yüksək konsentrasiyası RVT xəstələrinin gözlərində neovaskulyarizasiyaya və MÖ-yə səbəb olmuşdur və DEBF inhibitorları RVT –u zamanı təhlükəsiz, yeni və effektiv bu prosesi patogenetik bloklaya bilən müalicə üsuludur.

DEBF inhibitorlarına bevasizumab və ranibizumab daxil idi, onların görmə itiliyinin -nın artırılmasında və MFQ-nin azalmasında digər müalicələrdən üstün olduğu bildirildi. Bu DEBF inhibitorları arasında ranibizumab ABŞ-da və Avropa İttifaqında RVT-ya ikincili MÖ-nin müalicəsi üçün təsdiq edilmişdir [7, 14-21].

Bununla belə, bütün xəstələr DEBF inhibitorlarından faydalanmır və bəzən MFQ -da əhəmiyyətli azalma ilə belə görmə itiliyi yaxşılaşmır. Müalicəyə yaxşı cavabın proqnozlaşdırıcılarını müəyyən etmək üçün bir neçə tədqiqat aparılıb və bəzi ilkin amillərin buna töhfə verdiyi düşünülür. RVT səbəbiylə MÖ olan xəstələrdə anti-DEBF dərmanının intravitreal inyeksiyalarından sonra müalicədən sonrakı görmə itiliyinə yaş, ilkin görmə, işemiya sahələri, ilk inyeksiyaya cavab, okklyuziyanın müddəti, hipertoniya tarixi, foveal qanaxma və ilkin OKT tapıntıları daxil olmaqla faktorlar ən mühüm proqnozlaşdırıcılar arasında hesab edilmişdir [2, 10, 26, 32].

Bu gün retinal neyronların yüksək rezolyusiyaya malik təsvirləri OKT skanından istifadə etməklə qeyri-invaziv şəkildə əldə edilə bilər və OKT görüntüləməsi ilə ellipsoid zona, XHM və RPE kimi retinal mikrostruktur müəyyən edilə bilər [23]. Makula mikrostrukturunda dəyişikliklər erkən RVT olan əksər gözlərdə OKT ilə aşkar edilə bilər və anti-VEGF agentinin intravitreal inyeksiyasından sonra müalicədən sonrakı görmə itiliyinin mühüm proqnozlaşdırıcıları hesab olunur [22, 27, 28, 33, 34].

Bəzi tədqiqatlar OKT ilə ölçülən MFQ-nin anti-DEBF agent inyeksiyalarından sonra RVT səbəbiylə MÖ zamanı müalicədən sonra Gİ-nın nəticəsini proqnozlaşdıra biləcəyini aşkar etdi [33, 34]. Bununla belə, bəzi tədqiqatçılar belə qənaətə gəliblər ki, anti-DEBF agent inyeksiyalarından sonra MFQ və MKGİ arasında korrelyasiya əhəmiyyətli deyil [35]. Eynilə, YBMD olan xəstələrdə DEBF inhibitoru inyeksiyalarından sonra ilkin MFQ və

MKGİ arasında əlaqə ilə bağlı ziddiyyətli bir tapıntı var. Bu ziddiyyəti şərh etmək üçün OŞİ və digərləri [36] korrelyasiya modelinin V-şəkilli olduğunu və MRQ > 203 μm olan gözlərdə mənfi xətti korrelyasiya və MRQ ≤ 203 μm olan gözlərdə müsbət xətti tendensiyanın olduğunu göstərdi.

Bununla belə, bu tədqiqatda ilkin MFQ 203 μmdən çox idi və korrelyasiya əhəmiyyətli deyildi.

Ellipsoidal zonanın bütövlüyü və XHM-nin əvvəllər RVT və YBMD olan xəstələrdə anti-DEBF agentinin inyeksiyalarından sonra müalicədən sonrakı görmə itiliyi ilə əhəmiyyətli dərəcədə əlaqəli olduğu göstərilmişdir [22, 24, 25, 28, 35, 36]. Bəzi tədqiqatlar göstərmişdir ki, ellipsoid zonasının bütövlüyü XHM-dən daha çox müalicədən sonrakı görmə ilə bağlıdır [24, 28, 35]; lakin bəzi tədqiqatlar XHM-nin müalicədən sonra görmə itiliyinin proqnozlaşdırmaqda daha faydalı olduğunu bildirdi [22, 25, 36].

Bu tədqiqatda, təkdəyişənli reqressiya təhlilində müvafiq olaraq, elliptik bütövlük və XHM, müalicədən sonrakı görmə itiliyi ilə əhəmiyyətli dərəcədə korrelyasiya etdi, lakin çoxdəyişənli reqressiya təhlilində ellipsoidal bütövlük müstəqil dəyişənlərdən xaric edildi. Biz XHM-nin RVT səbəbiylə MÖ olan xəstələrdə müalicədən sonrakı görmə itiliyini proqnozlaşdırmaqda daha faydalı olduğunu gördük və ellipsoid zonasının vəziyyətinin YBMD, məsələn, torlu qişa qopması retinanın ciddi zədələnməsinə səbəb olan xəstəlikləri qiymətləndirmək üçün çox həssas ola biləcəyi şərhi ilə razılaşdıq [36].

XHM, ellipsoid zonadan daha çox RVT-dan qaynaqlanan MÖ-nin retinal zədələnməsini qiymətləndirmək üçün daha faydalı ola bilər.

Bu tədqiqat əvvəlki tədqiqatlara uyğun olaraq təkdəyişənli və çoxdəyişənli reqressiya analizlərində RVT-ya ikincili MÖ üçün intravitreal DEBF inhibitoru inyeksiyalarından sonra ilkin və müalicədən sonrakı görmə itiliyi arasında əhəmiyyətli korrelyasiya tapdı [26].

Tədqiqatımızın güclü tərəfləri aşağıdakılardır: 1. agentlərin növü ilə bağlı qərəzliliyə nəzarət edilmişdir; ranibizumab, əksər əvvəlki tədqiqatlardan fərqli olaraq, intravitreal inyeksiya üçün yeganə anti-DEBF agenti idi. 2. əvvəllər XHM zədələnməsinin dərəcəsi əsasən hiperrefektiv xəttin tam görünən, qismən görünən və görünməyənlərə bölünməsi ilə qiymətləndirilmişdir.

Beləliklə, foveanın mərkəzinin altındakı bütövlüyün mühüm təsiri düzgün nəzərə alınmadı.

Bundan əlavə, əvvəlki təxminlər əsas OKT şəkillərinə deyil, müalicədən sonrakı OKT şəkillərinə əsaslanırdı, ona görə də onlar real proqnozlaşdırıcı ola bilməzdi. Bunun əksinə olaraq, hazırkı tədqiqatda XHM təməl xəttdə bütövlüyü üç kateqoriyaya bölünmüşdür: 1) tam görünən xətt, 2) foveanın bütöv mərkəzi olan qismən müəyyən edilmiş xətt, 3) foveanın zədələnmiş mərkəzi ilə qismən müəyyən edilmiş xətt və tamamilə görünməz xətt.

Nəticələr göstərdi ki, 2-ci dərəcəli XHM-də müalicədən sonrakı görmə itiliyin 3-cü dərəcəli XHM-dən ($P < 0.05$) əhəmiyyətli dərəcədə yaxşı idi, bu da foveanın mərkəzindən aşağıda XHM bütövlüyünün mühüm təsiri ilə əlaqələndirilirdi (Cəd. 6).

RVT fəsadi kimi MÖ olan xəstələrdə anti-DEBF

Cədvəl 6

Xarici hüdudi membran müalicədən əvvəl və sonra

	I		II		III		IV	
	Əvvəl	Sonra	Əvvəl	Sonra	Əvvəl	Sonra	Əvvəl	Sonra
Orta qiymət	173,4	133,4	184,9	132,4	173,4	133,4	173,4	133,4
Standart xəta	54,82	31,75	93,81	34,96	54,82	31,75	54,82	31,75
Orta qiymətin standart xətası	24,51	14,2	23,45	8,74	24,51	14,2	24,51	14,2
min	102	100	94	90	102	100	102	100
max	221	180	410	210	221	180	221	180
müalicədən əvvələ nəzərən fərqin statistik əhəmiyyətliliyi		0,0196		0,0124		0,0452		0,0452
Styudentin t		2,43		2,84		2,87		2,87

dərmanları ilə müalicədən sonra görmə itiliyinin proqnozlaşdırıcılarını müəyyən etmək üçün, xüsusən də daha böyük kohortlarla əlavə perspektivli tədqiqata ehtiyac var.

Yekun olaraq, ranibizumabın intravitreal inyeksiyasından sonra RVT səbəbi ilə MÖ yaranan xəstələrdə müalicədən sonrakı MKGİ-nın proqnozlaşdırılmasında XHM bütövlüyü və ilkin MKGİ digər amillərlə müqayisədə daha faydalı ola bilər və foveanın mərkəzindən aşağıda XHM bütövlüyü qiymətləndirilməlidir.Əsas diqqət müalicədən sonra MKGİ-nın proqnozlaşdırılmasıdır.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Huang P, Song Z, Sun X. Predictors of anti-vascular endothelial growth factor treatment responses in macular edema following central vein occlusion // Chin Med J (Engl) 2014;127:3019–3023.
2. Huang P, Niu W, Ni Z, Wang R, Sun X. A meta-analysis of anti-vascular endothelial growth factor remedy for macular edema secondary to central retinal vein occlusion // PLoS One. 2013;8:e82454. doi: 10.1371/journal.pone.0082454.
3. McIntosh RL, Rogers SL, Lim L, Cheung N, Wang JJ, Mitchell P, Kowalski JW, Nguyen HP, Wong TY. Natural history of central retinal vein occlusion: An evidence-based systematic review // Ophthalmology. 2010;117:1113–1123. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.01.060.
4. Rogers SL, McIntosh RL, Lim L, Mitchell P, Cheung N, Kowalski JW, Nguyen HP, Wang JJ, Wong TY. Natural history of branch retinal vein occlusion: An evidence-based systematic review // Ophthalm., 2010;117:1094–1101. doi:10.1016/j.ophtha.2010.01. 058.
5. Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, Lim L, Wang JJ, Mitchell P, Kowalski JW, Nguyen H, Wong TY. International eye disease consortium: The prevalence of retinal vein occlusion: Pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia and Australia // Ophthalmology. 2010;117:313–319. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.07.017.
6. Rosenfeld PJ, Fung AE, Puliafito CA. Optical coherence tomography findings after an intravitreal injection of bevacizumab (avastin) for macular edema from central retinal vein occlusion // Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2005;36:336–339.
7. Brown DM, Campochiaro PA, Singh RP, Li Z, Gray S, Saroj N, Rundle AC, Rubio RG, Murahashi WY, Cruise Investigators Ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: Six-month primary end point results of a phase III study // Ophthalmology. 2010;117:1124–1133. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.02.022.
8. Demir M, Oba E, Gulkilik G, Odabasi M, Ozdal E. Intravitreal bevacizumab for macular edema due to branch retinal vein occlusion: 12-month results // Clin Ophthalmol. 2011;5:745–749. doi: 10.2147/OPTH.S19279.
9. Figueroa MS, Contreras I, Noval S, Arruabarrena C. Results of bevacizumab as the primary treatment for retinal vein occlusions // Br J Ophthalmol. 2010;94:1052–1056. doi: 10.1136/bjo.2009.173732.
10. Gallego-Pinazo R, Dolz-Marco R, Pardo-Lopez D, Martinez-Castillo S, Lleo-Perez A, Arevalo JF, Diaz-Llopis M. Ranibizumab for serous macular detachment in branch retinal vein occlusions // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2013;251:9–14. doi: 10.1007/s00417-012-2023-7.
11. Prager F, Michels S, Kriechbaum K, Georgopoulos M, Funk M, Geitzenauer W, Polak K, Schmidt-Erfurth U. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for macular oedema secondary to retinal vein occlusion: 12-month results of a prospective clinical trial // Br J Ophthalmol. 2009;93:452–456. doi: 10.1136/bjo.2008.141085.
12. Spaide RF, Chang LK, Klancnik JM, Yannuzzi LA, Sorenson J, Slakter JS, Freund KB, Klein R. Prospective study of intravitreal ranibizumab as a treatment for decreased visual acuity secondary to central retinal vein occlusion // Am J Ophthalmol. 2009;147:298–306. doi: 10.1016/j.ajo.2008.08.016.
13. Gregori NZ, Rattan GH, Rosenfeld PJ, Puliafito CA, Feuer W, Flynn HW, Jr, Berrocal AM, Al-Attar L, Dubovy S, Smiddy WE, et al. Safety and efficacy of intravitreal bevacizumab (avastin) for the management of branch and hemiretinal vein occlusion // Retina. 2009;29:913–925. doi: 10.1097/IAE.0b013e3181aa8dfe.
14. Boyd SR, Zachary I, Chakravarthy U, Allen GJ, Wisdom GB, Cree IA, Martin JF, Hykin PG. Correlation of increased vascular endothelial growth factor with neovascularization and permeability in ischemic central vein occlusion // Arch Ophthalmol. 2002;120:1644–1650. doi: 10.1001/archopht.120.12.1644.
15. Campochiaro PA, Brown DM, Awh CC, Lee SY, Gray S, Saroj N, Murahashi WY, Rubio RG. Sustained benefits from ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: Twelve-month outcomes of a phase III study // Ophthalmology. 2011;118:2041–2049. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.02.038.
16. Campochiaro PA, Heier JS, Feiner L, Gray S, Saroj N, Rundle AC, Murahashi WY, Rubio RG, BRAVO Investigators Ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: Six-month primary end point results of a phase III study // Ophthalmology. 2010;117:1102–1112. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.02.021.
17. Campochiaro PA, Sophie R, Pearlman J, Brown DM, Boyer DS, Heier JS, Marcus DM, Feiner L, Patel A, RETAIN Study Group Long-term outcomes in patients with retinal vein occlusion treated with ranibizumab: The RETAIN study // Ophthalmology. 2014;121:209–219. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.08.038.
18. Glanville J, Patterson J, McCool R, Ferreira A, Gairy K, Pearce I. Efficacy and safety of widely used treatments for macular oedema secondary to retinal vein occlusion: A systematic review // BMC Ophthalmol. 2014;14:7. doi: 10.1186/1471-2415-14-7.
19. Kinge B, Stordahl PB, Forsaa V, Fossen K, Haugstad M, Helgesen OH, Seland J, Stene-Johansen I. Efficacy of ranibizumab in patients with macular edema secondary to central retinal vein occlusion: Results from the sham-controlled ROCC study // Am J Ophthalmol. 2010;150:310–314. doi: 10.1016/j.ajo.2010.03.028.

20. Regnier SA, Larsen M, Bezlyak V, Allen F. Comparative efficacy and safety of approved treatments for macular oedema secondary to branch retinal vein occlusion: A network meta-analysis // BMJ Open. 2015;5:e007527. doi: 10.1136/bmjopen-2014-007527.
21. Thom HH, Capkun G, Nixon RM, Ferreira A. Indirect comparisons of ranibizumab and dexamethasone in macular oedema secondary to retinal vein occlusion // BMC Med Res Methodol. 2014;14:140. doi: 10.1186/1471-2288-14-140.
22. Wolf-Schnurrbusch UE, Ghanem R, Rothenbuehler SP, Enzmann V, Framme C, Wolf S. Predictors of short-term visual outcome after anti-VEGF therapy of macular edema due to central retinal vein occlusion // Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011;52:3334–3337. doi: 10.1167/iovs.10-6097.
23. Keane PA, Sadda SR. Predicting visual outcomes for macular disease using optical coherence tomography // Saudi J Ophthalmol. 2011;25:145–158. doi: 10.1016/j.sjopt.2011. 01.003.
24. Ota M, Tsujikawa A, Murakami T, Kita M, Miyamoto K, Sakamoto A, Yamaike N, Yoshimura N. Association between integrity of foveal photoreceptor layer and visual acuity in branch retinal vein occlusion // Br J Ophthalmol. 2007;91:1644–1649. doi: 10.1136/bjo. 2007.118497.
25. Shin HJ, Chung H, Kim HC. Association between integrity of foveal photoreceptor layer and visual outcome in retinal vein occlusion // Acta Ophthalmol. 2011;89:e35–e40. doi: 10.1111/j.1755-3768.2010.02063.x.
26. Jaissle GB, Szurman P, Feltgen N, Spitzer B, Pielen A, Rehak M, Spital G, Heimann H, Meyer CH. Retinal vein occlusion study group: Predictive factors for functional improvement after intravitreal bevacizumab therapy for macular edema due to branch retinal vein occlusion // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2011;249:183–192. doi: 10.1007/ s00417-010-1470-2.
27. Bhisitkul RB, Campochiaro PA, Shapiro H, Rubio RG. Predictive value in retinal vein occlusions of early versus late or incomplete ranibizumab response defined by optical coherence tomography // Ophthalmology. 2013;120:1057–1063. doi: 10.1016/ j.ophtha. 2012.11.011.
28. Sakamoto A, Tsujikawa A, Ota M, Yamaike N, Kotera Y, Miyamoto K, Kita M, Yoshimura N. Evaluation of potential visual acuity in eyes with macular oedema secondary to retinal vein occlusion // Clin Experiment Ophthalmol. 2009;37:208–216. doi: 10.1111/j.1442-9071.2009.01914.x.
29. Clarkson JG, Chuang E, Gass D, Pedroso M, Cubillas T, Duria ES, Hess DJ, Rams I, Ball M, Gutierrez A, et al. Evaluation of grid pattern photocoagulation for macular edema in central vein occlusion. The central vein occlusion study group M report // Ophthalmology. 1995;102:1425–1433. doi: 10.1016/S0161-6420(95)30849-4.
30. Battaglia Parodi M, Saviano S, Ravalico G. Grid laser treatment in macular branch retinal vein occlusion // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1999;237:1024–1027. doi: 10.1007/ s004170050339.
31. Ip MS, Scott IU, Van Veldhuisen PC, Oden NL, Blodi BA, Fisher M, Singerman LJ, Tolentino M, Chan CK, Gonzalez VH. A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with observation to treat vision loss associated with macular edema secondary to central retinal vein occlusion: The standard care vs corticosteroid for retinal vein occlusion (SCORE) study report 5 // Arch Ophthalmol. 2009;127:1101–1114. doi: 10.1001/archophthalmol. 2009.234.
32. Zhao L, Li B, Feng K, Han L, Ma Z, Liu Y. Bevacizumab treatment for acute branch retinal vein occlusion accompanied by subretinal hemorrhage // Curr Eye Res. 2015;40:752–756. doi: 10.3109/02713683.2014.952827.
33. Ach T, Hoeh AE, Schaal KB, Scheuerle AF, Dithmar S. Predictive factors for changes in macular edema in intravitreal bevacizumab therapy of retinal vein occlusion // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2010;248:155–159. doi: 10.1007/s00417-009-1167-6.
34. Hoeh AE, Ruppenstein M, Ach T, Dithmar S. OCT patterns of macular edema and response to bevacizumab therapy in retinal vein occlusion // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2010;248:1567–1572. doi: 10.1007/s00417-010-1419-5.
35. Kang HM, Chung EJ, Kim YM, Koh HJ. Spectral-domain optical coherence tomography (SD-OCT) patterns and response to intravitreal bevacizumab therapy in macular edema associated with branch retinal vein occlusion // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2013;251:501–508. doi: 10.1007/s00417-012-2067-8.
36. Oishi A, Hata M, Shimozono M, Mandai M, Nishida A, Kurimoto Y. The significance of external limiting membrane status for visual acuity in age-related macular degeneration // Am J Ophthalmol. 2010;150:27–32. doi: 10.1016/j. ajo.2010.02.012.

РЕЗЮМЕ

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ЗРЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ТРОМБОЗОМ ВЕН СЕТЧАТКИ ПОСЛЕ ИНТРАВИТРЕАЛЬНОЙ ИНЪЕКЦИИ

Казымова Л.А.

Азербайджанский Медицинский Университет, Баку, Азербайджан;
Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей имени А.Алиева, кафедра офтальмологии, Баку, Азербайджан

В статье представлена корреляция остроты зрения, сниженная, в результате образования макулярного отека после тромбоза вен сетчатки (ТВС), и частично восстановленная после инъекционного лечения. Применен

специальный метод для исследования нарушения целостности наружной пограничной мембраны (НПМ) на изображениях оптической когерентной томографии (ОКТ). Однофакторный и многомерный линейный регрессионный анализ был проведен для оценки взаимосвязи между остротой зрения до и после лечения. Было показано, что после лечения целостность НПМ является независимым и важным фактором в прогнозировании остроты зрения. При оценке зрительной функции у пациентов с макулярным отеком ТВС, после инъекций ранибизумаба, целостность НПМ, особенно ниже центра центральной ямки, может быть более полезной, чем другие факторы.
Ключевые слова: целостность наружной пограничной мембраны, ранибизумаб, тромбоз вен сетчатки, острота зрения. ОКТ.

SUMMARY

PROGNOSTIC FACTORS OF VISION IN PATIENTS WITH RETINAL VEIN THROMBOSIS AFTER INTRAVITREAL INJECTION

Kazimova L.A.
Azerbaijan Medical University, Department of Ophthalmology, Baku, Azerbaijan;
Azerbaijan State Advanced Training İnstitute for Doctors named after A.Aliyev,
Department of Ophthalmology, Baku, Azerbaijan

The correlation of visual acuity, reduced as a result of the formation of macular edema after retinal vein thrombosis, and partially restored after injection treatment is presented in the article. A special method was applied for the study of the violation of the integrity of the external limiting membrane (ELM) on the images of optical coherence tomography (OCT). One-factor and multivariate linear regression analysis was conducted to assess the relationship between visual acuity before and after treatment. It was shown that after treatment, the integrity of the ELM is an independent and important factor in predicting visual acuity. When evaluating visual function in patients with macular edema of the RVT following ranibizumab injections, the integrity of the ELM, especially below the center of the fovea, may be more useful than other factors.
Keywords: integrity of the external limiting membrane, ranibizumab, retinal vein thrombosis, visual acuity, OCT.

Redaksiyaya daxil olub: 19.01.2023
Çapa tövsiyə olunub: 12.02.2023
Rəyçi: dosent V.M.Məmmədova

CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS BY SEX

[1]Aliyev R.R.*, [2]Shiraliyeva R.K.

[1]Azerbaijan Medical University, Department of Neurology, Baku, Azerbaijan;
[2]Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A.Aliyev, Department of Neurology and Clinical Neurophysiology, Baku, Azerbaijan

Introduction. Multiple sclerosis (MS) is a chronic inflammatory demyelinating, neurodegenerative disease of the central nervous system, with an unknown etiology and complete treatment. Many studies have shown that the incidence of MS among women is 2-3.5 times higher in comparison with men. **The aim of the study** was providing the sex characteristics of patients diagnosed with MS in Azerbaijan. **Materials and methods of research.** During the study period (01.01.2013–31.12.2022), 1796 patients with MS were examined. Patients were divided into two comparison groups (Group I – men, 616 patients; Group II – women, 1180 patients). Share of patients by sex, age (at diagnosis, probable disease onset, and the end of the study), clinical course of MS, and deathes were investigated in the comparison groups. Statistical analysis was performed with χ2-Pearson and t-Student-Bonferroni tests, and the acquired statistical results were rechecked with the U-Mann-Whitney test. **Results and discussion.** 65.7% of the patients were women, and 34.3% were men. Male-to-female ratio was 1:1.92. 66.4% of patients were urban residents, while rural residents were 33.6%. Among women, urban residents (68.1±1.4%) prevailed men (63.0±1.9%), and this difference was statistically significant (P<0.05). The average age at diagnosis was 34.9±0.2 years (35.2±0.4 years in men; 34.7±0.3 years in women). At the time of presumed first attacks, the average age was 29.7±0.2 years (29.9±0.3 years in men and 29.6±0.2 years in women). During the study years, 43 patients died. The average age of death was 56.8±1.2 years (in men, 55.2±1.6; in women, 58.0±1.6) (P>0.05). After diagnosis of MS, the average life expectancy was 15.7±1.0 years (minimum life expectancy was 4 years, maximum was 40 years). The period between disease onset and the diagnosis of MS was on average 5.3±0.2 years in men and 5.2±0.1 years in women. The distribution of patients by 5-year age groups on the age of diagnosis showed that more incidence rate among men was in the 35-39 age group (20.1±1.6% of male patients) and among women in the 30-34 age group (20.8±1.2% of female patients). However, these indicators did not differ statistically (P>0.05). The most frequent clinical course was Relapsing Remitting MS in both sexes – 78.6±1.7% in men, 77.4±1.2% in women. Although CIS is more common in women (4.2±0.6%), the difference was not statistically significant (P>0.05). Other types of MS were found almost equally in both sexes. **Conclusion.** Extensive research on sex differences in MS can improve our understanding of the disease's pathophysiology and treatment. The findings lay the groundwork for future research into the sex-depending approach to the clinical course and treatment of MS.

Keywords: multiple sclerosis, sex differences, clinical case, age.

Introduction. Multiple sclerosis (MS) is an inflammatory, autoimmune disease of the central nervous system with an unknown etiology and complete treatment [14]. Many studies have shown that the incidence of MS among women is 2-3.5 times higher in comparison with men [4, 22, 30, 36]. Recently, the ratio of women and men in MS incidence has increased, which is explained by an increased incidence rate among women rather than a decrease in incidence rate among men [49]. The reason for this may be the interaction between genes and the environment or epigenetic factors [47]. In general, the majority of autoimmune diseases, up to 80%, are more common in women [32].

The gender factor affects not only the incidence of MS but also its clinical course, and the recent increase in the incidence rate of MS in women is related to the increased Relapsing Remitting MS in women. In the Primary Progressive MS, the ratio of women to men remains unchanged at 1:1, and the reason for this is not known [14]. Another study showed a slight predominance of the Primary Progressive MS in men [8]. While the severity of MS is expressed in women by frequent occurrences of attacks [25], in men it is expressed by increased disability over time [8, 15, 41, 50].

On the other hand, mortality rate due to MS in male patients is higher than in females [29]. This may be related to the role of sex hormones in the course of MS or the impact of X-chromosome genes on the immune system independently of sex hormones [48]. Several studies have shown that MS manifests itself at an earlier age in women than in men [8, 35].

Taking into consideration the above, **the present study aimed** to provide the sex characteristics of patients diagnosed with MS in Azerbaijan.

Materials and methods of research. During the study, 1796 patients who were diagnosed with MS or whose diagnosis was repeatedly confirmed within 10 years (01.01.2013–31.12.2022) by a special expert commission at the Neurological Center of the Ministry of Health of the Republic of Azerbaijan located at the Republican Clinical Hospital named after academician M.Mirgasimov within the framework of the "State Program for the Treatment, Prevention and Control of

*e-mail: drrahimaliyev@gmail.com

Multiple Sclerosis" [1, 2, 3] were examined. Patients were divided into two comparison groups (Group I – men, 616 patients; Group II – women, 1180 patients). Share of patients by sex, age (at diagnosis, at the time of presumed first MS attack – at disease onset, and the end of the study), clinical course of MS, and deathes were investigated in the comparison groups. Statistical analysis was performed with χ2-Pearson and t-Student-Bonferroni tests, and the acquired statistical results were rechecked with the U-Mann-Whitney test. Hypothesis "0" was rejected when p<0.05. Calculations were made in the SPSS-26 statistical package.

Research results. 65.7% of the patients included in the study were women, and 34.3% were men. Accordingly, the male-to-female ratio was 1:1.92. The average age of the patients at the time of the first visit was 36.9±0.2 years. Compared to gender, no statistically significant difference was found in the average age of patients (37.2±0.4 years in men; 36.7±0.3 years in women) (P>0.05) (Tab. 1). At the time of the first visit, the youngest patient was 15 years old, and the oldest patient was 70 years old. The average age at diagnosis was 34.9±0.2 years (35.2±0.4 years in men; 34.7±0.3 years in women), the minimum age was 11 years, and the maximum age was 66 years (both indicators were related to women). The minimum age at diagnosis in men was 16, and the maximum age was 63. The mean age at diseases onset, was 29.7±0.2 years – 29.9±0.3 years in men (minimum age 13, maximum age 53 years) and 29.6±0.2 years in women (minimum age 11, maximum age 58 years), respectively. When the mean age at diagnosis and the mean age at the first attack were compared by sex, no statistically significant difference was found (P>0.05).

During the study years, 43 patients died. The average age of death was 56.8±1.2 years (in men, 55.2±1.6 years; in women, 58.0±1.6 years) (P>0.05). Among women, the youngest of the patients who died was 41 years old, and the oldest was 71 years old (among men were 41 and 69 years old, respectively). After the diagnosis of MS, the average life expectancy of patients was 15.7±1.0 years (minimum life expectancy was 4 years, maximum was 40 years). The average life expectancy of women was 17.2±1.5 years, and although it was higher than that of men (13.7±1.4 years), no statistically significant difference was found (P>0.05) (Tab. 1). The minimum life expectancy after diagnosis was 4 years for men (6 years for women), and the maximum life expectancy of women was 40 years (22 years for men).

Table 1

Age indicators of patients with multiple sclerosis by sex (2013-2022, 1796 patients)

Göstərici		**Müqayisə qrupu I**		**Müqayisə qrupu II**		**$P_{\chi 2}$**
		n	%	n	%	
Cins	Qadın	254	66±2,4	926	65,6±1,3	0,899
	Kişi	131	34±2,4	485	34,4±1,3	
Yaşayış yeri	Şəhər	273	70,9±2,3	919	65,1±1,3	0,033*
	Kənd	112	29,1±2,3	492	34,9±1,3	
DS-in gedişinə görə formaları	KİS	3	0,8±0,4	64	4,5±0,6	<0,001*
	RRMS	216	56,1±2,5	1181	83,7±1,0	
	PPMS	13	3,4±0,9	12	0,9±0,2	
	SPMS	139	36,1±2,4	142	10,1±0,8	
	PRMS	14	3,6±1,0	12	0,9±0,2	
DS-in ilk həmləsi zamanı klinik əlamət	Görmə pozuntusu	134	34,8±2,4	465	33,0±1,3	0,495
	Kiçik çanaq orqanlarının disfunksiyası	52	13,5±1,7	256	18,1±1,0	0,032*
	Hissi pozuntular	142	36,9±2,5	572	40,5±1,3	0,194
	Hərəki pozuntular	177	46,0±2,5	625	44,3±1,3	0,557
	Beyincik simptomları	112	29,1±2,3	461	32,7±1,2	0,182
	Nitq pozuntusu	25	6,5±1,3	173	12,3±0,9	0,001*
	Bulbar simptomatika	238	61,8±2,5	832	59±1,3	0,312
	Digər əlamətlər	120	31,2±2,4	379	26,9±1,2	0,094

Note: M – mean; Me – mediana; ±m – standard error; Q1, Q3 – I və III quartiles;
Statistical significance of the difference: Pt – by t-Student-Bonferroni test; PU – by U-Mann-Whitney test; * – number of deathes – 43 patients.

The period between disease onset and the diagnosis of MS was on average, 5.3±0.2 years in men and 5.2±0.1 years in women. The minimum period between the first attack and diagnosis was 2 years, and the maximum period was 7 years.

66.4% of patients (1192 people) were urban residents, while rural residents were 33.6% (604 people). As it can be seen, the vast majority of patients – ⅔ of them were urban residents. Among women, urban residents were 68.1±1.4% (804 people) that prevailed men – 63.0±1.9% (388 people), and this difference was statistically significant (P<0.05) (Tab. 2). Accordingly, rural residents were more prevalent among men (228 people, 37.0±1.9%) than women (376 people, 31.9±1.4%) (P<0.05).

Table 2

Sex distribution of patients with multiple sclerosis by place of residence (2013-2022, 1796 patients)

Place of residence	Sex				$P_{\chi 2}$	P_U
	Male		Female			
	n	P±mp, %	n	P±mp, %		
Urban areas	388	63,0±1,9	804	68,1±1,4	0,028*	0,028*
Rural areas	228	37,0±1,9	376	31,9±1,4		

Note: n – absolte number; P – percentage, ±mp – standard error; Statistical significance of the difference: Pt – by t-Student-Bonferroni test; PU – by U-Mann-Whitney test; * – Hypothesis "0" was rejected.

The distribution of patients by 5-year age groups on the age of diagnosis showed that the peak age of incidence falls to the 30-34 and 35-39 age groups. 20.0±0.9 and 19.0±0.9% of patients were respectively diagnosed with MS in this age period. More incidence rate among men was in the 35-39 age group (20.1±1.6% of male patients) and among women in the 30-34 age group (20.8±1.2% of female patients) (Tab. 3). However, these indicators did not differ statistically (P>0.05). 71.6% of patients had MS in 25-44 age group, which was more than other age groups (P<0.01). 72.1% of men and 71.4% of women had MS in these age groups. The share of patients over 55 years of age was ≤1.0% (Tab. 3).

Table 3

Sex distribution of multiple sclerosis patients at the time of diagnosis by age groups (2013-2022, 1796 patients)

Age groups	Sex				$P_{\chi 2}$	P_U
	Male		Female			
	n	m, %	n	m, %		
< 20 yaş	25	4,1±0,8%	41	3,5±0,5%	0,426	0,266
20-24 yaş	47	7,6±1,1%	121	10,3±0,9%		
25-29 yaş	106	17,2±1,5%	192	16,3±1,1%		
30-34 yaş	115	18,7±1,6%	245	20,8±1,2%		
35-39 yaş	124	20,1±1,6%	217	18,4±1,1%		
40-44 yaş	99	16,1±1,5%	188	15,9±1,1%		
45-49 yaş	64	10,4±1,2%	124	10,5±0,9%		
50-54 yaş	29	4,7±0,9%	36	3,1±0,5%		
55-59 yaş	6	1,0±0,4%	9	0,8±0,3%		
60-64 yaş	1	0,2±0,2%	6	0,5±0,2%		
≥65 yaş	0	–	1	0,1±0,1%		

Note: n – absolte number; P – percentage, ±mp – standard error; Statistical significance of the difference: Pχ2 – by Pearson test; PU – by U-Mann-Whitney test.

Among the types of MS, the most common was Relapsing Remitting MS with 77.8±1.0% (P<0.01). Secondary Progressive MS with 15.6±0.9% is in second place. Clinically isolated syndrome (CIS) accounted for 3.7±0.4%, and the least common forms were primary progressive MS (1.4±0.3%) and Progressive-relapsing MS (1.4±0.3%). When comparing by sex, the most frequent clinical course was Relapsing Remitting MS in both sexes – 78.6±1.7% in men, 77.4±1.2% in women (Tab. 4).

Although CIS is more common in women (4.2±0.6%), the difference was not statistically significant (P>0.05). Other types of MS were found almost equally in both sexes.

Table 4

Proportion of types of multiple sclerosis by sex (2013-2022, 1796 patients)

Types of MS by clinic course	Sex				$P_{\chi 2}$	P_U
	Male		Female			
	n	m, %	n	m, %		
Clinically Isolated Syndrom	17	2,8±0,7	50	4,2±0,6	0,608	0,473
Relapsing Remitting MS	484	78,6±1,7	913	77,4±1,2		
Secondary Progressive MS	97	15,7±1,5	184	15,6±1,1		
Primary Progressive MS	8	1,3±0,5	17	1,4±0,3		
Progressive-relapsing MS	10	1,6±0,5	16	1,4±0,3		

Note: n – absolte number; P – percentage, ±mp – standard error; Statistical significance of the difference: Pχ2 – by Pearson test; PU – by U-Mann-Whitney test.

Discussion. The results obtained during the study were compared with the results of a number of similar studies in other countries. It was found that the average age at diagnosis in Azerbaijan was 34.9±0.2 years (34.7±0.3 years in women; 35.2±0.4 years in men) and it was higher than the same age in China – 25.9 [12]; South Korea – 30.4 (2005-2010) [26]; Malaysia – 31 [44]; Pakistan – 27 [51]; Russia's Altai region – 28.5±9.9 [58], Yaroslavl region – 29.7±6.6 [59], Nizhny Novgorod region – 29.5±7.8 [52]; Tehran, the capital city of Iran – 29.02±8.6 (28.77±8.46 in women and 30.02±8.96 in men) [17] and Turkey – 26.7±8.4 (Sakarya, Kojaeli) [10]. These indicators were lower than the corresponding indicators in India – 38.3 [37]. The average age at diagnosis with Relapsing Remitting MS (37 years) and Primary Progressive MS (55 years) in Ireland was higher than the average age of patients in Azerbaijan (33.7±0.2 and 41.5±1.6 years, respectively) [36]. The results of a number of studies were close to our results: Hungary (34.5±10.64) [9]; South Korea (35.2 (1987-2004)) [31]; Thailand (33±12) [42]; Isfahan (33.1±9.5) [18] and the East Azerbaijan region of Iran, where Azerbaijani Turks live (33.4±8.9) [24].

The mean age at the time of probable first attack of MS – 29.7±0.2 [in men, 29.9±0.3 (13-53); in women, 29.6±0.2 (11-58)] was close to the average indicators of Central Black Sea region of Turkey – 29.3±7.6 (in women 29.33±7.5, in men 29.53±7.9) [5]; Edirne region – 29.2±8.5 [11]; Tehran – 27.53±8.25 (27.29±8.12 in women and 28.24±8.60 in men) [17] and mean indicators of Russia – 28.3-31.2 [54]. And were lower than Rostov region of Russia – 31.3±0.4 (4-58 years old) [55]; Maltepe region of Istanbul – 31.7±8.7 (30.9±8.1 in men, 32±9.0 in women) [46]; France (Lorraine) – 34.3±11.3 (5-74) [21]; Italy: 31.7±10.3 (5-71) [38], including Sicily – 32.9 years (34.2 years for women and 30.2 years for men) [23]. In Kuwait, the age of onset of the disease was lowest – 25.2 years [6].

In a multicenter retrospective study conducted in Italy, the average age at first attack in patients with Primary Progressive MS was 43.5±10.2 years [38], which is higher than the result obtained in our study (37.56±1.6 years).

The average age of MS patients as of 01.01.2023 is 41.5±0.2 (18-73) was lower than the indicators acquired in the studies in Moscow (44.3±12.7 years) [53]; Rostov (43.2±0.4, average duration of the disease – 11.6±0.3 years (6 months-38 years)) [55]; Bashkortostan (42.21±0.61-47.6±10.83 – 2014-2018) [56]; Karelia – 43.0±10.2 [57]; Germany – 44.2±11.5 years, average disease duration – 12.7±9.2 years [19]; Sweden – 52.6 (52.5 years in women, 52.9 years in men) [49] and in Hungary – 48.83±10.64, the average duration of the disease - 14.57±10.59 years [9]. In the Middle Black Sea region of Turkey – 38.2±10.9 [5]; in Sakarya and Kojaeli – 39.8±9.8 years, the average duration of the disease – 14.5±8.4 years [10]; in Edirne – 36.5±9.6 years, the average duration of the disease – 6.9±5.2 years [11]; in Tehran – 35.64±10.01 (35.48±9.9 in women and 36.98±10.05 in men) [17] the average age of patients was lower than our indicators. The average age of patients in the Maltepe region of Istanbul – 41±12.0 years (37±9.6 in men, 43±12.7 in women), and the average duration of the disease (9.8±7.8 years) [46] was close to the indica-

tors acquired in Azerbaijan.

The average age of death – 56.8±1.2 (in men – 55.2±1.6; in women – 58.0±1.6) was lower in comparison with the results in England – 66 [45]; in France 66.6±13.9 (68.2±13.9 in women, 64.1±13.5 in men) [20]; in the USA – 60.9 [40]; in Norway – 64 (Relapsing Remitting MS), 66 (Primary Progressive MS) [43]; in Sicily – 63 [39]; Canada – 76.7 (76.9 – Relapsing Remitting MS, 76.3 – Primary Progressive MS) [27], and was close to the results obtained in Denmark – 58.4 [28] and Austria – 57 [16]. The average age of death was higher than the indicator in the Rostov region of Russia (44.6±4.6) [55].

In Italy, the average period between the first attack and diagnosis was 3.2±5.0 years (0-39 years) [38]; in Sicily – 4.63 years (1-31 years) [23]; in Maltepe region of Istanbul – 1.9±2.8 years [46]; in Iran – 16.73±30.93 months (16.21±29.40 months in women, 18.27±35.93 months in men) [17]; in Germany – 3.4 years [19], which is lower than our indicators.

Incidence was highest among women aged 30-34, and lowest among men aged 35-39. Women are more likely to develop MS than men between the ages of 15 and 29 in Shandong Province, China [34]. In South Korea, the most common age group for MS in women was 25-29 years, and the most common age group in men was 35-44 years [13].

Conclusion. Based on the presented scientific work, a number of MS characteristics – onset of disease, clinical course, diagnosis, age of death, etc. were investigated in both sexes. Extensive research on sex differences in MS can improve our understanding of the disease's pathophysiology and treatment [14, 33]. The findings lay the groundwork for future research into the sex-depending approach to the clinical course and treatment of MS.

REFERENCES – ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА

1. "Dağınıq skleroz xəstəliyinə tutulmuş şəxslərə dövlət qayğısı haqqında" Azərbaycan Respublikasının qanunu. Bakı şəhəri, 7 mart 2012-ci il, № 303-IVQ. Azərbaycan Respublikasının Ədliyyə Nazirliyi, hüquqi aktların vahid elektron bazası. https://e-qanun.az/framework/23286
2. "Dağınıq skleroz xəstəliyinin müalicəsi, profilaktikası və onunla mübarizə tədbirlərinə dair Dövlət Proqramı"nın təsdiq edilməsi haqqında Azərbaycan Respublikası Prezidentinin Sərəncamı. Bakı şəhəri, 13 noyabr 2012-ci il, №2542. Azərbaycan Respublikasının Ədliyyə Nazirliyi, hüquqi aktların vahid elektron bazası. https://e-qanun.az/framework/24678
3. "Dağınıq skleroz xəstəliyinin müalicəsi, profilaktikası və onunla mübarizə tədbirlərinə dair 2018-2022-ci illər üçün Dövlət Proqramı"nın təsdiq edilməsi haqqında Azərbaycan Respublikası Prezidentinin Sərəncamı. Bakı şəhəri, 28 fevral 2018-ci il, №3723. Azərbaycan Respublikasının Ədliyyə Nazirliyi, hüquqi aktların vahid elektron bazası. https://e-qanun.az/framework/38051
4. Ahlgren C, Odén A, Lycke J. High nationwide prevalence of multiple sclerosis in Sweden // Mult Scler. 2011 Aug;17(8):901-8. doi: 10.1177/1352458511403794
5. Akdemir N, Terzi M, Arslan N, Onar M. Prevalence of Multiple Sclerosis in the Middle Black Sea Region of Turkey and Demographic Characteristics of Patients // Noro Psikiyatr Ars. 2017 Mar;54(1):11-14. doi: 10.5152/npa.2016.12451
6. al-Din AS, Khogali M, Poser CM, al-Nassar KE, Shakir R, Hussain J, Behbahani K, Chadha G. Epidemiology of multiple sclerosis in Arabs in Kuwait: a comparative study between Kuwaitis and Palestinians // J Neurol Sci. 1990 Dec;100(1-2):137-41. doi: 10.1016/0022-510x(90)90024-h
7. Alroughani R, Ahmed SF, Behbahani R, Khan R, et al. Increasing prevalence and incidence rates of multiple sclerosis in Kuwait // Mult Scler. 2014 Apr;20(5):543-7. doi: 10.1177/1352458513504328.
8. Bergamaschi R. Prognostic factors in multiple sclerosis // Int Rev Neurobiol2007, 79: 423–447.
9. Biernacki T, Sandi D, Fricska-Nagy Z, Kincses ZT, Füvesi J, Laczkó R, Kokas Z, Klivényi P, Vécsei L, Bencsik K. Epidemiology of multiple sclerosis in Central Europe, update from Hungary // Brain Behav. 2020 May;10(5):e01598. doi: 10.1002/brb3.1598
10. Bölük C., Türk Börü U., Taşdemir M., Gezer T. Epidemiology of Multiple Sclerosis in Turkey; A Ten-Year Trend in Rural Cities // Turk J Neurol 2021;27:41-45 DOI:10.4274/tnd.2020.36418
11. Çelik Y, Birgili O, Kiyat A, et al. Prevalence of multiple sclerosis in the metropolitan area of Edirne City, Turkey // Balkan Med J 2011;28:193–6. Doi: 10.1159/000093895 ·
12. Chan KH, Tsang KL, Ho PW, Tse CT, et al. Clinical outcome of relapsing remitting multiple sclerosis among Hong Kong Chinese // Clin Neurol Neurosurg. 2011 Oct;113(8):617-22. doi: 10.1016/j.clineuro.2011.04.013
13. Chung SE, Cheong HK, Park JH, Kim HJ. Burden of disease of multiple sclerosis in Korea // Epidemiol Health. 2012;34:e2012008. doi: 10.4178/epih/e2012008.
14. Coyle P.K. What Can We Learn from Sex Differences in MS? // J. Pers. Med. 2021, 11, 1006. doi. 10.3390/jpm11101006
15. Debouverie M. Gender as a prognostic factor and its impact on the incidence of multiple sclerosis in Lorraine, France // J Neurol Sci 2009;286:14–17.
16. Ekestern E, Lebhart G. Mortality from multiple sclerosis in Austria 1970-2001: dynamics, trends, and prospects // Eur J Neurol. 2004 Aug;11(8):511-20. doi: 10.1111/j.1468-1331.2004.00818.x
17. Elhami S, Mohammad K, Sahraian M, Eftekhar H; A 20-Year Incidence Trend (1989–2008) and Point Prevalence (March 20, 2009) of Multiple Sclerosis in Tehran, Iran: A Population-Based Study // Neuroepidemiology, 2011; 36 (3): 141–147. doi.org/10.1159/000324708

18. Etemadifar M, Abtahi SH, Akbari M, Murray RT, Ramagopalan SV, Fereidan-Esfahani M. Multiple sclerosis in Isfahan, Iran: an update // Mult Scler. 2014 Jul;20(8):1145-7. doi: 10.1177/1352458513516531.
19. Flachenecker P, Stuke K, Elias W, Freidel M, Haas J, Pitschnau-Michel D, Schimrigk S, Zettl UK, Rieckmann P. Multiple sclerosis registry in Germany: results of the extension phase 2005/2006 // Dtsch Arztebl Int. 2008 Feb;105(7):113-9. doi: 10.3238/arztebl.2008.0113
20. Foulon S, Maura G, Dalichampt M, Alla F, Debouverie M, Moreau T, Weill A. Prevalence and mortality of patients with multiple sclerosis in France in 2012: a study based on French health insurance data // J Neurol. 2017 Jun;264(6):1185-1192. doi: 10.1007/s00415-017-8513-0
21. Gbaguidi, B., Guillemin, F., Soudant, M. et al. Age-period-cohort analysis of the incidence of multiple sclerosis over twenty years in Lorraine, France // Sci Rep 2022, 12, 1001. Doi: 10.1038/s41598-022-04836-5
22. Greer JM, McCombe PA. Role of gender in multiple sclerosis: clinical effects and potential molecular mechanisms // J Neuroimmunol. 2011; 234(1–2):7–18. Epub 2011/04/09. https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2011.03.003
23. Grimaldi LM, Palmeri B, Salemi G, Giglia G, D'Amelio M, Grimaldi R, Vitello G, Ragonese P, Savettieri G. High prevalence and fast rising incidence of multiple sclerosis in Caltanissetta, Sicily, southern Italy // Neuroepidemiology. 2007;28(1):28–32. doi: 10.1159/000097853
24. Hashemilar M, Savadi Ouskui D, Farhoudi M, Ayromlou H, Asadollahi A: Multiple sclerosis in east Azerbaijan, north west Iran // Neurology Asia 2011; 16: 127–131.
25. Kalincik T, Vivek V, Jokubaitis V, et al. Sex as a determinant of relapse incidence and progressive course of multiple sclerosis // Brain 2013;136:3609–17.
26. Kim SH, Huh SY, Kim W, Park MS, et al. Clinical characteristics and outcome of multiple sclerosis in Korea: does multiple sclerosis in Korea really differ from that in the Caucasian populations? // Mult Scler. 2013 Oct;19(11):1493-8. doi: 10.1177/1352458513477712.
27. Kingwell E, van der Kop M, Zhao Y, Shirani A, Zhu F, Oger J, Tremlett H. Relative mortality and survival in multiple sclerosis: findings from British Columbia, Canada // J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2012 Jan;83(1):61-6. doi: 10.1136/jnnp-2011-300616
28. Koch-Henriksen N, Brønnum-Hansen H, Stenager E. Underlying cause of death in Danish patients with multiple sclerosis: results from the Danish Multiple Sclerosis Registry // J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1998 Jul;65(1):56-9. doi: 10.1136/jnnp.65.1.56
29. Koch-Henriksen N, Laursen B, Stenager E, et al. Excess mortality among patients with multiple sclerosis in Denmark has dropped significantly over the past six decades: a population based study // J Neurol Neurosurg Psychiatry 2017;88:626–31.
30. Koch-Henriksen N, Magyari M. Apparent changes in the epidemiology and severity of multiple sclerosis // Nat Rev Neurol 2021;17:676–88.
31. Lee SS, Sohn EH, Nam SW. Preliminary studies on the clinical features of multiple sclerosis in Korea // J Clin Neurol. 2006 Dec;2(4):231-7. doi: 10.3988/jcn.2006.2.4.231.
32. Leffler J, Trend S, Gorman S, Hart PH. Sex-specific environmental impacts on initiation and progression of multiple sclerosis // Front Neurol. 2022;13:835162.
33. Li R, Sun X, Shu Y, Mao Z, et al. Sex differences in outcomes of disease-modifying treatments for multiple sclerosis: A systematic review // Mult Scler Relat Disord. 2017 Feb;12:23-28. doi: 10.1016/j.msard.2017.01.001.
34. Liu X, Cui Y, Han J. Estimating epidemiological data of Multiple sclerosis using hospitalized data in Shandong Province, China // Orphanet J Rare Dis. 2016 Jun 4;11(1):73. doi: 10.1186/s13023-016-0457-4.
35. Magyari M, Koch-Henriksen N. Quantitative effect of sex on disease activity and disability accumulation in multiple sclerosis // J Neurol Neurosurg Psychiatry 2022;93:716–722.
36. O'Connell K, Tubridy N, Hutchinson M, McGuigan C. Incidence of multiple sclerosis in the Republic of Ireland: A prospective population-based study // Mult Scler Relat Disord. 2017 Apr;13:75-80. doi: 10.1016/j.msard.2017.02.010.
37. Pandit L, Kundapur R. Prevalence and patterns of demyelinating central nervous system disorders in urban Mangalore, South India // Mult Scler. 2014 Oct;20(12):1651-3. doi: 10.1177/1352458514521503.
38. Prosperini L, Lucchini M, Ruggieri S, Tortorella C, Haggiag S, Mirabella M, Pozzilli C, Gasperini C. Shift of multiple sclerosis onset towards older age // J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2022 Apr 27: jnnp-2022-329049. doi: 10.1136/jnnp-2022-329049
39. Ragonese P, Aridon P, Mazzola MA, Callari G, Palmeri B, Famoso G, Terruso V, Salemi G, D'Amelio M, Savettieri G. Multiple sclerosis survival: a population-based study in Sicily // Eur J Neurol. 2010 Mar;17(3):391-7. doi: 10.1111/j.1468-1331.2009. 02814.x
40. Redelings MD, McCoy L, Sorvillo F. Multiple sclerosis mortality and patterns of comorbidity in the United States from 1990 to 2001 // Neuroepidemiology. 2006;26(2):102-7. doi: 10.1159/000090444
41. Runmarker B, Andersen O. Prognostic factors in a multiple sclerosis incidence cohort with twenty-five years of follow-up // Brain 1993;116:117–34.
42. Siritho S, Prayoonwiwat N. A retrospective study of multiple sclerosis in Siriraj Hospital, Bankok, Thailand // Can J Neurol Sci. 2007 Feb;34(1):99-104. doi: 10.1017/s0317167100005874.
43. Smestad C, Sandvik L, Celius EG. Excess mortality and cause of death in a cohort of Norwegian multiple sclerosis patients // Mult Scler. 2009 Nov;15(11):1263-70. doi: 10.1177/1352458509107010
44. Tan CT. Multiple sclerosis in Malaysia // Neurol J Southeast Asia 1997; 2: 1–5.
45. Thornton J. Data show big rise in deaths of people with neurological disorders // BMJ. 2018 Mar 19;360:k1278. doi: 10.1136/bmj.k1278.
46. Türk Börü Ü, Alp R, Sur H, Gül L. Prevalence of multiple sclerosis door-to-door survey in Maltepe, Istanbul, Turkey // Neuroepidemiology. 2006;27(1):17-21. doi: 10.1159/000093895
47. Voskuhl RR, Gold SM. Sex-related factors in multiple sclerosis susceptibility and progression // Nat Rev Neurol.

2012;8(5):255–63.
48. Voskuhl RR, Sawalha AH, Itoh Y. Sex chromosome contributions to sex differences in multiple sclerosis susceptibility and progression // Mult Scler 2018;24:22–31.
49. Voskuhl RR. The effect of sex on multiple sclerosis risk and disease progression // Mult Scler. 2020 Apr;26(5):554-560. doi: 10.1177/1352458519892491.
50. Weinshenker BG, Rice GP, Noseworthy JH, et al. The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study. 3. multivariate analysis of predictive factors and models of outcome // Brain 1991;114:1045–56.
51. Zhang GX, Carrillo-Vico A, Zhang WT, Gao SS, Izquierdo Ayuso G. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in China and other Asian countries // Neurologia (Engl Ed). 2023 Apr;38(3):159-172. doi: 10.1016/j.nrleng.2020.07.022.
52. Белова А.Н., Соловьева В.С., Шакурова Д.Н, Гладилова Н.А., Шейко Г.Е. Эпидемиология рассеянного склероза и заболеваний спектра оптиконевромиелита в Нижегеродской области: динамика показателей за пятилетний период // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2021, т. 121, №7, вып. 2, с. 104-106. doi.org/10.17116/jnevro2021121072104
53. Бойко А.Н., Кукель Т.М., Лысенко М.А., Вдовиченко Т.В., Гусев Е.И. Клиническая эпидемиология рассеянного склероза в Москве. Описательная эпидемиология на примере популяции одного из округов города // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2013;113(10-2):8-14.
54. Бойнова И.В., Самарина Д.В., Каторова А.В., Токарева Н.Г. Клинико-эпидемиологические особенности рассеянного склероза в Российской Федерации // Сетевое издание. Современные проблемы науки и образования. – 2022. – № 5, DOI: 10.17513/spno.32006
55. Гончарова З.А. Клинико-эпидемиологические особенности рассеянного склероза в Ростовской области // Медицинский вестник Юга России. 2010;(1):62-66.
56. Новикова Л.Б., Акопян А.П., Шарапова К.М. Эпидемиологические особенности рассеянного склероза в Республике Башкортостан // Пермский медицинский журнал. 2020. № 1. С. 5-13. DOI: 10.17816/pmj3715-13
57. Сиренев И.М., Герасимова-Мейгал Л.И., Сергеев А.М., Иванова Г.Ю. Орлов П.О. Эпидемиология рассеянного склероза в Республике Карелия за период 2013-2018 // Вестник уральской медицинской академической науки. 2019. № 2. С. 315-319
58. Смагина ИВ, Ельчанинова ЕЮ, Ельчанинова СА. Рассеянный склероз в Алтайском крае: результаты проспективного эпидемиологического исследования // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019;119(2-2):7-11. doi: 10.17116/jnevro2019119227
59. Спирин Н.Н., Касаткин Д.С., Степанов И.О., Шипова Е.Г., и др. Динамика основных эпидемиологических показателей рассеянного склероза по результатам сравнения регистров пациентов 1999 и 2019 гг. в Ярославле // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2020;12(7-2): 48-53.

XÜLASƏ

DAĞINIQ SKLEROZ XƏSTƏLƏRİNİN CİNSƏ GÖRƏ XARAKTERİSTİKASI

[1]Əliyev R.R., [2]Şirəliyeva R.K.
[1]Azərbaycan Tibb Universiteti, Nevrologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan;
[2]Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu,
Nevrologiya və klinik neyrofiziologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Giriş. Dağınıq skleroz (DS) mərkəzi sinir sisteminin etiologiyası və tam müalicəsi məlum olmayan xroniki demielinizasiyaedici, neyrodegenerativ xəstəliydir. Bir çox tədqiqatlar DS-lə xəstələnmənin qadınlar arasında kişilərlə müqayisədə 2-3,5 dəfə çox rast gəlindiyini göstərmişdir. **Təqdim edilmiş məqalənin məqsədi** Azərbaycanda DS diaqnozu qoyulmuş pasiyentlərin cinsə görə xarakteristikasını vermək olmuşdur. **Tədqiqatın material və metodları.** Tədqiqat müddəti (01.01.2013–31.12.2022-ci illər) ərzində 1796 DS-li xəstə araşdırılmışdır. Xəstələr 2 müqayisə qrupuna bölünmüşdür (I qrup – kişilər, 616 xəstə; II qrup – qadınlar, 1180 xəstə). Müqayisə qruplarında xəstələrin cins, yaş (diaqnoz qoyulanda, ehtimal olunan ilk həmlə zamanı və tədqiqatın sonunda), DS-in klinik gedişi və ölüm hadisələrinə görə xüsusi çəkisi tədqiq edilmişdir. Statistik təhlil χ2-Pirson və t-Stüdent-Bonferroni meyarları ilə aparılmış, alınmış statistik nəticələr U-Mann-Whitney meyarı ilə təkrar yoxlanılmışdır. “0” hipotezi $p<0,05$ olduqda inkar edilmişdir. **Nəticələr və müzakirə.** Xəstələrin 65,7%-i qadın, 34,3%-i isə kişi olmuşdur. Kişi qadın nisbəti 1:1,92 təşkil etmişdir. Xəstələrin 66,4%-i şəhər, 33,6%-i isə kənd sakinləri olmuşdur. Qadınlar arasında şəhər sakinləri (68.1±1.4%) kişilər arasında şəhər sakinlərindən (63.0±1.9%) çoxluq təşkil etmişdir və bu fərq statistik dürüst olmuşdur ($P<0.05$). Diaqnoz qoyularkən xəstələrin orta yaşı 34,9±0,2 yaş (kişilərdə 35,2±0,4; qadınlarda 34,7±0,3) təşkil etmişdir. Ehtimal olunan birinci həmlə zamanı orta yaş 29,7±0,2 yaş təşkil etmişdir (kişilərdə 29,9±0,3 və qadınlarda 29,6±0,2). Tədqiqat illəri ərzində 43 xəstədə ölüm qeydə alınmışdır. Xəstələrin orta ölüm yaşı 56,8±1,2 yaş təşkil etmişdir (kişilərdə – 55,2±1,6 yaş; qadınlarda – 58,0±1,6 yaş) ($P>0,05$). DS diaqnozu qoyulandan sonra xəstələrinin orta yaşama müddəti 15,7±1,0 il olmuşdur (minimal yaşama müddəti 4 il, maksimal – 40 il). İlk həmlə ilə diaqnozun qoyulması arasında olan dövr kişilərdə orta-

lama 5,3±0,2 il, qadınlarda 5,2±0,1 il olmuşdur. Xəstələrin diaqnoz yaşlarına görə 5 illik yaş qrupları üzrə bölgüsü göstərdi ki, kişilər arasında daha çox xəstələnmə 35-39 yaş qrupu (kişi xəstələrin 20,1±1,6%-i), qadınlar arasında isə 30-34 yaş qrupu (qadın xəstələrin 20,8±1,2%-i) arasında olmuşdur. Lakin bu göstəricilər statistik dürüst fərqlənməmişdir (P>0,05). DS-in klinik gedişinə görə tipləri arasında hər iki cinsdə ən çox rast gəlinən residivverən DS olmuşdur kişilərdə 78,6±1,7%, qadınlarda 77,4±1,2%, KİS daha çox qadınlarda rast gəlinsə də (4,2±0,6%), fərq statistik dürüst olmamışdır (P>0,05). DS-in digər subtipləri hər iki cinsdə demək olar ki eyni rast gəlinmişdir. **Yekun.** DS zamanı cinsdən asılı fərqlərin geniş tədqiqi DS-in patofizioloigyası və müalicəsi haqda bilikləri daha da artıra dilər. Əldə edilən nəticələr DS-in klinik gedişi və müalicəsinə cinsdən asılı yanaşmanın daha da geniş tədqiq edilməsi üçün əsas verir.
Açar sözlər: dağınıq skleroz, cinsə görə fərqlər, klinik gediş, yaş.

РЕЗЮМЕ

ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ ПО ПОЛУ

[1]Алиев Р.Р., [2]Ширалиева Р.К.

[1]Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра неврологии, Баку, Азербайджан;
[2]Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей имени А.Алиева, кафедра неврологии и клинической нейрофизиологии, Баку, Азербайджан

Введение. Рассеянный склероз РС является хроническим воспалительным демиелинизирующим, нейродегенеративным заболеванием ЦНС, с неизвестной этиологией и невозможностью полного излечения. Многие исследования показали, что заболеваемость РС среди женщин в 2-3,5 раза выше по сравнению с мужчинами. **Целью исследования** было определение половых характеристик пациентов с диагнозом РС в Азербайджане. **Материалы и методы исследования.** За период исследования (01.01.2013–31.12.2022 гг) обследовано 1796 больных РС. Пациенты были разделены на две группы сравнения (I группа – мужчины, 616 пациентов; II группа – женщины, 1180 пациентов). В группах сравнения исследовали удельный вес больных по полу, возрасту (на момент постановки диагноза, вероятному началу заболевания и окончанию исследования), клиническому течению РС и смертности. Статистический анализ проводили с помощью χ2-критерия Пирсона и t-Студента-Бонферрони, полученные статистические результаты перепроверяли с помощью критерия U-Манна-Уитни. **Результаты и обсуждение.** 65,7% больных составили женщины, 34,3% – мужчины. Соотношение мужчин и женщин составляло 1:1,92. Городских жителей было 66,4%, сельских – 33,6%. Среди городских жителей преобладали женщины (68,1±1,4), мужчин было – 63,0±1,9%, причем эта разница была статистически значимой (P<0,05). Средний возраст на момент постановки диагноза составил 34,9±0,2 года (35,2±0,4 года у мужчин; 34,7±0,3 года у женщин). На момент предполагаемой первой атаки средний возраст составлял 29,7±0,2 года (29,9±0,3 года у мужчин и 29,6±0,2 года у женщин). За годы исследования умерло 43 пациента. Средний возраст смерти составил 56,8±1,2 года (у мужчин 55,2±1,6, у женщин 58,0±1,6) (P>0,05). После установления диагноза РС средняя продолжительность жизни составила 15,7±1,0 года (минимальная продолжительность жизни — 4 года, максимальная — 40 лет). Период от начала заболевания до установления диагноза РС составил в среднем 5,3±0,2 года у мужчин и 5,2±0,1 года у женщин. Распределение больных по 5-летним возрастным группам на момент постановки диагноза показало, что высокая заболеваемость среди мужчин наблюдалась в возрастной группе 35-39 лет (20,1±1,6% пациентов мужского пола) и среди женщин в возрастной группе 30-34 лет (0,8±1,2% пациенток женского пола). Однако статистически эти показатели не различались (P>0,05). Наиболее частым клиническим течением был рецидивирующий ремиттирующий РС у обоих полов – 78,6±1,7% у мужчин, 77,4±1,2% у женщин. Хотя CIS чаще встречается у женщин (4,2±0,6%), разница не была статистически значимой (P>0,05). Остальные типы РС встречались почти в равной степени у представителей обоих полов. **Заключение.** Расширенные исследования половых различий при рассеянном склерозе могут улучшить наше понимание о патофизиологии и лечения заболевания. Полученные результаты закладывают основу для будущих исследований гендерно-зависимого подхода к клиническому течению и лечению рассеянного склероза.
Ключевые слова: рассеянный склероз, половые различия, клинический случай, возраст.

Redaksiyaya daxil olub: 03.01.2023
Çapa tövsiyə olunub: 29.02.2023
Rəyçi: Professor A.K.Məmmədbəyli

ZƏRİFLİK İNDEKSİ YÜKSƏK OLAN DAŞLI XOLESİSTİTLİ YAŞLI XƏSTƏLƏRİN CƏRRAHİ MÜALİCƏSİNƏ YENİ YANAŞMA

Haqverdiyev B.D.*

Ə.Əliyev adına Azərbycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu,
Ümumi və plastik cərrahiyyə kafedrası, Bakı, Azərbaycan;
Yevlax Rayon Mərkəzi Xəstəxanası, Bakı, Azərbaycan

Zəriflik indeksi yüksək olan daşlı xolesistitdən əziyyət çəkən yaşlı xəstələrdə cərrahi müalicənin nəticələrinin yaxşılaşdırılması istiqamətində yeni müalicə üsulunun effektivliyi nəzarət qrupu ilə müqayisəli öyrənilmişdir. Tədqiqatlar əsas qrupda müalicə taktikasının müsbət təsiri nəticəsində ağırlaşmaların rast gəlmə tezliyinin azalması, yara sağalmasının sürətlənməsi, çarpayı günlərinin qısalmasını göstərmişdir. Zəriflik indeksinin əməliyyatan sonrakı yaxın və uzaq dövrlərdə dinamikada dəyişməsi əsas qrupda daha müsbət olmuşdur.

Açar sözlər: yaşlı xəstələr, xolesistit, zəriflik indeksi, müalicə, ağırlaşma.

Giriş. Son illər ərzində əhali arasında yaşlı şəxslərin sayının artması ilə yanaşı, xəstəxanalara qarın boşluğu orqanlarının kəskin iltihabi xəstəlikləri ilə müraciətlərin də çoxalması müşahidə olunmaqdadır. Yaşlı xəstələr arasında öz ağır kliniki gedişatı və yüksək ağırlaşma faizi seçilən patologiyalardan biri də kəskin daşlı xolesistitləri göstərmək olar. xarakterizə edilir. Minimal invaziv cərrahiyyənin və endoskopik müdaxilələrin inkişafına baxmayaraq, yaşlı xəstələrdə kəskin daşlı xolesistitlərin cərrahi müalicəsinin yaxşılaşdırılması bu gün də təbabətin aktual problemlərindən hesab edilir [1, 2].

Ağırlaşmaların rast gəlmə tezliyinin və ölüm faizinin yüksək olmasına şərait yaradan faktorlardan biri kimi, son zamanlar yaşlı xəstələrdə geniş diskusiyalara səbəb olan zəriflik indeksini xüsusilə vurğulamaq lazımdır [3, 4]. Ədəbiyyat nümunələrinə əsasən, yaşlı xəstələrdə yüksək zəriflik indeksi kəskin abdominal xəstəliklər zamanı cərrahi müalicənin nəticələrinə neqativ təsir göstərən faktorlardandır [5, 6].

Son illərin ədəbiyyatlarında, öd daşı xəstəliyindən əziyyət çəkənlərin cərrahi müalicəsində müxtəlif cərrahi metodların bu və ya digər üstün cəhətlərini vurğulayan elmi nəticələrə rast gəlinir [7, 8]. Lakin, zəriflik indeksi yüksək olan kəskin daşlı xolesistitdən əziyyət çəkən yaşlı və ahıl xəstələrdə zəriflik indeksinin göstəricilərinə təsir edə biləcək yanaşma barəsində məlumatlar azlıq təşkil edir.

Tədqiqatın məqsədi. Kəskin daşlı xolesistitli ahıl və yaşlı xəstələrdə yüksək zəriflik indeksi göstəricisinin cərrahi müalicənin nəticələrinə təsirini öyrənilməsi və tərəfimizdən təklif edilmiş kompleks müalicə taktikasının effektivliyinin dəyərlndirilməsi.

Material və tədqiqat metodları. Tədqiqatın materialını Yevlax Rayon Mərkəzi xəstəxanasında 2021-2022-ci illər ərzində kəskin daşlı xolesistit diaqnozu ilə stasionar müalicəsi almış yaşı 65-dən yuxarıolan 68 xəstənin müayinə və müalicəsinin nəticələri təşklil etmişdir. Bütün xəstələr stasionara daxil olduqdan sonra müvafiq olaraq fizikal, kliniki-instrumental müayinələrdən keçmiş, daşlı xolesistit diaqnozu təsdiq edilmişdir. Qanın ümumi və biokimyəvi analizləri icra edilmiş, patoloji proseslərin ağırlığı dəyərləndirilmişdir.

Qəbul şöbəsində olduğu müddətdə bütün xəstələrdə antrometrik göstəricilərin ölçülməsi ilə yanaşı olaraq Edmonton şkalası vasitəsilə zəriflik indeksi hesablanmışdır [9, 10]. Edmonton şkalasına əsasən aşağıda adları qeyd edilən doqquz parametr qiymətləndirilir: tanınma, ümumi sağlamlıq vəziyyəti, funksional müstəqillik, sosial dəstək, dərman qəbulu, qidalanma, əhval-ruhiyyə, funksional davranış. Hər parametr üzrə suallara cavab 0, 1, 2 bal ilə qiymətləndirilir. Test nəticələri 0 ilə 17 arasında ola bilər. Edmonton şkalasınaa görə: ≤ 5 bal – zəriflik yoxdur; $7<n>5$ bal - meyllik var; $9 <n\geq 7$ bal - zəif dərəcəli zəriflik; $11<n\geq 9$ bal – orta dərəcəli zəriflik; $17\leq n\geq 11$ = ağır dərəcəli zəriflik. Edmonton indeksinin təyini üçün bir neçə dəqiqə tələb olunur.

Zəriflik indeksinin ölçülməsindən sonra xəstələr iki qrupa bölünmüşdür: zəriflik indeksi 7-dən kiçik olanlar (zərifliyi olmayanlar, n=8) və 7-dən böyük olanlar (yəni zərifliyi olan xəstələr, n=60). Patoloji proseslərin ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq bütün xəstələrə əməliyyatönü hazırlıq aparılmışdır. Zərifliyi olan xəstələr də 2 alt qrupa bölünmüşdür: a) standart qaydada əməliyyata hazırlanmışlar (nəzarət qrupu; n=23); b) təklif etdiyiniz yeni üsulla əməliyyatönü hazırlıq və müalicə almış xəstələr (əsas

*e-mail: doktor-bax78@mail.ru

qrup; n=37). Təklif etdiymiz üsula aşağıdakı tədbirlə daxil edilmişdir: bütün xəstələrə nazoqastral zond qoyulur, mərkəzi vena kateterizasiya edilir, geniş spektrli antibiotik infuziyası, mərkəzi venoz təzyiqi və arterial təzyiqi stabilləşdirmək şərtilə venadaxilinə kolloid və kristalloid məhlulların infuziyası aparılır və 6 saat ərzində xəstə əməliyyata götürülür. Əməliyyatdan sonrakı erkən dövrdə intensiv terapiya şöbəsində tənəffüs gimnastikası, erkən per os qidalanma, ağrının idarəedilməsi üçün epidural kateter vasitəsilə ağrıkəsicilərin istifadəsi, erkən hərəkətə başlama və beynin funksional aktivliyinin artırılması məqsədilə kognitiv məşqlər icra edilmişdir.

Əməliyyatönü dövrdə xəstələrin vəziyyəti Amerika Anestezioloqlar Cəmiyyətinin (ASA score) ağırlıq dərəcələrinə görə təyin edilmişdir. Xəstələrin hamısına ümumi ağrısızlaşdırma altında laparaskopik və açıq üsullarla xolesistektomiya əməliyyatları icra edilmişdir.

Tədqiqatın əsas dəyərləndirmə kriteriyası xəstəxanadaxilli ağırlaşmaların rast gəlmə tezliyinin müqayisəsi olmuşdur. Ağırlaşmaların dəyərləndirilməsi üçün Clavien-Dindo klassifikasiyasından (CDK) istifadə edilmişdir [11, 12]. Bu klassifikasiyaya əsasən ağırlaşmalar aşağıdakı siniflərə bölünür: I sinif – heç bir medikamentoz müalicə və müdaxilə tələb etməyən, əməliyyatdan sonrakı dövrün normal gedişatından bütün kənara çıxmalar; II sinif – dərman müalicəsi tələb edən, qan köçürmə və paraenteral qidalanmanın aparılması zəruriyyəti yaradan ağırlaşmalar (I sinfə aid edilməyən); III sinif – ağırlaşmalar cərrahi və ya endoskopik müdaxilələrin aparılmasını tələb edir: IIIA – yerli ağrısızlaşdırma altında və IIIB – ümumi ağrısızlaşdırma altında icra edilən müdaxilələr; IV sinif – Həyat üçün təhlükəli ağırlaşmalar (o cümlədən mərkəzi sinir sistemi tərəfindən), hansılar ki intensiv terapiya şöbəsində müalicəni tələb edir: IVA – bir orqanın disfunksiyası (hemodializ daxil olmaqla) və IVB – Poliorqan çatışmazlıq.

İkincili dəyərləndirmə kriteriyaları olaraq: hərəkətə başlama, per os qidalanma, bağırsaq peristaltikası və nəcis ifrazının başlanması, əməliyyat yarasının sağalması müddəti, ağrının intensivliyi, hemodinamik paramerlər, tənəffüs sayı, qan qazlarının miqdarı və laborator göstəricilər (Hb, leykositlərin miqdarı, EÇS) istifadə edilmişdir.

Tədqiqat zamanı əldə edilmiş nəticələr Excel cədvəlində toplanmış, M±m, minimal və maksimal göstəricilər təyin edilmişdir. Nəticələr arasında fərqin müəyyənləşdirilməsi məqsədilə qeyri-parametrik Manna-Uitni U testindən istifadə olunmuşdur. Statitik işlənmə SPSS-21 proqramında yerinə yetirilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirə. Əməliyyatdan 7 gün sonra nəzarət və əsas qruplarında olan xəstələrdə meydana çıxmış ağırlaşmalar öyrənilmişdir. Eyni zamanda xəstələr əməliyyatdan 30 gün sonra klinikaya dəvət edilmiş və ambulator qaydada müayinələdən keçirilmişlər. Əməliyyatdan sonrakı yaxın və uzaq dövrlərdə rast gələn ağırlaşmaların qruplar üzrə müqayisəsi Cədvəldə təsvir edilmişdir.

Cədvəl

Əməliyyatdan sonrakı dövrdə ağırlaşmaların rast gəlmə tezliyi

CDC siniflər	Nəzarət qrupu		Əsas qrup		p
	Say	%	Say	%	
I_7-ci gün	1	4,3	22	59,5	<0,001
II_7-ci gün	14	60,9	11	29,7	<0,001
III_7-ci gün	8	34,8	3	8,1	<0,001
I_30-cu gün	14	60,9	19	51,4	<0,001
II_30-cu gün	5	21,7	-	-	<0,001
III_30-cu gün	4	17,4	4	10,8	<0,001

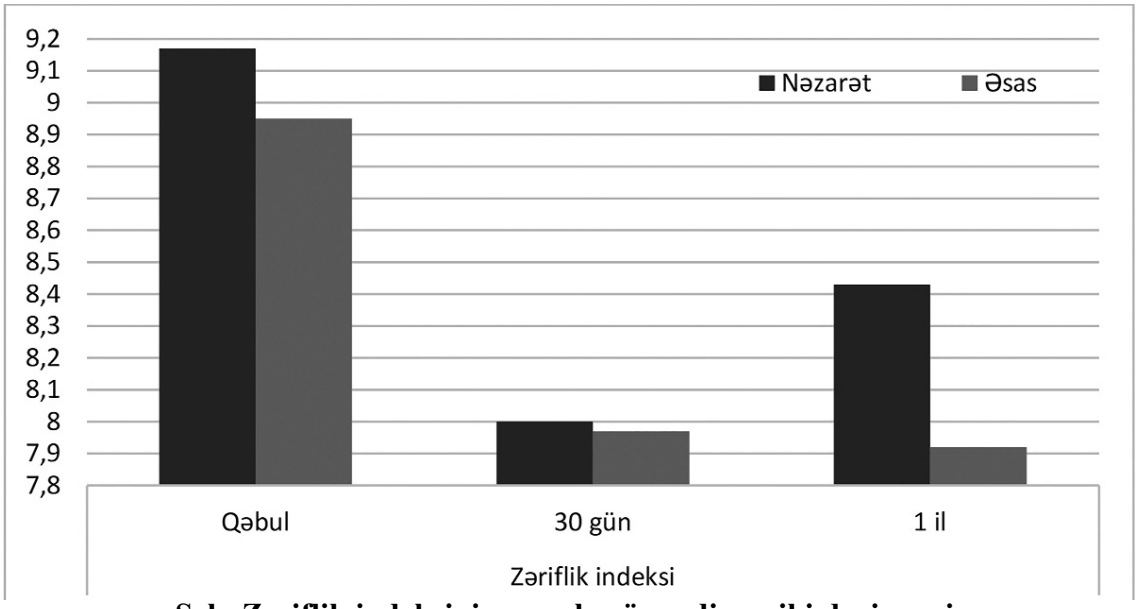
Cədvəldən göründüyü kimi, əməliyyatdan sonrakı 7-ci gün əsas qrup xəstələrdə Clavien-Dindo klassifikasiyasına görə medikamentoz müalicə və müdaxilə tələb etməyən ağırlaşmalar daha çox qeyd edildiyi halda, nəzarət qrupu xəstələrdə isə II və III sinif ağırlaşmalar böyük üstünlük təşkil etmişdir. Əməliyyatdan sonra 30-cu gün aparılan müşahidələr zamanı əsas qrup xəstələrdən 14 nəfərdə heç bir narahatlıq qeyd edilməmişdir. III sinif ağırlaşmalar nəzarət qrupunda xəstələrin 17,4%, əsas qrupda isə 10,8%-də rast gəlinmiş, nəticələr arasında statistik dürüst dərəcədə çox olmuşdur.

Stasionarda olduqları müddətdə xəstələrdə kliniki gedişatın digər parametrləri də müqayisə edilmiş-

dir. Tədqiqatlar zamanı məlum olmuşdur ki, əsas qrup xəstələrdə təmgnəfəslik halları daha az təsadüf etmişdir. Belə ki, əsas qrupda tənəffüs hərəkətlərinin sayı 1 dəqiqəqdə 15,16±0,28 olmaqla, nəzarət qrupu xəstələrindən (19,57±0,6) statistik dürüst şəkildə az olmuşdur (p<0,05). Əsas qrup xəstələrdə ağrının intensivliyi daha mülayim xarakterli olması ilə seçilmişdir. Əməliyyat yarasının sağalması müddəti əsas qrup xəstələrdə daha qısa müddət ərzində baş vermişdir. Digər göstəricilər qruplar arasında statistik dürüst dərəcədə fərqlənməs də, əsas qrup xəstələr xəstəxanadaxili mobil olmaları və ətraf mühit ilə daha yaxşı kommunikasiya etmələri ilə seçilmişlər.

Çarpayı günlərinin müqayisəsi zamanı da maraqlı faktlar ortaya çıxmışdır. Belə ki, ümumi çarpayı günləri əsas qrupda 4,3±0,47 gün olmaqla, nəzarət qrupunda olan göstəricidən (4,48±0,38 gün) statistik dürüst dərəcədə az olmuşdur (p<0,05).

Stasionara daxil olduqları zaman nəzarət qrupu xəstələrdə qeydə alınmı zəriflik indeksi göstəricisi (9,17±1,86) əməliyyatdan sonrakı ölçmələrdə azalaraq 8±1,62-ə bərabər olmuşdur. Əsas qrup xəstələrdə də eyni tendensiya müşahidə edilmişdir. Zəriflik indeksi ilkin göstərici (8,95±1,91) ilə müqayisədə dürüst şəkildə azalaraq 7,97±1,74-ə enmişdir. Əməliyyatdan 1 il sonra telefon rabitəsi və anket-sorğusu vasitəsilə zəriflik indeksi qruplar arasında təkrar öyrənilmişdir. Məlum olmuşdur ki, əsas qrup xəstələrə zəriflik indeksi daha da azalaraq 7,92±0,32 bərabər olması müqabilində, nəzarət qrupu xəstələrdə zəriflik indeksinin 8,43±1,56-ya yüksəlmişdir. Bu isə xəstələrin ümumi habituslarında pisləşmə və həyat keyfiyyəti göstəricilərinin aşağı düşməsi ilə müşayət olunmuşdur. Şəkildə zəriflik indeksinin qruplar üzrə dəyişməsi təqdim edilmişdir.



Şək. Zəriflik indeksinin qruplar üzrə dinamiki dəyişməsi.

Yekun. Beləliklə, tərəfimizdən təklif edilmiş müalicə taktikasının kəskin daşlı xolesistitli yaşlı xəstələrin cərrahi müalicəsinin yaxşılaşdırılması istiqamətində effektivliyi sübuta yetirilmişdir. Effektivlik özünü həm xəstələrin əməliyyatdan sonrakı dövrdə daha aktiv olmaları, eyni zamanda ağırlaşma sayının daha az olması ilə özünü doğrultmuşdur. Zəriflik indeksinin dinamikada yaxşılaşma istiqamətində dəyişməsi, əsas qrup xəstələrin həyat keyfiyyətinin yüksəlməsindən xəbər verir.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Gallaher JR, Charles A. Acute Cholecystitis: A Review. JAMA. 2022 Mar 8;327(10):965–75.

2. Pisano M, Ceresoli M, Cimbanassi S, Gurusamy K, Coccolini F, Borzellino G, et al. 2017 WSES and SICG guidelines on acute calcolous cholecystitis in elderly population. World J Emerg Surg. 2019 Dec;14(1):10.

3. Gleason LJ, Benton EA, Alvarez-Nebreda ML, Weaver MJ, Harris MB, Javedan H. FRAIL Questionnaire Screening Tool and Short-Term Outcomes in Geriatric Fracture Patients. Journal of the American Medical Directors Association. 2017 Dec;18(12):1082–6.

4. Aguilar-Frasco JL, Rodríguez-Quintero JH, Moctezuma-Velázquez P, Morales-Maza J, Moctezuma-Velázquez C, Pastor-Sifuentes F, et al. Frailty index as a predictive preoperative tool in the elder population undergoing major abdominal surgery: a prospective analysis of clinical utility. Langenbecks

Arch Surg. 2021 Jun;406(4):1189–98.
5. Arteaga AS, Aguilar LT, González JT, Boza AS, Muñoz-Cruzado VD, Ciuró FP, et al. Impact of frailty in surgical emergencies. A comparison of four frailty scales. Eur J Trauma Emerg Surg. 2021 Oct;47(5):1613–9.
6. Rosa F, Covino M, Cozza V, Fransvea P, Quero G, Fiorillo C, et al. Management of acute cholecystitis in elderly patients: A propensity score-matched analysis of surgical vs. medical treatment. Dig Liver Dis. 2021 Dec;53(12):1620–6.
7. Riall TS, Zhang D, Townsend CM, Kuo YF, Goodwin JS. Failure to perform cholecystectomy for acute cholecystitis in elderly patients is associated with increased morbidity, mortality, and cost. J Am Coll Surg. 2010 May;210(5):668–77, 677–9.
8. Rubert CP, Higa RA, Farias FVB. Comparison between open and laparoscopic elective cholecystectomy in elderly, in a teaching hospital. Rev Col Bras Cir. 2016 Feb;43(1):2–5.
9. Rolfson DB, Majumdar SR, Tsuyuki RT, Tahir A, Rockwood K. Validity and reliability of the Edmonton Frail Scale. Age Ageing. 2006 Sep;35(5):526–9.
10. Perna S, Francis MD, Bologna C, Moncaglieri F, Riva A, Morazzoni P, et al. Performance of Edmonton Frail Scale on frailty assessment: its association with multi-dimensional geriatric conditions assessed with specific screening tools. BMC Geriatr. 2017 Jan 4;17:2.
11. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of Surgical Complications: A New Proposal With Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey. Annals of Surgery. 2004 Aug;240(2):205–13.
12. Duraes LC, Stocchi L, Steele SR, Kalady MF, Church JM, Gorgun E, et al. The Relationship Between Clavien–Dindo Morbidity Classification and Oncologic Outcomes After Colorectal Cancer Resection. Ann Surg Oncol. 2018 Jan;25(1):188–96.

РЕЗЮМЕ

НОВЫЙ ПОДХОД К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С КАМЕННЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ С ВЫСОКИМ ИНДЕКСОМ ХРУПКОСТИ

Хаквердиев Б.Д.
Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей им. А.Алиева, кафедра Общей и пластической хирургии, Баку, Азербайджан:
Йевлахская Центральная Районная Больница, Йевлах, Азербайджан

В статье проведено сравнение эффективности нового метода лечения в улучшении результатов хирургического лечения больных пожилого возраста, страдающих холециститом с высоким индексом хрупкости. Исследования показали снижение частоты осложнений, ускорение заживления ран, сокращение койко-дня в результате положительного эффекта тактики лечения в основной группе. Изменение динамики индекса хрупкости в послеоперационном периоде было более положительным в основной группе.
Ключевые слова: пожилые, холецистит, индекс хрупкости, лечение, осложнение.

SUMMARY

A NEW APPROACH TO THE SURGICAL TREATMENT OF ELDERLY PATIENTS WITH STONE CHOLECYSTITIS WITH A HIGH FRAGILITY INDEX

Hagverdiyev B.D.
Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A.Aliyev, Department of general and plastic surgery, Baku, Azerbaijan;
Yevlakh Sentral Regional Clinik, Yevlakh, Azerbaijan

The artice the aim of study was evaluating of the effectiveness of a new treatment method in improving the results of surgical treatment of elderly patients suffering from cholecystitis with a high fraility index. Studies have shown a decrease in the frequency of complications, acceleration of wound healing, and a reduction in hospital stay as a result of the positive effect of treatment tactics in the main group. The change in the dynamics of the frailty index in the short and long-term postoperative periods was more positive in the main group.
Keywords: elderly patients, cholecystitis, frailty index, treatment, complication.

Redaksiyaya daxil olub: 31.03.2023
Çapa tövsiyə olunub: 27.04.2023
Rəyçi: t.ü.e.d., Ş.H.Əliyev

Tibb və Elm Jurnalı, №2 (32) 2023, 60-65

AZƏRBAYCANIN ŞİMAL BÖLGƏSİNDƏ YAYILMIŞ DƏRMANA DAVAMLI MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS ŞTAMMLARININ MOLEKULYAR-GENETİK XÜSUSİYYƏTLƏRİ

Axundova İ.M.*, Abuzərov R.M., Qasımov İ.Ə., Səlimova N.A., Seyfəddinova M.N.

Elmi Tədqiqat Ağciyər Xəstəlikləri İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Vərəmin diaqnostikasında istifadə olunan müasir molekulyar genetik metodlar ənənəvi metodlarla müqayisədə daha yüksək həssaslığa və spesifikliyə malikdir və bioloji materiallarda vərəm törədicisini, onun dərmanlara qarşı davamlılığını, habelə müəyyən edilmiş mutasiyanın növünə uyğun olaraq müalicənin vaxtında seçilməsi və korreksiyasını qısa bir zamanda müəyyən etməyə imkan verir. Müalicənin effektivliyinin artması nəticəsində isə xəstələrin və vərəm Mikobakteriaysının ablasiya müddətini azaltmağa və dərmana davamlı ştamların yayılmasının qarşısını almaq mümkün olmuşdur.

Açar sözlər: vərəm, vərəm mikobakteriyası, dərmana davamlılıq, molekulyar-genetik metodlar

Giriş. Vərəm xəstəliyi (TB) Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) hesablamalarına görə, yalnız İİV/AİDS-dən sonra, dünyada hər hansı bir infeksion agentdən ölüm hallarının ikinci əsas səbəbi hesab edilir. Bununla belə, hər il vərəmlə xəstələnənlərin sayı getdikcə azalmaqdadır. Bu onun nəticəsidir ki, dünya ölkələri ÜST-ün 2015-ci il üçün "Minilliyin İnkişaf Məqsədinə" layihəsində vərəmin yayılmasının qarşısının alınmasına nail olmaq yolundadır [1].

Son illərin inkişafı vərəm mikobakteriyasının (VMB) MDR/XDR ştammlarının aşkarlanması və onların dərmana davamlılığının (DD) qiymətləndirilməsi üçün molekulyar-genetik metodların bütün ölkələrdə tətbiqi üçün ÜST tövsiyələrini yaratmağa və qəbul etməyə imkan verdi. 2008-ci ildə ÜST-ı birinci (İzoniazid (H) və rifampisin (RİF)) və ikinci sıra (ftorxinalon qrupu (FQ) və kanamisin (Km), kapreomisin (Cm), azitromisin (Am) preparatları) vərəməleyhinə preparatlara (VƏP) qarşı DD vərəmin aşkar edilməsini sürətləndirmək üçün molekulyar hibridləşmə testinin (LPA) istifadəsini təsdiqlədi. Unikal DNA-trip® texnologiyasına (DNT zondları (LPA) ilə hibridləşmə) əsaslanan molekulyar-genetik Hain Lifescience Test Sisteminin üstünlüyü nəticələrini qısa zaman ərzində əldə olunmasından ibarətdir [3, 5].

Dərmanlara qarşı davamlılığı təyin etmək üçün molekulyar-genetik üsul mikobakteriyaların genomunda mutasiyaların aşkarlanmasına əsaslanır [2]. Mutasiyalar müalicənin effektivliyinə təsir edən əsas amillrdən biridir və bu səbəbdən də müsbət qlobal tendensiyalara baxmayaraq, dərmana davamlı vərəm ictimai səhiyyənin əsas problemi olaraq qalmaqdadır.

İşin məqsədi. Problemin aktuallığını nəzərə alaraq, Azərbaycan Pespublikasının bölgələri üzrə vərəmli xəstələrdə Mycobacterium tuberculosis-in genomunda aşkar edilən dərmana davamlı mutasiya spektrinin araşdırılmasından ibarətdir.

Material və metodlar. Qarşıya qoyulan məqsədə nail olmaq üçün Azərbaycanın Şimal bölgəsi üzrə 2012-2021-ci il tarixlərindəki 860 xəstənin molekulyar-genetik analizinin retrospektiv təhlili aparılmışdır. Genetik spektrin araşdırılması Şimal-Şərq bölgəsi üzrə (47,1%; n=405) Qusar, Quba, Xaçmaz, Siyəzən, Şabran, Xızı zonalarını və Şimal-Qərb bölgəsi üzrə (52,9%; n=455) Qobustan, Şamaxı, İsmayıllı, Qəbələ, Oğuz, Şəki, Qax, Zaqatala, Balakən əhatə etmişdir. Müayinə olunan xəstələrin 5% (n=43) 2012-ci il; 4,5% (n=39) 2013-cü il; 15,3% (n=132) 2014-cü il; 14,8% (n=127) 2015-ci il; 16,3% (n=140) 2016-cı il; 19,8% (n=170) 2019-ci il; 9% (n=77) 2020-ci il və 15,3% (n=132) 2021-ci ilin payına düşmüşdür. 2017-2018-ci illərdə Şimal bölgəsindən müayinə olunmuş xəstə qeydə alınmamışdır. Müayinəyə cəlb edilmiş xəstələrin 67,9% (n=584) ilkin xəstə, 32,1% (n=276) müalicəyə nəzarət üçün təkrar xəstələr təşkil etmişdir. Xəstələrdən 70,3% kişi (n=605); 29.7% qadınlar (n=255) olmuşdur. Xəstələrin yaş həddi 3-87 yaş həddində tərəddüd etmişdir (1-5 yaş – 0,1% (n=1); 6-10 yaş – 0,1% (n=1); 11-20 yaş – 1,1% (n=9); 21-30 yaş – 14,4% (n=124); 31-40 yaş – 25% (n=215); 41-50 yaş – 18,5% (n=159); 51-60 yaş – 17,3% (n=149); 61-70 yaş – 18,0% (n=155); 70 yaşdan yuxarı – 5,5% (n=47)).

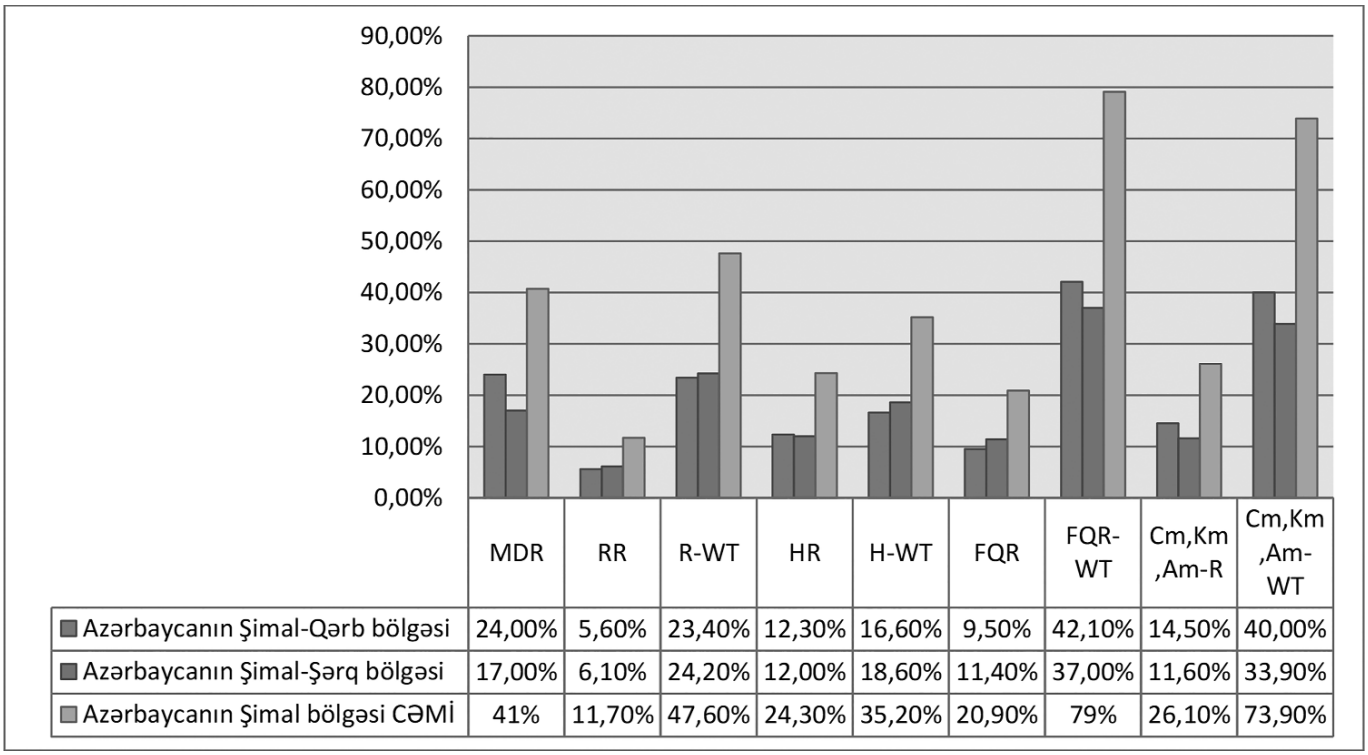
Mycobacterium tuberculosis ştammının dərmana davamlı genetik spektrin araşdırılması hibrid texnologiyaya əsaslanan molekulyar-genetik metod HAİN testinin nəticələrinə əsasən tədqiq edilmişdir. HAİN test sistemi rifampisinə qarşı davamlılıq

*e-mail: akhundova.irada@gmail.com

üçün həssaslıq 96,7% və spesifiklik 98,8%; izoniazidə qarşı davamlılıq üçün həssaslıq 90,2% və spesifiklik 99,2%; ftorxinolonlara qarşı davamlılıq üçün həssaslıq 86,2% və spesifiklik 98,6% və ikinci sıra inyeksiyalara qarşı davamlılıq üçün həssaslıq 87,0% və spesifiklik 99,5% təşkil edir [4,6].

Tədqiqatın nəticələri. Müayinəyə cəlb edilmiş 860 xəstənin bəlğəm nümunəsi molekulyar-genetik üsul **HAİN testi** ilə (***GenoType MTBDRplus V2*** və ***GenoType MTBDRsl V2***) müayinə aparılmış və birinci sıra preparatlara (izoniazid (H) və rifampisin (RİF)) qarşı həssaslıq təyin edilmişdir: Nəticədə 40,7% (n=350) multurezistentlik (MDR); 11,7% (n=101) RİF monorezistentlik; 47,6% (n=409) RİF həssaslıq; 24,3% (n=209) H monorezistentlik; 35% (n=301) H həssaslıq qeydə alınmışdır. Xəstələrin 49,1% (n=422) ikinci sıra preparatlara (ftorxinalon qrupu (FQ), kanamisin (Km)Ş kapriomisin (Cm), amikasin (Am)) qarşı rezistentlik öyrənilmişdir: 20,9% (n=88) FQ preparatlarına qarşı davamlılıq, 79,1% (n=334) həssaslıq və Cm, Km, Am preparatlarına qarşı davamlılıq 26,1% (n=110), 73,9% (n=312) həssaslıq aşkarlanmışdır (Şək. 1).

Molekulyar-genetik müayinənin nəticəsində 860 nümunədən 51,8% (n=446) nümunədə RİF davamlı **rpoB** genində müxtəlif kodonlarda lokalizasiya olunan rezistentlik qeydə alınmışdır. Davamlılıq aşkar edilmiş 446 nümunənin 18,4% (n=159) naməlum mutasiyalar müəyyən edilmişdir, yəni rpoB genin müəyyən kodonlarında mutasiya tipi məlum olmayan rezistentliyə təsadüf edilmişdir. Buna səbəb HAİN metodunun rast gəlmə tezliyinə görə daha çox üstünlük təşkil edən mutasiyaları müəyyən edilməsi ilə əlaqədardır və sonradan sekvens üsulu ilə daha geniş spektrə malik mutasiyaların araşdırılmasını tələb edir. Müayinə zamanı 33,4% (n=287) nümunədə müxtəlif kodonlarda 7 tipdə 351 mutasiya aşkar edilmişdir (Şək. 2).

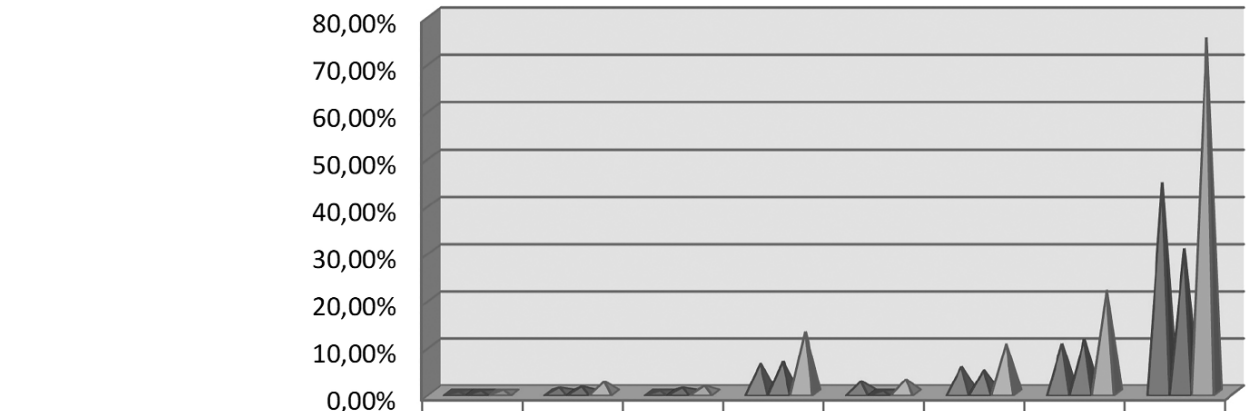


	MDR	RR	R-WT	HR	H-WT	FQR	FQR-WT	Cm,Km,Am-R	Cm,Km,Am-WT
Azərbaycanın Şimal-Qərb bölgəsi	24,00%	5,60%	23,40%	12,30%	16,60%	9,50%	42,10%	14,50%	40,00%
Azərbaycanın Şimal-Şərq bölgəsi	17,00%	6,10%	24,20%	12,00%	18,60%	11,40%	37,00%	11,60%	33,90%
Azərbaycanın Şimal bölgəsi CƏMİ	41%	11,70%	47,60%	24,30%	35,20%	20,90%	79%	26,10%	73,90%

Şək. 1. Azərbaycanın Şimal bölgəsində birinci və ikinci sıra preparatlara qarşı rezistentliyin səviyyəsi.

Şək. 2-dən göründüyü kimi ən çox 531 kodonda rezistentlik qeydə alınmışdır və rast gəlmə tezliyinə görə 75,3% (n=336) təşkil etmişdir. HAİN testi ilə müayinə zamanı rifampisinə davamlı 9 tip mutasiyadan 7 tip mutasiya aşkar edilmişdir. Rast gəlmə tezliyinə görə birinci yerdə 78,9% (n=277) **S531L**; ikinci yerdə 12,5% (n=44) **H526D**; üçüncü yerdə 3,1% (n=11) **D516V** tip mutasiyaları üstünlük təşkil etmişdir. Müayinə zamanı eyni vaxtda rpoB genin müxtəlif kodonlarda mutasiya birləşmələri qeydə alınmışdır (Cəd. 1).

Molekulyar-genetik müayinənin nəticəsində 860 nümunədən 65% (n=559) nümunədə izoniazid preparatına qarşı 59,5% (n=512) **katG** və 14,7% (n=126) **inhA** genlərində rezistentlik qeydə alınmışdır. Eyni vaxtda hər iki gendə mutasiyaların aşkarlanmasına təsadüf edilmişdir. Nümunələrin



	505 kodon	510 kodon	513 kodon	516 kodon	518 kodon	522 kodon	526 kodon	531 kodon
Azərbaycanın Şimal-Qərb bölgəsi	0,20%	1,10%	0,40%	6,30%	2,50%	5,60%	10,50%	44,60%
Azərbaycanın Şimal-Şərq bölgəsi	0,40%	1,30%	1,10%	6,70%	0,40%	4,90%	11,40%	30,70%
Azərbaycanın Şimal bölgəsi CƏMİ	0,60%	2,40%	1,50%	13%	2,90%	10,50%	21,90%	75,30%

Şək. 2. RİF davamlı rpoB gendə mutasiyaların kodonlara görə lokalizasiyası.

Cədvəl 1

Vərəm mikobakteriyasının rifampisinə davamlı rpoB genində aşkar olunan mutasiyalar

Preparatrat	Gen	Aminturşu əvəzolunması	Azərbaycanın Şimal-Qərb bölgəsi n (%)	Azərbaycanın Şimal-Şərq bölgəsi n (%)	Azərbaycanın Şimal bölgəsi Cəmi: n (%)
Rifampisin	rpoB	S531L	165 (81,7%)	112 (75,2%)	277 (78,9%)
		D516V	6 (2,9%)	5 (3,4%)	11 (3,1%)
		E510H	1 (0,5%)	-	1 (0,3%)
		H526D	24 (11,9%)	20 (13,4%)	44 (12,5%)
		H526R	1 (0,5%)	2 (1,3%)	3 (0,9%)
		H526Y	5 (2,5%)	9 (6,0%)	14 (4,0%)
		N518I	-	1 (0,7%)	1 (0,3%)
Cəmi:			202 (100%)	149 (100%)	351 (100%)

9,5% (n=82) naməlum mutasiya aşkar edilmişdir. HAİN testi ilə 55,5% (n=477) nümunədə müayinə zamanı H preparatına davamlı 6 tip mutasiyadan 4 müxtəlif tipli mutasiya aşkarlanmışdır (Cəd. 2).

Cədvəl 2

VMB-nın izoniazidə davamlı katG, inhA genlərində aşkar olunan mutasiyalar

Preparatrat	Gen	Aminturşu əvəzolunması	Azərbaycanın Şimal-Qərb bölgəsi n (%)	Azərbaycanın Şimal-Şərq bölgəsi n (%)	Azərbaycanın Şimal bölgəsi n (%)
İzoniazid	katG	S315T1	275 (31,9%)	177 (20,6%)	452 (52,5%)
		S315T2	2 (0,2%)	-	2 (0,2%)
	inhA	T8C	4 (0,5%)	9 (1,0%)	13 (1,5%)
		C15T	56 (6,5%)	52 (6,0%)	108 (12,5%)

Cəd. 2-dən göründüyü kimi H preparatına qarşı rezistentliyə səbəb olan mutasiyalardan rastgəlmə tezliyinə görə katG genində 315 kodonda serin amin turşusunun treonin amin turşusuna əvəz olun-

ması ilə müşahidə edilən (**Ser315=>Thr(1))**-(52,5%)) tip mutasiya üstünlük təşkil etmişdir, hansı ki, izonizazidə qarşı qarşı yüksək davamlılığın əmələ gəlməsinə səbəb olur. İkinci yerdə rastgəlmə tezliyinə görə nukleotidlərin əvəz olunması ilə qeydə alınan mutasiyalar aşkarlanmışdır, hansı ki, izoniazidə qarşı zəif davamlılıq əmələ gətirir, xüsusilə, inhA genin 15-ci pozisiyasında lokalizasiya olan sitozin nukleotidinin timinə əvəz olunması **(T15(C->T) – 12,5%))** üstünlük təşkil etmişdir.

Ftorxinalon qrupu preparatlarına qarşı davamlılıq 422 nümunədən 20,9% (n=88) aşkar edilmişdir. Bunlardan 20% (n=84) **gyrA** və 0,9% (n=4) **gyrB** genlərində təsadüf etmişdir. Naməlum mutasiyalar gyrB genində **536-541, gyrA genində 82-89** və **92-96 pozisiyalarda** lokalizə olunmuşdur; gyrA genində 7 tip mutasiya müəyyən edilmişdir ki, ən çox rast gəlinən mutasiya 7,1% (n=30) **D94G** tip mutasiya olmuşdur. İkinci yerdə 4,3% (n=18) **A90V** və 2,8% (n=12) **S91P** tip mutasiyalar aşkarlanmışdır (Cəd. 3).

Cədvəl 3

VMB-nın Ftorxinalon qrupu preparatlarına qarşı davamlılığa səbəb olan gyrA genində aşkar olunan mutasiyalar

Preparatrat	Gen	Aminturşu əvəzolunması	Azərbaycanın Şimal-Qərb bölgəsi n (%)	Azərbaycanın Şimal-Şərq bölgəsi n (%)	Azərbaycanın Şimal bölgəsi n (%)
Ftorxinalon qrupu	**gyrA**	**A90V**	11 (2,6%)	7 (1,7%)	18 (4,3%)
		D94A	4 (1%)	3 (0,7%)	7 (1,7%)
		D94G	14 (3,3%)	16 (3,8%)	30 (7,1%)
		D94N,D94Y	2 (0,5%)	4 (0,9%)	6 (1,4%)
		D94N,D94H1	1 (0,2%)	-	1 (0,2%)
		S91P	1 (0,2%)	11 (2,6%)	12 (2,8%)

Cəd. 3-dən göründüyü kimi FQ qrupu preparatlarına qarşı rezistentliyi əmələ gətirən mutasiyalardan Şimal-Qərb bölgəsi üçün A90V, Şimal-Şərq bölgəsi üçün isə 2,6% S91P tip mutasiyalar daha çox xarakterikdir.

Kanamisin, amikasın və kapriomisin preparatlarına qarşı davamlılıq 422 nümunədən 11,6% (n=49) aşkar olunmuşdur. Bunlardan 8,3% (n=35) eis genində və 13,3% (n=55) rrs genində lokalizasiya olmuşdur. İnyeksiya preparatlarına qarşı rezistentliyə səbəb olan mutasiyalardan 1,7% (n=7) eis gendə aşkar edilən C14T mutasiya, digərləri isə həmin genin 37 və 10-15 pozisiyalarda qeydə alınan naməlum mutasiyalar (6,6%(n=28)) olmuşdur; rrs genin 1400 pozisiyada (0,7% (n=3)) naməlum mutasiya və 12,1% (n=52) A1401G, 0,2% (n=1) G1484T tip mutasiyaları müşahidə edilmişdir (cəd. 4).

Cədvəl 4

VMB-nın Kanamisin, kapriomisin və amikasinə qarşı davamlığa səbəb olan rrs və eis genlərdə aşkar olunan mutasiyalar

Preparatrat	Gen	Aminturşu əvəzolunması	Azərbaycanın Şimal-Qərb bölgəsi n (%)	Azərbaycanın Şimal-Şərq bölgəsi n (%)	Azərbaycanın Şimal bölgəsi n (%)
Km,Cm,Am	**eis**	**C14T**	7 (1,7%)	-	7 (1,7%)
	rrs	**A1401G**	19 (4,5%)	32 (7,6%)	51 (12,1%)
		G1484T	1 (0,2%)	-	1 (0,2%)

Azərbaycanın Şimal-Şərq bölgəsindən fərqli olaraq Şimal-Qərb bölgəsində kanamisin, kapriomisin və amikasinə qarşı davamlığa səbəb olan C14T mutasiyasına təsadüf edilmişdir.

Yekun. Azərbaycanın Şimal bölgəsi üçün xarakterik tip mutasiyalar aşağıdakılardan ibarətdir:

1. Rifampisinə qarşı rpoB genində S531L tip mutasiyası yüksək davamlılıq əmələ gətirir və bu tip mutasiyalarda rifampisin preparatı ilə müalicə tam effektsizdir.
2. İzoniazid preparatı üçün 2 tip mutasiya bu bölgədə üstünlük təşkil etmişdir:

a) İzoniazid preparatına qarşı katG genində S315T1 tip mutasiya yüksək davamlılıq əmələ gətirir və bu tip mutasiyada preparatın dozası artırılsa da müalicə effekti olmur; inhA genində C15T tip mutasiya izoniazidə qarşı zəif davamlılıq əmələ gətirir və izoniazidin yüksək dozasında müalicəni davam etmək olar;

b) İnhA genində aşkar edilən mutasiyalar etionnamid və protionamid preparatlarına qarşı da davamlılıq yaradır. Bu səbəbdən preparatın yüksək dozasında belə müalicə effeketsizdir.

3. Ftorxinalon preparatına qarşı mutasiyalar gyrA genində D94G, A90V və S91P tip mutasiyalar üstünlük təşkil etmişdir:

a) D94G tip mutasiyasında levofloksasin (Lfx) qarşı davamlılıq müəyyən edilmişdir və mofloksasin (Mfx) üçün yüksək MİK səviyyəsi ilə əlaqəli mutasiya aşkar olunmuşdur ki, Lfx və Mfx yüksək dozasında belə müalicə effektsiz olur;

b) A90V tip mutasiyada Lfx qarşı davamlılıq müəyyən edilmişdir və Mfx üçün aşağı MİK səviyyəsi ilə əlaqəli mutasiya aşkar olunmuşdur ki, levofloksasinlə yüksək dozada müalicə effektsizdir, Mfx-in yüksək dozada istifadə etmək olar.

c) S91P tip mutasiyada Lfx qarşı davamlılıq müəyyən edilmişdir və Mfx üçün aşağı MİK səviyyəsi ilə əlaqəli mutasiya aşkar olunmuşdur ki, levofloksasinlə yüksək dozada müalicə effektsizdir, Mfx-in yüksək dozada istifadə etmək olar.

4. Kapriomisin, kanamisin və amikasinə qarşı davamlılığa səbəb olan rrs genində lokalisaziya olunmuş A1401G tip mutasiyasında müalicəni bu preparatlar ilə yüksək dozada davam etmək effektsizdir, C14T tip mutasiyada kanamisinlə müalicə effektsizdir, amikasin və kapreomisinlə müalicə effektivlik ehtimal olunur.

Vərəmin diaqnostikasının müasir molekulyar-genetik üsulları ənənəvi üsullarla müqayisədə daha yüksək həssaslıq və spesifikliyə malikdir və biosubstratlarda vərəm mikobakteriyasının mövcudluğunu, onların dərmana davamlılığını tez aşkar etməyə və aşkar edilən mutasiya tipinə görə müalicənin vaxtında düzgün seçilməsi və korreksiya olunması müalicə effektivliyini artırır, xəstələrin abasilyasiya müddətinin azalmasına və Mycobacterium tuberculosis dərmana davamlı ştammların yayılmasının qarşısını alınmasına imkan verir.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. 18-й Доклад о глобальной борьбе с туберкулезом - ВОЗ, 2013
2. Старшинова А.А., Павлова М.В., Довгалюк И.Ф., Журавлев В.Ю. Иммунологические и молекулярно-генетические методы диагностики туберкулеза. – Инновационные технологии во фтизиатрии и пульмонологии / Научная сессия ФГБУ СПб НИИ фтизиопульмонологии, 5.04.2013г. – СПб.: 2013. – Доклад-презентация, 26 с
3. Miotto, P et al. A standardised method for interpreting the association between mutations and phenotypic drug resistance in Mycobacterium tuberculosis // European Respiratory Journal 50.6 (2017): 1701354.
4. Nathavitharana RR, et al. 2017. Accuracy of line probe assays for the diagnosis of pulmonary and multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta- analysis // Eur Respir J 49.
5. World Health Organization. (2008). Molecular line probe assay for rapid screening of patients at risk of multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB). Policy statement. World Health Organization
6. Theron G, et al. 2016. GenoType® MTBDRsl assay for resistance to second-line anti- tuberculosis drugs. Cochrane Database Syst Rev 9:CD010705).

РЕЗЮМЕ

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫХ ШТАММОВ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА, РАСПРОСТРАНЕННЫХ В СЕВЕРНОМ РЕГИОНЕ АЗЕРБАЙДЖАНА

Ахундова И.М., Абузаров Р.М., Гасымов И.А., Салимова Н.А., Сейфаддинова М.Н.

НИИ Легочных Заболеваний МЗ Азербайджанской Республики, Баку, Азербайджан

Современные молекулярно-генетические методы диагностики туберкулеза обладают более высокой чувствительностью и специфичностью по сравнению с традиционными методами и позволяют быстро

выявлять наличие микобактерий туберкулеза в биосубстратах, их резистентность к лекарственным препаратам, а также своевременно проводить подбор и коррекцию лечения в соответствии с типом выявленной мутации, повысить эффективность лечения, сократить сроки абляции больных и микобактерий туберкулеза, дает возможность предотвратить распространение лекарственно-устойчивых штаммов.
Ключевые слова: туберкулез, микобактерия туберкулеза, лекарственная устойчивость, молекулярно-генетические методы.

SUMMARY

MOLECULAR GENETIC CHARACTERISTICS OF DRUG-RESISTANT STRAINS OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMMON IN THE NORTHERN REGION OF AZERBAIJAN

Akhundova İ.M., Abuzarov R.M., Qasımov İ.Ə., Salimova N.A., Seyfaddinova M.N.
Scientific Research Institute for ET Lungs Diseases, Baku, Azerbaijan

Modern molecular-genetic methods of tuberculosis diagnosis have higher sensitivity and specificity compared to traditional methods, and allow to quickly detect the presence of tuberculosis mycobacteria in biosubstrates, their resistance to drugs, and timely selection and correction of treatment according to the type of mutation detected, increase the effectiveness of treatment, reduce the duration of ablation of patients and Mycobacterium tuberculosis makes it possible to prevent the spread of drug-resistant strains.
Keywords: tuberculosis, mycobacterium tuberculosis, drug resistance, molecular genetic methods.

Redaksiyaya daxil olub: 31.03.2023
Çapa tövsiyə olunub: 17.04.2023
Rəyçi: t.ü.f.d. L.H.Kazımova

Tibb və Elm Jurnalı, №2 (32) 2023, 66-72

BAKI ŞƏHƏRİNİN RAYONLARINDA COVID-19-LA XƏSTƏLƏNMƏNİN İLLİK DİNAMİKASININ EPİDEMİOLOJİ TƏHLİLİ

Rüstəmova L.İ.*, Heydərova F.H., Hacıyeva T.İ., Məmmədov S.M., Məmmədova V.H., Atakişiyeva N.M., Məmmədova C.S.

V.Y.Axundov adına Elmi-Tədqiqat Tibbi Profilaktika İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Məqalədə 2021-ci ildə Bakı şəhərində və onun rayonlarında əhali arasında (o cümlədən, uşaqlar və yaşlılar, kişilər və qadınlar arasında) COVID -19 ilə xəstələnmə səviyyəsinin analitik epidemioloji tədqiqi nəticələri təqdim olunmuşdur. Tədqiqatın məqsədi Bakı şəhərinin rayonlarında COVID -19 ilə xəstələnmənin illik dinamikasının epidemioloji təhlilinin aparılmasıdır. Tədqiqat materialı kimi, təsviri və analitik epidemioloji tədqiqatın gedişində analitik və statistik işlənməyə məruz qalan COVID -19 ilə xəstələnmənin mütləq göstəriciləri istifadə olunmuşdur. Bakı şəhərinin rayonlarında COVID -19 ilə xəstələnmə göstəricilərinin müqayisəli epidemioloji təhlili ümumi əhali, o cümlədən uşaq və yaşlılar, qadınlar və kişilər arasında yaş qrupları və aşkar olunma ayından asılı olaraq aparılmışdır. Qeyd olunan əhali kontingenti arasında COVID -19 ilə xəstələnmənin intensiv hər 1000 nəfərə (0/00), ekstensiv (0/0) göstəriciləri təyin edilmişdir. Analitik epidemioloji tədqiqatların nəticələri Bakı şəhərinin rayonlarında əhali arasında COVID -19 ilə xəstələnmənin risk qrupunu təyin etməyə imkan vermişdir. Risk qrupunu yaşa görə yaşlılar, cinsə görə qadınlar, uşaq əhalisi arasında yaşa görə 5-13 yaş təşkil etmişdir. Mövsümə görə risk amili COVID -19 ilə xəstələnmənin payız qış mövsümiliyi müəyyən edilmişdir. COVID -19-a görə epidemioloji vəziyyətin prospektiv epidemioloji təhlili nəticəsində Bakı şəhərində 2021-ci ildə COVID -19 ilə xəstələnmə səviyyəsindən asılı olaraq yüksək, orta və aşağı risk rayonları müəyyən edilmişdir.

Açar sözlər: COVID -19, epidemioloji təhlil, risk qrupu, risk amili, mövsümilik.

XX əsrdə Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) işləyib hazırladığı və həyata keçirdiyi bir sıra qlobal strategiya və proqramların nəticəsi olaraq poliomielit, difteriya, qızılca kimi təhlükəli infeksiyalar ləğv olunmuş, bəzi digər infeksiyalarla xəstələnmə səviyyəsi minimuma endirilmişdir.

2020-ci ilin yanvar ayının 30-da ÜST və Beynəlxalq Sağlamlıq Qaydaları Fövqəladə Komitəsi koronavirus xəstəliyini "Beynəlxalq narahatlığa səbəb oilan ictimai səhiyyə təcili vəziyəti" elan etdi [4, 7, 14, 15].

COVID -19 sürətlə yayılan kəskin respirator virus infeksiyasıdır. Xəstəlik ilk dəfə 2019-cu ilin dekabr ayında Çin Xalq Respublikasının Uxan şəhərində qeydə alınmışdır [9, 16]. Virus buradan Cənub-Şərqi Asiya, Avropa, Cənubi və Şimali Amerika, Rusiya və digər ərazilərə yayılmağa başlamışdır [1-3, 5, 6, 8, 13]. 2020-ci ilin mart ayında ÜST bu infeksiyanı yayılma səviyyəsinə görə pandemiya elan etdikdən sonra ölkələr ciddi karantin rejiminə keçmişdir.

COVID-19 infeksiyası zamanı epidemik prosesin müxtəlif inkişaf variantlarının başvermə intensivliyinə bir sıra amillər – yaş, cins, coğrafi, iqlim, mövsüm amilləri birbaşa və ya dolayı yolla təsir edir [5,7,8,10-12]. Odur ki, COVID-19-la xəstələnmənin yaş, cins, ərazi və mövsüm xüsusiyyətlərinin təhlili epidemik prosesin gedişinin səciyyələndirilməsi baxımından çox vacibdir.

Tədqiqat işinin **məqsədi** Bakı şəhərinin rayonlarında əhali arasında 2021-ci ildə yeni koronavirus infeksiyası (COVID-19) ilə xəstələnmənin illik dinamikasının epidemioloji təhlilinin aparılması olmuşdur.

Bu məqsədə nail olmaq üçün aşağıdakı vəzifələrin həlli nəzərdə tutulmuşdur:

- Bakı şəhərində və onun rayonlarında 2021-ci ildə uşaq və böyüklər arasında COVID -19 infeksiyasının bəzi epidemioloji xüsusiyyətlərinin (yaş, cins, mövsüm, ildaxili dinamika, tendensiya), xəstələnmənin intensiv və ekstensiv göstəricilərinin) öyrənilmsi;
- Bakı şəhərində və onun rayonlarında 2021-ci ildə vaksinasiya fonunda ümumi əhali,uşaq və yetkin yaşlı əhali arasında COVID -19-la, xəstələnmənin intensiv və ekstensiv göstəricilərinin müqayisəli qiymətləndirilməsi.

Tədqiqatln material və metodları. Tədqiqat materialı kimi 2021-ci ildə Bakı şəhərində qeydə alınan COVID-19-la mütləq xəstələnmə göstəriciləri statistik üsullarla işlənmiş, analitik epidemioloji təhlil aparılmışdır.

Tədqiqat işində Bakı şəhərində və onun rayonlarında vaksinasiya fonunda əhali arasında COVID -19-la xəstələnmənin epidemioloji diaqnostikası aparılmış, ümumi əhali (o cümlədən kişilər və qadınlar olmaqla) arasında xəstələnmə səviyyəsi aylar üzrə və mövsümdən asılı olaraq dinamikada araşdırılmışdır.

*e-mail: lala.rustamova.1967@mail.ru

Analitik epidemioloji tədqiqat zamanı aşağıdakı epidemioloji göstəricilər təhlil olunmuşdur:

1. Mütləq göstəricilər –müəyyən ərazilərdə müəyyən vaxt ərzində müəyyən əhali qrupu arasında qeydə alınan xəstələnmə hallarının sayı;
2. Nisbi göstəricilər – intensiv (hər 1000 nəf., (0/00), ekstensiv (0/0) xəstələnmə göstəriciləri;
3. Kəmiyyət göstəriciləri – müxtəlif əhali qrupları arasında xəstələnmənin tezliyi, bu qruplarda xəstələnmə riski haqqında epidemioloji nəticələrin əsası sayılır. Bakı şəhəri və onun rayonlarında COVID -19-a görə müxtəlif əhali qrupları üzrə xəstələnmə göstəriciləri haqqında rəsmi statistik məlumatlar Azərbaycan Respublikası Nazirlər Kabinetinin Yanında Operativ Qərargahı və Koronavirus.info.az saytından əldə edilmişdir.

Keyfiyyət əlamətləri orta qiymət və onun standart xətası, diskret əlamətlər isə xəstələnmə hallarının faizlə (%) və promille (‰) ifadə edilmişdir. Keyfiyyət əlamətləri üzrə iki qrupun müqayisəsi $\chi 2$ meyarından istifadə edilməklə aparılmışdır. Alınan fərqlər $p<0,05$ olduqda statistik əhəmiyyətli sayılmışdır.

Nəticələr və onların müzakirəsi. 2021-ci ildə Bakı şəhərinin 12 rayonu arasında COVID-19 infeksiyasına görə yoluxmanın səviyyəsinin həm ümumi əhali, həm də qadınlar arasında yüksək olduğu rayon Binəqədi rayonu olmuşdur (ümumi əhali arasında – 24950 nəfər, qadınlar arasında – 13686 nəfər). COVID-19 infeksiyasına görə həm ümumi əhali, həm də qadınlar arasında yoluxma intensivliyinin ən aşağı səviyyəsi isə Pirallahı rayonunda qeydə alınmışdır (ümumi əhali arasında – 1087 nəfər, qadınlar arasında – 606 nəfər) (cəd. 1).

Qeyd etmək lazımdır ki, Bakı şəhərinin rayonları üzrə həm ümumi əhali, həm də əhali qrupları – uşaqlar, yetkin yaşlı əhali, kişilər və qadınlar arasında COVID-19 infeksiyasına görə yoluxmanın səviyyəsi təhlil edilərkən xəstələnmənin mütləq göstəricilərindən istifadə edilmişdir.

Cədvəl 1

2021-ci ildə Bakı şəhərinin rayonları üzrə COVID -19-la xəstələnmənin müxtəlif əhali qruplarında qeydə alınması

Rayonların adı	Qeydiyyatdan keçən xəstələrin sayı (nəfər)	O cümlədən							
		Qadınlar (nəfər)	Kişilər (nəfər)	0-17 yaş uşaqlar (nəfər)	onlardan				18 və yuxarı (nəfər)
					0-1 yaş	1-4 yaş	5-13 yaş	14-17 yaş	
Binəqədi	24950	13686	11264	2434	100	251	1210	873	22516
Qaradağ	3882	2014	1868	448	21	54	229	144	3434
Xəzər	12903	7074	5829	1409	46	142	704	517	11494
Səbail	4359	2403	1956	460	12	59	253	136	3899
Sabunçu	13993	7778	6215	1389	38	179	631	541	12604
Suraxanı	13941	7837	6104	1377	50	161	653	513	12564
Nərimanov	7962	4411	3551	887	31	80	417	359	7075
Nəsimi	9197	5154	4043	1091	27	105	553	406	8106
Nizami	9382	5373	4009	925	55	108	449	313	8457
Pirallahı	1087	606	481	105	6	13	55	31	982
Xətai	9930	5573	4357	742	32	106	353	251	9188
Yasamal	14712	8274	6438	1747	37	185	879	646	12965
Yekun	**126298**	**70183**	**56115**	**13014**	**455**	**1443**	**6386**	**4730**	**113284**

2021-ci ildə Bakı şəhərinin 12 rayonu üzrə ümumi əhali, eləcə də qadınlar, kişilər, 0-17 yaşlı uşaqlar və 18 yaşdan yuxarı yetkin əhali arasında COVID -19-la yoluxma hallarının aylar üzrə aşkar olunma dinamikası təhlil edilmişdir və nəticələr cəd. 2-də verilmişdir.

Cədvəl 2-dən görünür ki, ümumi əhali arasında COVID-19-la yoluxma hallarını maksimal səviyyəsi noyabr ayında (18365 nəfər), ümumilikdə isə il ərzində 3 epidemik yüksəliş – aprel (10967 nəfər),

Cədvəl 2

2021-ci ildə Bakı şəhərinin rayonları üzrə COVID -19-layoluxmanın aylar üzrə dinamikası

Aylar	Xəstə-lərin sayı (nəfər)	O cümlədən							
		Qadınlar (nəfər)	Kişilər (nəfər)	0-17 yaş uşaqlar (nəfər)	Onlardan				18 və yuxarı (nəfər)
					0-1 yaş	1-4 yaş	5-13 yaş	14-17 yaş	
I	4789	2525	2224	522	24	94	263	141	4267
II	6544	3374	3120	540	28	82	275	154	5974
III	6603	3547	3016	494	9	62	273	149	6089
IV	10967	6173	4824	876	38	107	426	298	10091
V	7407	4211	3252	563	22	88	271	198	6934
VI	8282	4745	3558	626	26	90	315	194	7656
VII	8766	4908	3906	749	22	115	360	250	8057
VIII	14846	8313	6573	1230	50	170	583	446	13626
IX	10431	5833	4560	962	33	112	455	359	9453
X	12446	7016	5427	1908	46	129	960	767	10514
XI	18365	10322	8023	2529	81	213	1233	999	15836
XII	16852	9180	7632	2015	76	181	972	775	14787
Yekun	**126298**	**70183**	**56115**	**13014**	**455**	**1443**	**6386**	**4730**	**113284**

avqust (14846 nəfər) və noyabr (18365 nəfər) aylarında qeydə alınmışdır. Eləcə də qadınlar və kişilər arasında da COVID -19-la yoluxmanın 3 epidemik tsikli aprel, avqust və noyabr aylarında müşahidə olunmuşdur. 0-17 yaş uşaqlar arasında isə il ərzində COVID -19-la xəstələnmənin 4 dəfə epidemik yüksəlişi qeyd olunur - aprel, avqust, oktyabr və noyabr aylarında.

Xüsusilə payız aylarında bu yaş qrupunda COVID -19-la yoluxma hallarının sayında olan artım böyük ehtimalla dərslərin başlaması və kəskin respirator virus (KRVİ) infeksiyalarının qoşulması ilə əlaqədar ola bilər. Eyni zamanda, cəd. 2-də 18 yaşdan yuxarı yaş qrupundan olan yetkin əhali arasında COVID -19-la yoluxma səviyyəsinin ildə 4 dəfə yüksəlməsi – aprel (10091 nəfər), avqust (13626 nəfər), noyabr (15836 nəfər) və dekabr (14787 nəfər) aylarında görünür.

2021-ci ildə Bakı şəhərinin müxtəlif rayonları üzrə COVID -19-la xəstələnmə səviyyəsinin kişi kontingenti arasında müqayisəli təhlil nəticəsində xəstələnmənin maksimal səviyyəsinin Binəqədi rayonunda 11264 nəfər (4,19%; hər 1000 nəfərə 41 nəfər); minimal səviyyəsinin isə Pirallahı rayonunda 481 nəfər (2,33%; hər 1000 nəfərə 23 nəfər) olmaqla müəyyən edilməsinin şahidi oluruq.

2021-ci il üçün Bakı şəhərinin hər bir rayonu üzrə əhali arasında müxtəlif cins, yaş qrupları və mövsüm üzrə COVID-19-la xəstələnmə səviyyəsinin epidemioloji təhlili də aparılmışdır. İl ərzində COVID -19-la ümumi xəstələnənlər arasında yetkin yaşlı əhali 7075 nəfər (3,9%; hər 1000 nəfərə 39 nəfər), 0-17 yaş qrupu uşaqlar 887 nəfər olmuşdur. Ümumi xəstələnmələrin çox hissəsini isə qadınlar təşkil etmişlər – 4411 nəfər (49,5%; hər 1000 nəfərə 49 nəfər). Uşaqlar arasında müxtəlif yaş qrupları üzrə COVID -19-la xəstələnənlərin daha çox hissəsi 5-13 yaş qrupunda (417 nəfər), daha az hissəsi isə 0-1 yaş qrupunda (31 nəfər) qeydə alınmışdır. 2021-ci ildə Nərimanov rayonunun əhalisi arasında qeydə alınan COVID -19-la xəstələnmənin aylar üzrə rastgəlmə dinamikasının öyrənilməsi xəstələnmə hallarının daha çox noyabr (1010 hadisə) və aprel (969 hadisə) aylarında rast gəlməsini göstərdi. 2021-ci ildə Bakı şəhərinin Xəzər rayonunun (ümumi əhali – 168400 nəfər, o cümlədən kişi – 857000, qadın – 82700 nəfər) əhalisi arasında COVID -19-la xəstələnmə dinamikasına nəzər saldıqda, ümumi yoluxma 12903 nəfər (7,6%; hər 1000 nəfərə 76 nəfər); qadınlar arasında 7074 nəfər (8,6%; hər 1000 nəfərə 85 nəfər) olduğunu görürük. COVID -19-la xəstələnənlər arasında 0-17 yaş qrupundan olan uşaq kontingenti 1409 nəfər təşkil etmişdir. Uşaqlar arasında ən çox xəstələnmə 5-13 yaş qrupuna (704 nəfər), ən az xəstələnmə isə 0-1 yaş qrupuna (46 nəfər) təsədüf etmişdir. COVID-19-la xəstələnmənin aylıq dinamikasının təhlili nəticəsində Xəzər rayonunda xəstələnmənin ən yüksək səviyyəsinin

noyabr ayına (3042 nəfər) düşdüyünü görürük, lakin oktyabr, dekabr və avqust aylarında da xəstələnmə göstəriciləri yüksək olmuşdur (Cəd. 1).

2021-ci ildə Bakı şəhərinin Sabunçu rayonunda (ümumi əhali – 247200 nəfər, o cümlədən kişi – 123600, qadın – 123600 nəfər) əhali kontingenti arasında COVID -19-la xəstələnmə göstəricilərinin təhlili aparılarkən, bu rayonda da ümumi xəstələnmə hallarının kişilərə nisbətən qadınlarda daha çox qeydə alındığı məlum olmuşdur qadınlar – 7778 nəfər (6,29%; hər 1000 nəfərə 62 nəfər); kişilər – 6215 nəfər (5,02%; hər 1000 nəfərə 50 nəfər). COVID -19-la xəstələnmə hallarının aylar üzrə rastgəlmə dinamikasına nəzər salsaq, maksimal xəstələnmə hallarının yenə də noyabr ayına təsədüf etdiyi (2903 nəfər), lakin, aprel, iyul, avqust, oktyabr və dekabr aylarında da 1000 hadisədən artıq olduğu görünür.

Sabunçu rayonunda 0-17 yaş uşaqlarda COVID -19-la xəstələnmənin yüksək səviyyəsi 5-13 yaş qrupunda 631 nəfər, aşağı səviyyəsi isə 0-1 yaş qrupunda 38 nəfər olması müəyyən edilmişdir.

Aparılan təhlillər göstərdi ki, Bakı şəhərinin Yasamal rayonunda (ümumi əhali – 249300 nəfər, o cümlədən kişi – 121400, qadın – 127900 nəfər) COVID -19-la xəstələnmə səviyyəsi yetgin yaşlı əhali arasında daha çox qadınlarda- 8274 nəfər (6,4%; hər min nəfərə 64 nəfər) qeydə alınmışdır. İl ərzində ümumi əhali arasında COVID -19-la xəstələnmə hallarının maksimal aşkar olunması oktyabr ayında (2171 nəfər), minimal aşkar olunma səviyyəsi isə yanvar ayında (520 nəfər), müşahidə olunmuşdur. Yasamal rayonunda 0-17 yaş qrupu kontingenti arasında da digər rayonlarda olduğu kimi COVID -19-la xəstələnmə hallarının çox hissəsinin 5-13 yaş qrupuna (879 nəfər), az hissəsinin isə 0-1 yaş qrupuna (37 nəfər) təsadüf etməsi qeyd olunur.

2021-ci ildə Bakı şəhərinin Nəsimi rayonu (ümumi əhali – 222600 nəfər, o cümlədən kişi – 110600, qadın – 112000 nəfər) üzrə əhali və müxtəlif əhali qruplarında COVID -19-la xəstələnmə səviyyəsinin epidemioloji təhlilinin nəticələri araşdırılarkən görünür ki, 2021-ci ildə rayon üzrə ümumi əhali arasında çox cüzi fərqlə qadınlar arasında kişilərlə müqayisədə COVID -19-la yoluxma halları artıq olmuşdur – 5154 nəfər (4,60%; hər 1000 nəfərə 46 nəfər); 4043 nəfərə (3,7%; hər 1000 nəfərə 37 nəfər) qarşı (cəd. 1). COVID -19-la xəstələnmə səviyyəsinin aylıq dinamikasının araşdırılması, xəstələnmənin maksimal həddinin noyabr ayına (1774 nəfər), minimal həddinin isə sentyabr ayına (277 nəfər) düşməsini üzə çıxardı. COVID -19-la xəstələnmə səviyyəsinin 0-17 yaş qrupunda 5-13 yaşlı uşaqlar arasında daha yüksək olması (553 nəfər), 0-1 yaş qrupunda isə daha aşağı olması (27 nəfər) müəyyn edilmişdir.

Cədvəl 1-dən də göründüyü kimi Bakı şəhərinin rayonları arasında Qaradağ rayonu COVID -19-la xəstələnmə səviyyəsinin yüksək olmadığı rayonlar sırasındadır, 2021-ci ildə cəmi 3882 (3,03%; hər 1000 nəfərə 30 nəfər) xəstələnmə halı qeydə alınmışdır, qadınlar arasında xəstələnmə kişilərə nisbətən yüksək olmuşdur – 2014 nəfər (3.21%; hər 1000 nəfərə 32 nəfər). 0-17 yaş qrupunda COVID -19-la 448 xəstələnmə hadisəsi müşahidə olunmuşdur, onlardan daha çox xəstələnmə halı 5-13 yaş qrupunda – 229 nəfər, daha az xəstələnmə halı isə 0-1 yaş qrupunda – 21 nəfər aşkar olunmuşdur. Xəstələnmənin aylar üzrə aşkar olunma səviyyəsinin təhlili nəticəsində məlum oldu ki, xəstələnmənin maksimal aşkar olunduğu ay – oktyabr ayı (693 nəfər) olmuşdur.

Bakı şəhərinin Binəqədi rayonu 2021-ci ildə COVID-19- la xəstələnmə səviyyəsi yüksək olan rayonlar arasında olmaqla – 24950 nəfər (9,29%; hər 1000 nəfərə 93 nəfər) xəstələnmə hadisələrinin əsasən dekabr ayına təsadüf etdiyini görərik – 6387 nəfər. COVID-19-la xəstələnmənin minimal səviyyəsi isə yanvar ayında qeyd olunmuşdur – 803 nəfər. Bu rayonda xəstələnmə hallarının daha çox aşkar olunduğu mövsüm payız-qış mövsümü olmuşdur. Xəstələnmə göstəriciləri qadınlar arasında kişilərlə müqayisədə yüksək olmuşdur. Xəstələnmənin ən yüksək səviyyəsi 5-13 yaş qrupunda (1210 nəfər), ən aşağı səviyyəsi isə 0-1 yaş qrupunda (100 nəfər) qeydə alınmışdır.

Aparılan təhlillər göstərdi ki, Pirallahı rayonu Bakı şəhərinin 12 rayonu arasında COVID -19-la xəstələnmə səviyyəsi ən aşağı olan rayondur – 1087 nəfər (5,27%; hər 1000 nəfərə 53 nəfər). Ümumi əhali arasında xəstələnmə hallarının daha çox hissəsi 606 nəfər (55,7% ; hər min nəfərə 60 nəfər) qadınların payına düşmüşdür. 0-17 yaş qrupunda uşaq kontingenti arasında qeydə alınan 105 xəstələnmə halından daha çox xəstələnmə 5-13 yaş

qrupunda 55 nəfər olmaqla, daha az xəstələnmə halı isə 6 nəfər olmaqla 0-1 yaş qrupunda müşahidə olunmuşdur. Rayonda xəstələnmənin aylar üzrə qeydə alınma dinamikasına baxdıqda, Bakı şəhərinin əksər rayonlarında müşahidə olunduğu kimi, xəstələnmənin maksimal həddinin noyabr-dekabr aylarında deyil, avqust ayında (259 nəfər) qeydə alınması, minimal həddi isə iyun ayına (3 nəfər) təsadüf etmişdir.

Suraxanı rayonunda 2021-ci ildə COVID -19-la xəstələnmə halları 13941 nəfər (6,27%; hər 1000 nəfərə 63 nəfər) olmuş, hansı ki, onlardan 7837 nəfərini (6,9%; hər1000 nəfərə 69 nəfər) qadınlar təşkil etmiş və kişilərlə 6104 nəfər (5,6%; hər 1000 nəfərə 57 nəfər) müqayisədə yüksək olmuşdur. Bu rayonda, xəstələnmənin il ərzində aylar üzrə aşkar olunma tezliyinə nəzər saldıqda, avqust ayından (2248 nəfər) artmağa başladığını və maksimal səviyyənin sentyabr ayına (2480 nəfər) təsadüf etdiyini, ümumilikdə isə payız-qış mövsümündə yüksək səviyyədə olduğunu görürük. Cəd. 1-dən, 0-17 yaş qrupunda xəstələnmənin daha çox 5-13 yaş qrupunda (653 nəfər), daha az isə 0-1 yaş qrupunda (50 nəfər) müşahidə olunmasını izlədik. 2021-ci ildə rayon üzrə ümumi əhali arasında COVID -19-la xəstələnmə göstəricisi 9382 nəfər (4,64%; hər 1000 nəfərə 46 nəfər) təşkil etmişdir. Qadınlar arasında xəstələnmə səviyyəsi 4009 nəfər (5,2%; hər 1000 nəfərə 53 nəfər) kişilərlə müqayisədə yüksək olmuşdur – 5373 nəfər (4,0% ; hər 1000 nəfərə 40 nəfər).

Ümumi əhali populyasiyasında il ərzində COVID-19-la xəstələnmə hallarının aylıq rastgəlmə dinamikasının araşdırılması, xəstələnmənin maksimal həddinin noyabr ayında (1617 nəfər), minimal həddinin isə yanvar ayında (315 nəfər) qeydə alınması, ümumilikdə isə xəstələnmə səviyyəsinin payız fəslinə təsadüf etməsini göstərdi. 0-17 yaş qrupunda xəstələnmə səviyyəsinin yuxarı həddi 5-13 yaş qrupunda (449 nəfər), aşağı həddi isə 0-1 yaş qrupunda (55 nəfər) müşahidə olunmuşdur.

Xətai rayonunda 2021-ci ildə ümumi əhali arasında COVID -19-la xəstələnmə hallarının 9930 nəfər (3,4%; hər 1000 nəfərə 34 nəfər) daha çox hissəsini məhz yenə də qadınlar arasında 5573 nəfər (3,83%; hər 1000 nəfərə 38 nəfər) olduğunu görmək olur. İl ərzində aylar üzrə rayon əhalisi arasında bu infeksiya ilə xəstələnmə göstəricilərinə baxsaq Bakı şəhərinin digər əksər rayonlarında qeyd ulunan mənzərədən fərqli bir mənzərənin şahidi olduq, belə ki, xəstələlik hadisələrinin daha çox payız-qış aylarında deyil, yaz-yay mövsümündə müşahidə olunduğu ilə qarşılaşdıq. COVID -19-la xəstələnmə aprel ayından başlayaraq yüksək (1409 nəfər) və avqust ayında (1417 nəfər) ən yüksək zirvə nöqtəsinə çatmışdır. 0-17 yaş qrupunda xəstələnmənin yüksək səviyyəsi 5-13 yaş qrupunda 353 nəfər və aşağı səviyyəsi 0-1 yaş qrupunda 32 nəfər olmaqla müəyyən edilmişdir.

Səbail rayonu 2021-ci ildə COVID-19-la xəstələnmə halı nisbətən az qeyd olunan rayonlardandır 4359 nəfər (4,24%; hər 1000 nəfərə 42 nəfər). Amma digər rayonlarda da olduğu kimi qadınlar arasında xəstələnmə 2403 nəfər (4,5%; hər 1000 nəfərə 45 nəfər), kişilərdə isə -1956 nəfər (3,9%; hər min nəfərə 40 nəfər) nisbətən çox olmuşdur. Ümumi əhali arasında COVID-19-la xəstələnmənin aylıq aşkar olunma dinamikasını izlədikdə xəstələnmənin maksimal həddinin digər rayonlardan fərqli olaraq payız-qış aylarında deyil; aprel (666 nəfər) və avqust aylarında (528 nəfər) müşahidə olunduğu görünür. 0-17 yaş uşaqlar arasında COVID -19-la xəstələnmənin daha çox 5-13 yaş qrupunda (253 nəfər), daha az isə 0-1 yaş qrupunda (12 nəfər) aşkar olunması müəyyən edilir.

Bakı şəhərində COVID-19 infeksiyası zmanı epidemik prosesin əhali qrupları üzrə risk amili – yetkin yaşlı əhali, cincə görə risk amili – qadınlar, mövsümə görə isə payız-qış fəsli müəyyən edilmişdir.

Beləliklə, 2021-ci ildə Bakı şəhərinin 12 rayonu üzrə ümumi əhali və müxtəlif əhali qruplarında (yaş və cinslər üzrə) COVID-19-la xəstələnmənin həm illik, həm də aylıq dinamikasının təhlili nəticəsində, xəstələnmə göstəricilərinin səviyyəsinə görə bütün rayonlar 3 qrupa ayrılmışdır: yüksək, orta və aşağı səviyyəli rayonlar.

Aşağı xəstələnmə səviyyəsi il ərzində 5000-ə qədər, orta xəstələnmə səviyyəsi 5000-10000, yüksək xəstələnmə səviyyəsi 10000-dən yuxarı xəstələnmə halı qeydə alınan rayonlar kimi qruplaşdırılmışdır.

Bununla da xəstələnmə səviyyəsinə görə risk qrupuna daxil olan rayonlar müəyyən edilmişdir. Əhali qrupları arasında cinsə görə risk qrupunu qadınlar, 0-17 yaş uşaqlar arasında yaşa görə risk qrupunu 5-13 yaş qrupu, mövsümə görə risk vaxtını

payız – qış mövsümü təşkil etmişdir.

Yekun.

1. 2021-ci ildə 206612 nəfər COVID–19 infeksiyası ilə xəstə şəxslər arasında kişilər 97738 nəfər, qadınlar isə 108874 nəfər təşkil etmişdir.
2. Bakı şəhərində COVID -19 infeksiyasının epidemik prosesin əhali qrupları üzrə risk amili - yetkin yaşlı əhali, cinsə görə risk amili – qadınlar, mövsümə görə isə risk amili payız-qış fəsli müəyyən edilmişdir.
3. 2021-ci ildə Bakı şəhərinin 12 rayonu üzrə ümumi əhali və müxtəlif əhali qruplarında (yaş və cinslər üzrə) COVID-19-la xəstələnmənin həm illik, həm də aylıq dinamikasının təhlili nəticəsində, xəstələnmə göstəricilərinin səviyyəsinə görə bütün rayonlar 3 qrupa ayrılmışdır: yüksək, orta və aşağı səviyyəli rayonlar.
4. Aşağı xəstələnmə səviyyəsi il ərzində 5000-ə qədər, orta xəstələnmə səviyyəsi 5000-10000, yüksək xəstələnmə səviyyəsi 10000-dən yuxarı xəstələnmə halı qeydə alınan rayonlar kimi qruplaşdırılmışdır. Bununla da xəstələnmə səviyyəsinə görə risk qrupuna daxil olan rayonlar müəyyən edilmişdir.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Мескина Е.Р. Предварительный клинико – эпидемиологический анализ первых 1000 случаев Covid–19 у детей в Московской области // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 2020, 97(3), с.202– 215.
2. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Миронов А.Ю., Забозлев Ф.П. Новая коронавирусная инфекция (Covid–19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика М., 2020, 48с.
3. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернобровкина Т.Я. и др. Новая коронавирусная инфекция (Covid-19) клинико–эпидемиологические аспекты // Архив внутренней медицины, 2020, № 2, с.87- 93.
4. CDC. Coronavirus Disease 2019 (Covid-19). Centers for Disease Control and Prevention. 2020 Feb. https: //www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/infection-control/control-recommendations.
5. Dhakal S., Karki S. Early epidemiological feetures of Covid-19 in Nepal and publik health responce // Front. Med. , 2020, p.524
6. Donq Y., Mo X.. Hu Y. et. al. Epidemiolojy of Covid-19 among children in China // Pediatrics, 2020, 1(16), p.145.
7. Kenneth Mclntosh. Coronavirus disease 2019: epidemiology, virology, clinical features, diaqosis and prevention: https: // www: uptodate. Com / coronavirus- diseases, 2020.
8. Krajcar N. Stemberger L., Surina A. et al. Epidemiological and clinical features of Croation children and adolescents with a PCR–confirmed coronavirus disease 2019: differences between the first and second epidemic wave // Croat. Med. J., 2020, 61 (6), p.491 – 500.
9. Huang C., Wang Y., Li X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // Lancet, 2020, 395,p. 497-506.
10. Lipsitch M., Swerdlow D., Finelli L. Defining the Epidemiology of Covid-19 Studies Needed // N.Engl. J. Med., 2020, p.125.
11. Petersen E., Lokengin D. SARS–CoV–2 epidemiology and control different scenarios for Turkey // Turk J. Med. Sci., 2020, p.509 – 514.
12. Qiu H., Hong İ. et al.Clinical and epidemiological features of 36 childten with coronovirus disease 2019 in Zhejiang // Lancet İnfect. Dis., 2020, 20 (6), p.689 – 696.
13. Wang Y. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (Covid-19) implicate special control measures // J. Med. Virol., 2020, p.748.
14. World Health Orqanization. Statement on the second meetinq of the international Health Regulattions (Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-n CoV). Available from ps.htt://www.who. int/newsroom/detail/.
15. Wu F., Su Zha, Bin Y. et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China // Nature, April,2020. 579, p. 265–269.

РЕЗЮМЕ

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ГОДОВОЙ ДИНАМИКИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ COVID-19 В РАЙОНАХ Г. БАКУ

Рустамова Л.И., Гейдарова Ф.А., Гаджиева Т.И., Мамедов С.М., Мамедова В.Г., Атакишиева Н.М., Мамедова Дж.С.

Научно-Исследовательский Институт Медицинской Профилактики им. В.Ю.Ахундова, Баку, Азербайджан

В статье представлены результаты аналитического эпидемиологического исследования уровня заболеваемости COVID -19 среди населения (в том числе среди детей и взрослых, мужчин и женщин) г. Баку и его районов за 2021 год. Цель исследования – проводить эпидемиологический анализ годовой динамики заболевае-

мости COVID -19 в районах г. Баку. Материалом для исследования служили абсолютные показатели заболеваемости COVID -19, которые были подвержены аналитической и статистической обработке в ходе описательного и аналитического эпидемиологического исследования. Проводился сравнительный эпидемиологический анализ показателей заболеваемости COVID-19 в районах г. Баку среди общего числа населения, в том числе детей и взрослых, а также женщин и мужчин в зависимости от возрастных групп и месяца выявляемости. Вычислялись интенсивные на 1000 чел. (‰) и экстенсивные (%) показатели заболеваемости COVID -19 среди указанных контингентов населения. Результаты аналитического эпидемиологического исследования позволили установить группу риска заболеваемости COVID -19 среди населения районов г. Баку. Группу риска по возрасту составили взрослое население, по полу – женщины, среди детского население по возрасту – 5-13 лет. Как фактор риска по сезону установлена осенне-зимняя сезонность заболеваемости COVID -19. В результате проспективного эпидемиологического анализа эпидемиологической ситуации по COVID -19 были выделены районы высокого, среднего и низкого рисков в зависимости от уровня заболеваемости COVID -19 в г. Баку за 2021 год.
Ключевые слова: COVID -19, эпидемиологический анализ, группа риска, фактор риска, сезонность.

SUMMARY

THE EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF YEARLQ DYNAMICS OF COVID-19 MORBIDITY IN THE DISTRICTS OF BAKU CITY

Rustamova L.I., Heydarova F.A., Hajieva T.I., Mammadov S.M., Mammadova V.H., Atakishiyeva N.M., Mammadova J.S.

The Scientific-Research Institute of Medical Prevention. V.Y.Akhundov, Baku, Azerbaijan

The article presents the results of an analytical epidemiological study of the incidence of COVID -19 among the population (including children and adults, men and women) of Baku and its regions for 2021. The purpose of the study is to conduct an epidemiological analysis of the annual dynamics of the incidence of COVID -19 in the districts of Baku. The material for the study was the absolute incidence of COVID -19, which were subject to analytical and statistical processing in the course of descriptive and analytical epidemiological studies. A comparative epidemiological analysis of the incidence of COVID -19 in the districts of Baku was carried out among the total population, including children and adults, as well as women and men, depending on age groups and the month of detection. Intensive per 1000 people (‰) and extensive (%) rates of incidence of COVID -19 were calculated among the specified populations. The results of an analytical epidemiological study made it possible to establish a risk group for the incidence of COVID -19 among the population of the districts of Baku. The risk group by age was the adult population, by gender - women, among the children's population by age – 5-13 years. As a risk factor for the season, the autumn-winter seasonality of the incidence of COVID -19 was established. As a result of a prospective epidemiological analysis of the epidemiological situation for COVID -19, areas of high, medium and low risk were identified depending on the incidence of COVID -19 in Baku in 2021.
Keywords: COVID -19, epidemiological analyses, risk group, risk factor, seasonality.

Redaksiyaya daxil olub: 16.03.2023
Çapa tövsiyə olunub: 29.03.2023
Rəyçi: t.ü.f.d. V.H.Hüseynova

ÜRƏYİN İŞEMİK XƏSTƏLİYİ, TİP 2 ŞƏKƏRLİ DİABETLİ VƏ ARTERİAL HİPERTENZİYALI XƏSTƏLƏRDƏ FGB GENİN POLİMORFİZMİNİN TROMBOSİT İNDEKSLƏRİ İLƏ ƏLAQƏSİNİN ÖYRƏNİLMƏSİ

Nəzirova V.B.*

Xüsusi Müalicə Sağlamlıq Kompleksi, Bakı, Azərbaycan

Genetik faktorlar ürəyin işemik xəstəliyi (ÜİX) riskinə mühüm töhfə verir və son on ildə bu sahədə böyük irəliləyişlər olmuşdur. ÜİX-nin genetik mexanizmlərinin öyrənilməsi problemi kifayət qədər mürəkkəbdir və bir çox müəlliflər tərəfindən qeyd olunan adekvat yanaşma və təhlil metodlarının inkişafı ilə bağlıdır. ÜİX-nin inkişafında genetik mexanizmlərin rolunu öyrənmək üçün effektiv yanaşmalardan biri xəstəliyin patogenezinə potensial olaraq ən böyük töhfə verən bir qrup genlərin müəyyən edilməsi ilə bağlıdır. **Məqsəd.** Ürəyin işemik xəstəliyi, arterial hipertenziyası və tip 2 şəkərli diabeti olan azərbaycanlı xəstələrdə FGB geninin polimorfizmlərini və onun trombosit indeksləri ilə əlaqəsini öyrənilməsi. **Material və metodlar.** Tətqiqatda 100 pasiyent iştirak etmişdir. Hər bir pasiyentdə antropometrik göstəricilər, qanın ümumi analizi, lipid profili, aclıq qan şəkəri və/və ya HbA1C, fibrinogen geni yoxlanılıb və elektrokardioqrafik və exokardioqrafiya müyinəsi aparılmışdır. **Nəticə.** Tədqiq olunan qruplarda FGB G (-455) A fibrinogen geninin homozigot G/G genotipinin statistik əhəmiyyətli üstünlüyü qeyd edilmişdir. Qruplar arsında FGB G (-455) A fibrinogen geninin GA polimorfizminin tezliyində statistik əhəmiyyətli fərq aşkar edilmişdir. Bundan əlavə homozigot allel A genotip daşıyıcılarında trombosit indekslərinin qalxması müşahidə edildi, hansı ki, bu genotip daşıyıcılarında tromboza meyllilik göstəricisi ola bilər .

Açar sözlər: ürəyin işemik xəstəliyi, arterial hipertenziya, tip 2 şəkərli diabet, fibrinogen geni, trombosit indeksləri.

Giriş. Ürəyin işemik xəstəliyi (ÜİX) bütün dünyada ölümün əsas səbəbidir [1]. Arterial hipertenziya (AH), tip 2 şəkərli diabet (T2ŞD), hiperxolesterolemiya, fiziki hərəkətsizlik, visseral piylənmə, yüksək həssas C-reaktiv zülalın səviyyəsinin artması və siqaret kimi ÜİX-nin inkişafı üçün ənənəvi risk faktorları ilə yanaşı, qeyri-ənənəvi risk faktorları kifayət qədər əhəmiyyətli olmaqla yanaşı həmçinin böyük maraq doğurur. Bu genetik faktorlar ürəyin işemik xəstəliyinin inkişafı üçün namizəd genlərin təknukleotid genetik polimorfizmlərinin daşımasıdır.

Xarakterik olaraq, ÜİX inkişafı üçün namizəd genlər həm birbaşa, həm də ÜİX üçün ənənəvi risk faktorlarının təsirini gücləndirərək dolayı yolla təsir göstərə bilər [2].

Hal-hazırda, 109 lokusda yerləşən 202 müstəqil tək nukleotid genetik polimorfizmin ÜİX inkişafında rolu olduğu bildirilir. Eyni zamanda, ÜİX inkişafına genetik meyl, bir qayda olaraq, nəzərdən keçirilən genetik polimorfizmlərin hər birinin nisbətən aşağı fərdi genetik riski ilə bir neçə təknukleotid genetik polimorfizminin birləşməsindən təsirlənir [3].

Ürək-damar xəstəliklərinin (ÜDX) inkişafı həm irsi yolla əldə edilən genetik pozğunluqlara həm də xəstəliyin inkişafında fərdi meylliliyə səbəb olan və fərd tərəfindən xarici mühit amillərinə məruz qalma nəticəsində qazanılan faktorlara əsaslanır [4].

Bu genetik pozğunluqların əksəriyyəti nöqtə mutasiyaları (tək nukleoid polimorfizmləri) və ya uzadılmamış delesiyalarla təmsil olunur [2].

Ürək-damar patologiyasının inkişafında molekulyar genetik faktorlardan biri fibrinogen genidir.

Hal-hazırda, FGB geninin 10-dan çox tək nukleotid polymorfizmi (SNP) növü aşkar edilmişdir, bunlardan 2 SNP, -455G>A və -148C>T, ən geniş və intensiv şəkildə öyrənilmişdir. -455G>A, FGB gen polimorfizmlərinin ən erkən və ən çox öyrənilmiş lokusudur. Aparılan bir çox tədqiqat bu nəticəni təsdiqlədi və -455G>A mutasiyasının A-allelinin yüksək fibrinogen səviyyələri ilə əhəmiyyətli dərəcədə əlaqəli olduğunu irəli sürüldü [5].

FGB zəncirinin sintezi fibrinogen sintezinin sürətini məhdudlaşdıran addım olduğundan, FGB gen mutasiyasına və ya transkripsiyasına təsir edən hər hansı amil plazma fibrinogen tərkibinin dəyişməsinə səbəb olacaq [6].

Hazırda xroniki qeyri-infeksion xəstəliklərə profilaktik yanaşma kliniki genetik tədqiqatların tətbiqi aspekti kimi qəbul edilir. Beləliklə, ÜİX, AH və T2ŞD-nin inkişafına meylli olan bir genotipin daşınmasını təyin edərkən, dəyişdirilə bilən risk faktorları aradan qaldırıldıqda, bu triadanın klinik təzahürlərini mümkün qədər gecikdirmək olar [7, 8].

Tədqiqatın məqsədi. Tədqiqatın məqsədi ürəyin işemik xəstəliyi, arterial hipertenziyası və tip 2 şəkərli diabeti olan azərbaycanlı xəstələrdə FGB geninin polimorfizmlərini və onun trombosit indeksləri ilə əlaqəsini öyrənmək.

*e-mail: dr.vafa.nazirova@gmail.com

Materiallar və metodlar. Bizim tətqiqatda 100 pasiyent iştirak etmişdi hansılar ki, 3 qrupa bölünmüşdü: I qrup n=29, (sadəcə arterial hipertenziyası olanlar) II qrup n=23, (AH+ÜİX olanlar) III qrup N=24 nəfər (AH+ÜİX+T2ŞD) və 24 pasiyentdən ibarət olan nəzarət qrupu. Pasiyentləri yaş aralığı 32-77 idi.

Xəstələrdə qanın ümumi analizi, lipid profili, aclıq qan şəkəri və/və ya HbA1C yoxlanıldı, bədən çəki indeksi (BÇİ), arterial təzyiq (SAT/DAT) ölçüldü.

Elektrokardioqrafik müayinə (EKQ) sakit vəziyyətdə, ümumi qəbul edilmiş 12 yerləşmə üzrə "Cardioline ar2100view" elektrokardioqrafiya aparatı ilə həyata keçirilmişdir. Exokardioqrafiya və doppleroqrafiya müayinəsi isə Siemens healthineers şirkətinin istehsalı olan «Acuson Juniper» stasionar ultrasəs aparatı ilə müəyyən edilmişdir.

ÜİX aşkar etmək üçün xəstələr stress-test, komputer tomoqrafiya (Agatstone score), koronar angioqrafiya (KAQ) və/və ya KT-angioqrafiya kimi müayinələrdən keçdilər. Fibrinogen geninin FGB polimorfizminin təyini kütləvi spektrometriya (MALDI-TOF) metodu ilə Seguenon (ABŞ) kütlə spektrometr vasitəsi ilə aparılmışdır. Nəticələrin statistik analizi, cədvəllərin və qrafiklərin qurulması Microsoft Office Excel, Statistical 16.0 proqram paketindən istifadə edərək kompüterdə təklif olunan standart variasiya statistikası metodlarına uyğun olaraq həyata keçirilmişdir.

Təqdiqatdan çıxarılma meyarları: 20 yaşdan aşağı və 80 yaşdan yuxarı, hamiləlik, anadangəlmə ürək xəstəlikləri, anadangəlmə və qazanılmış qan xəstəlikləri, onkoloji xəstələr, kimyaterapiya alan xəstələr, və psixi pozğunluğu olanlar.

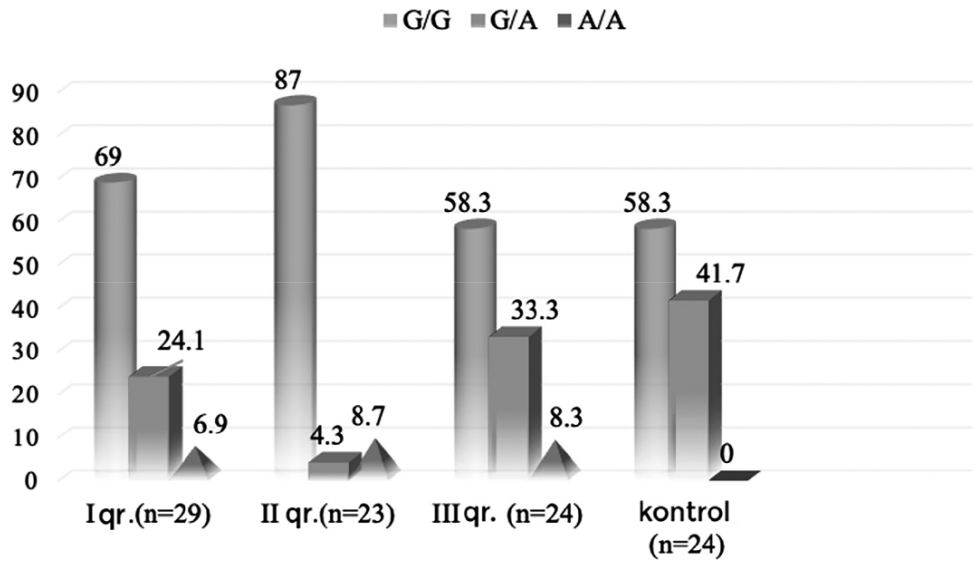
Xəstələrin müayinəsi etik komissiyanın protokoluna uyğun aparıldı. Etik komissiyanın protokolu A.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun Etika Komissiyasının 4 saylı Protokol əsasında 14.05.2019-cu il tarixli qərarı verilib. Tədqiqatda iştirak edən xəstələrə tədqiqatın məqsədi barədə məlumat verilmiş və iştirak etmək üçün yazılı razılıq alınmışdır. Bütün xəstələrdə arterial hipertenziya təyin edildi, beynəlxalq hipertoniya cəmiyyətinin 2020 praktik tövsiyələrindən istifadə etdik [9].

Orta dəyər, orta sapma, Fisher testi (F) hesablanmışdır. Fərdi genotiplərin baş vermə tezliyi, genotipi daşıyan fərdlərin tədqiq edilənlərin ümumi sayına nisbəti kimi müəyyən edilmişdir. Keyfiyyət göstəriciləri arasındakı fərqləri tapmaq üçün Yates korreksiyası ilə $\chi 2$ metodundan istifadə edilmişdir. Ehtimal nisbəti 95% etibarlılıq intervalı ilə hesablanmışdır. Bütün təhlillər $p<0.05$ əhəmiyyət səviyyəsində aparılmışdır.

Nəticələr. Apardığımız tədqiqatlar nəticəsində bütün qruplarda FGB G(-455)A fibrinogen geninin polimorfizminin baş verməsi homozigot genotip G/G-nin üstünlük təşkil etdiyini üzə çıxdı. I qrupda 20 (69,0%) xəstə normal homoziqot G/G genotip daşıyıcısı, 7 (24,1%) xəstə mutant heteroziqot G/A genotipin daşıyıcısı, 2 (6,9%) xəstə isə mutant homoziqot A/A genotipin daşıyıcısı olub. II qrupda 20 (87,0%) xəstə normal homoziqot G/G genotipi, 1 (4,3%) xəstə mutant heteroziqot G/A genoti, 2 (8.7%) xəstə isə mutant homoziqot A/A genotip daşıyıcısı idi. III qruplarda 14 (58,3%) xəstə normal homoziqot G/G genotip, 8 (33,3%) xəstə mutant heteroziqot G/A genotip və 2 (8,3%) xəstə isə mutant homoziqot A/A daşıyıcısı olub. Nəzarət qrupunda isə G/G və G/A genotiplərinin daşınması müvafiq olaraq 14 (58,3%) və 10 (41,7%) xəstədə müəyyən edilmişdir. Bu qrupda mutant homoziqot A/A genotipinin daşıyıcısı aşkar edilməmişdir.

Şəkil 1-dən göründüyü kimi, FGB fibrinogen polimorfizminin G/G genotiplərinin paylanması xəstələrin I, III qrupları və nəzarət qrupu arasında əhəmiyyətli fərqlər göstərməmişdir ($p>0,05$). II qrupda G/G genotiplərində nəzarət qrupu ilə statistik əhəmiyyətli fərq var idi ($p<0,05$). I və II qruplar ($p>0,05$), həmçinin I və III qruplar ($p>0,05$) arasında da G/G genotipinin tezliyində heç bir fərq yox idi. II və III qrup xəstələr arasında G/G genotiplərinin paylanmasının statistik əhəmiyyəti olmuşdur – ($p<0,05$). G/A genotipinin paylanması I, III qrup xəstələrdə nəzarət qrupu ilə əhəmiyyətli fərqlər göstərməmişdir ($p>0,05$). II qrup və nəzarət qrupunda olan xəstələrdə G/A genotipinin tezliyinin paylanması fərqlərin statistik əhəmiyyətinə malik olmuşdur ($p<0,05$). Araşdırmalarımızda II qrupda (AH + ÜİX) A alleli (G/A genotipi) üçün heterozigotlar sağlam nəzarət qrupu ilə müqayisədə statistik əhəmiyyətli fərq ($p<0,05$) göstərmişdir.

Məlumdur ki, fibrin trombların əsas komponentlərindən biri kimi hemostazda mühüm rol oynayır. Əvvəllər antikoaqulyant istifadə edilən in vitro tədqiqatların əsasında düşünülürdü ki, o, trom-



Şək. 1. Müayinə olunan xəstələrdə FGB fibrinogen geninin genotiplərinin tezliyi (%)

bositlərin aqreqasiyası üçün zəruridir [5]. Bizim tədqiqat prosesi zamanı fibrinogen geni FGB polimorfizmi olan xəstələrdə trombosit indekslərinin tərkibini müəyyən etdik (cəd. 1).

Cədvəl 1

FGB fibrinogen geninin müxtəlif polimorfizmləri olan tədqiqat qruplarının xəstələrində trombosit indeksləri

FGB genotipi	Qruplar	PLT, 10^9/l	MPV, fl	PDWsd, fl	PCT, %	P-LCR
G/G	I (n=20)	197,52±38,13 [135; 315]	8,38±0,80 [5,9; 9,8]	12,53±3,23 [8,9; 23,3]	0,16±0,03 [0,1; 0,24]	19,09±5,89 [8,4; 36,96]
	II (n=20)	200,55±42,70 [125; 396]	8,66±0,61 [6,7; 9,9]	11,21±1,65 [8,9; 21,3]	0,16±0,04 [0,07; 0,34]	17,96±11,66 [8,3; 31,62]
	III (n=14)	203,36±36,16 [111; 280]	8,23±1,01 [5; 10,4]	12,33±2,26 [9,6; 18,5]	0,16±0,03 [0,09; 0,22]	19,54±4,54 [11,6; 28,1]
	Nəzarət (n=14)	202,28±30,22 [161; 282]	8,32±1,09 [5,1; 10,7]	11,45±1,83 [9; 16,7]	0,16±0,03 [0,1; 0,25]	18,35±5,16 [9,7; 32,1]
G/A	I (n=7)	172,57±31,92 [123; 235]	8,57±0,33 [8,1; 9,4]	10,23±0,41 [9,7; 11,3]	0,14±0,03 [0,1; 0,2]	15,88±2,01 [13,6; 21,1]
	III (n=8)	221,12±46,62 [141; 327]	7,41±1,69 [3,5; 10]	13,95±2,92 [9,2; 18,2]	0,16±0,04 [0,1; 0,32]	21,23±4,36 [9,8; 26,74]
	Nəzarət (n=10)	200,9±29,1 [138; 270]	7,89±1,57 [3,3; 9,9]	11,47±1,62 [8,8; 15,8]	0,15±0,03 [0,07; 0,26]	17,89±3,85 [10,1; 26,2]
A/A	I (n=2)	160,5±3,5 [157; 164]	7,55±1,15 [6,4; 8,7]	16,1±5,6 [10,5; 21,7]	0,12±0,01 [0,11; 0,13]	24,9±6,1 [18,8; 31]
	II (n=2)	270,5±68,5 [202; 339]	7,5±1,2 [6,3; 8,7]	15,55±5,05 [10, 5; 20,6]	0,19±0,02 [0,17; 0,21]	20,9±3,3 [17,6; 24,2]
	III (n=2)	253,0±34,0 [219; 287]	7,95±0,25 [7,7; 8,2]	9,65±0,35 [9,3; 10]	0,2±0,02 [0,18; 0,22]	13,0±1,8 [11,2; 14,8]

Qeyd: MPV (Mean platelet volume) – Trombosit həcminin analizator tərəfindən hesablanmış ölçüsü; PCT (Plateletcrit) – Qandakı trombositlərin tutduğu həcm; PDW (Platelet volume distribution width) – Trombositlərin ölçüsündə həcm dəyişkənliyinin göstəricisi; P-LCR (Platelet larger cell ratio) – Daha böyük (> 12 fL) dövr edən trombositlərin göstəricisi.

Ədəbiyyat məlumatına görə trombositlərin qan dövranındakı həcmi heterojendir və onların strukturları və metabolik funksiyaları fərqlidir [11, 12]. MPV-nin artması isə trombosit diametrinin artmasını göstərir, bu isə trombositlərin aktivləşmə markeridir. MPV-nin səviyyəsi isə trombositlərin böyüməsi və artması hallarında artır [11]. Yüksək MPV-nin ÜİX ilə əlaqəsinə dair sübutlar var [13]. Fizioloji şəraitdə MPV və PDW arasında birbaşa əlaqə var, hər ikisi adətən eyni istiqamətdə dəyişir [14]. Bu arada ədəbiyyatda trombositlərin həcmi və sayı arasındakı əlaqə haqqında ziddiyyətli məlumatlar var ki, bu da onların müxtəlif mexanizmlərdən təsirləndiyini göstərir [15-17].

Cədvəl 2-dən göründüyü kimi, bizim tədqiqatımızda I qrup homoziqot G/G genotipinin daşıyıcılarında PLT göstəricisi daha yüksək olub, nəzarət göstəricisini keçməyib. II və III qruplarda A/A genotipinin daşıyıcılarında trombositlərin sayının artması müəyyən edilmişdir.

I qrupda A allelin G/A genotipinin daşıyıcılarında, II və III qrup xəstələrdə isə G/G genotipinin daşıyıcılarında orta trombosit həcminin (MPV) artması müəyyən edilmişdir.

Trombositlərin həcm üzrə maksimal paylanma eni (PDW) I və II qrup xəstələrdə A allelin A/A genotipinin daşıyıcılarında, III qrup xəstələrdə yenə A Allelin G/A genotipinin daşıyıcılarında müəyyən edilmişdir.

Trombokrin (PCT) ən yüksək dəyəri II qrupda A/A genotipinin daşıyıcılarında müəyyən edilmişdir.

Böyük trombositlərin həcminin və ümumi trombositlərin həcminə (P-LCR) nisbətinin ən yüksək göstəricisi I qrupda A/A genotipinin daşıyıcılarında müəyyən edilmişdir. Nəzarət göstəricisi ilə müqayisədə göstəricilərin müqayisəli təhlili zamanı statistik əhəmiyyətli fərqlər aşkar edilməmişdir.

Yekun. Fibrinogen polimorfizmləri ilə fibrinogen səviyyələri arasında əlaqə ardıcıl olaraq bildirilsə də, onların ürək-damar xəstəlikləri riski ilə əlaqəsi hələ də mübahisəlidir.

Həmçinin, bəzi məlumatlara görə, qan plazmasında fibrinogenin ilkin səviyyəsinin artması 2-ci tip şəkərli diabetli xəstələrdə ürək-damar xəstəliklərinin inkişafının proqnozlaşdırıcısı hesab edilə bilər [10].

Tədqiq olunan qruplarda G allelinin və FGB G (-455) A fibrinogen geninin homozigot G/G genotipinin statistik əhəmiyyətli üstünlüyü qeyd edilmişdir.

Bundan başqa, T2ŞD+AH+ÜİX olan xəstələrdə diabeti olmayan qrupla müqayisədə FGB G (-455) A fibrinogen geninin GA polimorfizminin tezliyində statistik əhəmiyyətli fərq aşkar edilmişdir.

Tədqiqatlarımızda, bütün tədqiq edilən qruplarda homozigot allele A genotipinin daşıyıcıları tromboza meylli idilər, bu isə trombosit indeksi ilə göstərilə bilər .

Xüsusilə arterial hipertenziya və 2-ci tip şəkərli diabetdən əziyyət çəkən xəstələrdə bu allelin mövcudluğu proqnostik faktor sayıla bilər. Sonda vurğulamaq istəyirdim ki, bu genotipin dəyişikliyinin təyini, xəstəliyin diaqnoz və proqnozunda əlavə bir amil kimi istifadə oluna bilər, bununla yanaşı 2 tip şəkərli diabeti olan xəstələrdə trombotik ağırlaşmaların vaxtında qarşısını almağa kömək edə bilər.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Журавлев Ю.И., Назаренко Г.И., Рязанов В.В., Клеименова Е.Б. Новый метод анализа риска развития ишемической болезни сердца на основании геномных и компьютерных технологий // Кардиология, 2011, No 2: С. 19-25.
2. Кудряшова О.Ю. Молекулярные механизмы тромбогенеза // Кардиология. - No12, 2012, - С. 45-56.
3. McPherson R, 2016. McPherson R, Tybjaerg-Hansen A. Genetics of Coronary Artery Disease. Circ Res. 2016;118(4):564-78.
4. Павлова Т.В., Поляков В.П., Дупляков и др. Распределение полиморфизмов генов некоторых компонентов системы гемостаза у больных ИБС. - Кардиология, 4, 2009; С.9-12.
5. Paraboschi EM, Duga S, Asselta R. Fibrinogen as a Pleiotropic Protein Causing Human Diseases: The Mutational Burden of Aα, Bβ, and γ Chains. Int J Mol Sci. 2017 Dec 14;18(12):2711. doi: 10.3390/ijms18122711. PMID: 29240685; PMCID: PMC5751312.
6. van 't Hooft FM, von Bahr SJ, Silveira A, Iliadou A, Eriksson P, Hamsten A. Two common, functional polymorphisms in the promoter region of the beta-fibrinogen gene contribute to regulation of plasma fibrinogen concentration. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1999 Dec;19(12):3063-70. doi: 10.1161/01.atv.19.12.3063. PMID: 10591688.
7. Амельянович М.Д, Моссэ И.Б. молекулярно-генетические маркеры риска развития эндокринной патологии //Молекулярная и прикладная генетика. Том 27, 2019 г. Стр98).
8. Дедов И.И., Смирнова О.М., Кононенко И.В. Значение результатов полногеномных исследований для первичной профилактики сахарного диабета 2 типа и его осложнений. Персонализированный подход// Сахарный диабет. 2014;(2):10-19.
9. Chakraborty DS, Lahiry S, Choudhury S. Hypertension Clinical Practice Guidelines (ISH, 2020): What Is New? Med

Princ Pract. 2021;30(6):579-584. doi: 10.1159/000518812. Epub 2021 Aug 2. PMID: 34348319; PMCID: PMC8740276.
10. Yang S.H., Du Y., Zhang Y. et al. (2017) Serum fibrinogen and cardiovascular events in Chinese patients with type 2 diabetes and stable coronary artery disease: a prospective observational study. BMJ Open. 7(6): e015041
11. Budak YU, Polat M, Huysal K. The use of platelet indices, plateletcrit, mean platelet volume and platelet distribution width in emergency non-traumatic abdominal surgery: a systematic review. Biochem Med (Zagreb). 2016;26(2):178-93. doi: 10.11613/BM.2016.020. PMID: 27346963; PMCID: PMC4910273.
12. Demirin H, Ozhan H, Ucgun T, Celer A, Bulur S, Cil H, Gunes C, Yildirim HA. Normal range of mean platelet volume in healthy subjects: Insight from a large epidemiologic study. Thromb Res. 2011 Oct;128(4):358-60. doi: 10.1016/j.thromres.2011.05.007. Epub 2011 May 28. PMID: 21620440.
13. Xiang Q, Ji SD, Zhang Z, Zhao X, Cui YM. Identification of ITGA2B and ITGB3 Single-Nucleotide Polymorphisms and Their Influences on the Platelet Function. Biomed Res Int. 2016; 2016:5675084. doi: 10.1155/2016/5675084. Epub 2016 Nov 14. PMID: 27965976; PMCID: PMC5124636.
14. Assiri AS, Jamil AM, Mahfouz AA, Mahmoud ZS, Ghallab M. Diagnostic importance of platelet parameters in patients with acute coronary syndrome admitted to a tertiary care hospital in southwest region, Saudi Arabia. J Saudi Heart Assoc. 2012 Jan;24(1):17-21. doi: 10.1016/j.jsha.2011.08.004. Epub 2011 Oct 20. PMID: 23960663; PMCID: PMC3727553.
15. Chandrashekar V. Plateletcrit as a screening tool for detection of platelet quantitative disorders. J Hematol. 2013;2:22–6. 10.4021/jh70w
16. Yang A, Pizzulli L, Lüderitz B. Mean platelet volume as marker of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with stable and unstable angina pectoris. Thromb Res. 2006;117(4):371-7. doi: 10.1016/j.thromres.2005.04.004. Epub 2005 Jun 1. PMID: 15935453.
17. Mariani E, Filardo G, Canella V, Berlingeri A, Bielli A, Cattini L, et al. Platelet-rich plasma affects bacterial growth in vitro. Cytotherapy. 2014;16:1294–304. 10.1016/j.jcyt.2014.06.003

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ СВЯЗИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА FGB С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Назирова В.Б.
Специальный Оздоровительный Лечебный Комплекс, Баку, Азербайджан

Генетические факторы вносят важный вклад в риск ишемической болезни сердца (ИБС), и за последнее десятилетие в этой области достигнут большой прогресс. Проблема исследования генетических механизмов ИБС является достаточно сложной и связана с разработкой адекватных подходов и методов анализа, что отмечается многими авторами. Один из эффективных подходов к изучению роли генетических механизмов развития ИБС связан с выделением группы генов с потенциально наибольшим вкладом в патогенез заболевания. **Цель.** Изучение полиморфизма гена FGB и его связи с показателями тромбоцитов у азербайджанских пациентов с ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа. **Материал и методы.** В исследовании приняли участие 100 пациентов. У каждого пациента определялись антропометрические показатели, общий анализ крови, липидограмма, уровень сахара в крови натощак и/или HbA1C, ген фибриногена и проводилось электрокардиографическое и эхокардиографическое исследование. **Результаты.** Отмечено статистически значимое преимущество гомозиготного генотипа G/G гена FGB G (-455) A фибриногена в исследуемых группах. Между группами было обнаружено статистически значимое различие в частоте полиморфизма GA FGB G (-455) A фибриноген гена. Кроме того, у носителей гомозиготного аллеля генотипа A наблюдалось увеличение показателей тромбоцитов, что может свидетельствовать о склонности к тромбообразованию у носителей данного генотипа.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, ген фибриногена, тромбоцитарные индексы.

SUMMARY

THE STUDY OF THE RELATIONSHIP BETWEEN FGB GENE POLYMORPHISM AND PLATELET PARAMETERS IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE, TYPE 2 DIABETES MELLITUS, AND ARTERIAL HYPERTENSION

Nazirova V.B.

Special Treatment Health Complex, Baku, Azerbaijan

Genetic factors are an important contributor to the risk of ischemic heart disease (IHD), and great progress has been made in this area over the past decade. The problem of studying the genetic mechanisms of IHD is quite complex and is associated with the development of adequate approaches and methods of analysis, which is noted by many authors. One of the effective approaches to studying the role of genetic mechanisms in the development of IHD is associated with the identification of a group of genes with a potentially greatest contribution to the pathogenesis of the disease. **Purpose.** Study of FGB gene polymorphisms and its relationship with platelet indexes in Azerbaijani patients with ischemic heart disease, arterial hypertension, and type 2 diabetes mellitus. **Material and methods.** 100 patient participated in the study. Anthropometric parameters, total blood count, lipid profile, fasting blood sugar and/or HbA1C, fibrinogen gene, and electrocardiographic and echocardiographic examination were performed in each patient. **Results.** A statistically significant prevalence of the homozygous G/G genotype of the FGB G (-455) A fibrinogen gene was noted in the studied groups. A statistically significant difference in the frequency of the GA polymorphism of the FGB G (-455) A fibrinogen gene was found between all groups. In addition, an increase in thrombocyte indexes was observed in homozygous allele A genotype carriers, which may be an indicator of thrombosis tendency in these genotype carriers.

Keywords: ischemic heart disease, arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus, fibrinogen gene, platelet indexes.

Redaksiyaya daxil olub: 22.09.2022
Çapa tövsiyə olunub: 11.10.2022
Rəyçi: Professor İ.H.Fiqarov

DİABETİK SİSTOPATİYASI OLAN XƏSTƏLƏRDƏ SİDİK KİSƏSİNİN İNTRAMURAL SİNİR ELEMENTLƏRİNİN STRUKTURU

Mirzəyeva T.N., Əkbərov E.Ç.*, Həsənov R.P., Mirzəyev M.İ.
Azərbaycan Tibb Universiteti, Patoloji anatomiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Diabetik sistopatiyadan əziyyət çəkən və şəkərli diabetin müxtəlif ağırlaşmalarından dünyasını dəyişən 6 xəstədə histoloji, histokimyəvi üsullardan istifadə edilməklə, sidik kisəsinin intramural sinir elementlərində morfoloji dəyişikliklər tədqiq edilmişdir. Nəzarət qrupunu avtomobil qəzası nəticəsində dünyasını dəyişən 4 praktik sağlam şəxs təşkil etmişdir. Histoloji müayinə üçün sidik kisəsinin sinir elementlərindən ibarət olan toxuma tikələri 12% formalində fikasaiya və Bilşçovski-Qross və Rasskazov üsulu ilə gümüş nitratla impreqnasiya edilmişdir. Adrenergik sinir strukturları kəsikləri qlioksil turşunun 2%-li məhlulunda inkubasiya etməklə, xolinergik strukturlar isə Karnovski-Roots metodu ilə aşkar edilmişdir. Məlum olmuşdur ki, diabetik sistopatiya zamanı sidik kisəsinin intramural sinir elementlərində degenerativ dəyişikliklərlə yanaşı, reaktiv-kompensator proseslər də baş verir. Aşkar edilmişdir ki, sidik kisəsinin adrenergik və xolinergik sinir elementlərində mediatorların qatılığı azalır.
Açar sözlər: şəkərli diabet, sistopatiya, intramural sinirlər.

Giriş. Urodinamikanın pozulması şəkərli diabetin çox rast gəlinən ağırlaşmalarından biridir. Uzun müddət şəkərli diabeti olan xəstələrin 50%-dən çoxunda müşahidə olunan sidik ifrazının bu və ya digər pozulmaları əksər hallarda subklinik xarakterə malik olur [1]. Şəkəırli diabetin müstəqil ağırlaşması kimi sidik ifrazının pozulmasını ilk dəfə 1864-cü ildə Şarl-Yakov Marşal müəyyən etmiş və onların inkişafında sinir sisteminin rol oynaya bilməsini göstərmişdir [2]. 1935-ci ildə W.R.Jordan və H.H.Grabtree ehtimal etmişlər ki, aşağı sidik yollarının disfunksiyası diabetik neyropatiyanın təzahürü olub, dekompensasiya olunmuş şəkərli diabetin ağırlaşmasıdır [3]. 1976-cı ildə danimarkalı uroloq C.Primoldt Mollera şəkərli diabetli xəstələrdə urodinamikanın pozulmasının 3 əlamətini – sidik kisəsinin həssaslığının azalmasını, qalıq sidiyin toplanmasını, onun həcminin armasını, detruzorun (sidikqovucu əzələ – *m.detrusor urinae*) yığılma qabiliyyətinin pozulmasını göstərmiş və "diabetik sistopatiya" terminini təklif etmişdir [4].

Müəyyən edilmişdir ki, urodinamik pozulmaların xarakteri şəkərli diabetin davametmə müddətindən asılıdır. Diabetik sistopatiya erkən mərhələlərdə poliuriya və detruzorun hipertrofiyası nəticəsində sidik kisəsinin hiperaktivliyi ilə müşayiət olunur. Dekompensasiya mərhələsində sidiyin sidik kisəsindən evakuasiyası pozulur, onun tonusu azalır və genişlənir [5]. Sidik mikrobların inkişafı üçün qidalı mühit olduğundan, həmçinin şəkərli diabet xəstələrində sidik yollarının yerli rezistentliyinin də zəifləməsi ikincili infeksiyanın qoşulmasına və yaranmış veziko-ureteral reflüks nəticəsində infeksiyanın qalxan yolla böyrəklərin kasacıq-ləyən aparatının zədələnməsinə şərait yaradır.

Diabetik sistopatiyanın inkişaf mexanizmində sidiklik əzələlərinin, uroterin funksional xüsusiyyətlərini pozulması, intramural sinir elementlərinin zədələməsi mühüm əhəmiyyət kəsb edir [6]. Bu proseslərin inkişafında diabetik mikroangiopatiya – hialin ateriolosklerozun rolu şübhəsizdir [7].

Məlumdur ki, sidik kisəsi ikili innervasiyaya malik orqanlardan biridir. Onun fəaliyyəti simpatik və parasimpatik sinir sisteminin müştərək təsiri nəticədsində düzgün və normal olaraq tənzim edilir. Sidiklik kələfinin elementlərindən biri olan və birinci dərəcəli neyronlarının cisimləri onurğa beyninin bel seqmentlərində (L1-L3) yerləşən simpatik sinirlər sidik kisəsinin əzələlərinin yığılmasını tormozlamaq və tonusunu zəiflətməklə, həmçinin sidik kanalının daxili dəliyini büzən əzələnin (*m.sphincter vesicae*) isə əksinə tonusunu artırmaqla sidiyin sidik kisəsində saxlanmasını təmin edir. Sidikliyə məxsus parasimpatik yol onurğa beyninin II-IV oma seqmentlərindən başlayır. Bu neyronların aksonları II-IV oma sinirləri və çanağın daxili üzvlər sinirinin (nn.splanchnici pelvini) tərkibində gedərək detruzorun yığılmasını, sidik kanalının daxili dəliyini büzən əzələnin – sfinkterin isə tonusunun azalmasını təmin etməklə sidikliyin boşalmasına səbəb olur. Şəkərli diabet xəstələrində inkişaf edə biləcək sistopatiyanın inkişaf mexanizmində sidiklik əzələlərinin funksiyasının pozulması önəmli rol oynayır [8, 9]. Sidik liyin sinir elementlərinin zədələnməsinin əsasında hiperqlikemiya nəticəsində aldoreduktazanın aktivliyinin yüksəlməsi ilə əlaqədar sorbitolun ifrat dərəcədə əmələ gəlməsi sayəsində sinir strukturlarının osmotik lizisi, həmçinin diabetik mikroangiopatiya nəticəsin-

*e-mail: eakbarov@mail.ru

də yaranmış işemiya durur. Qeyd etmək lazımdır ki, diabetik sistopatiya kişilərdə əksər hallarda impotensiya ilə müşayiət olunur. Belə ki, çanağın daxili üzvlər sinirinin tərkibindəki xarici cinsiyyət üzvlərinin mağaralı cisimlərinə məxsus düzləndirici siniri (*nn.eregentes*) təşkil edən damargenəldici liflər də zədələnməyə məruz qalır.

Detruzorun yığılmasının pozulmasında sinirlərin böyümə amilinə (NGF) də mühüm əhəmiyyət verilir. NGF sinir toxumasının differensasiyası, sinir liflərinin regenerasiyası və neyronların normal funksional vəziyyətinin saxlanılmasında mühüm rolu vardır. Müəyyən edilmişdir ki, bu amilin sinir strukturlarında qatılığı ilə aşağı sidik yollarının disfunksional əlamətləri arasında korellyasion asılılıq vardır [10]. Xronik hiperqlikemiya zamanı aksonlarda, qliya hüceyrələrində neyrotrofik amilin çatışmazlığı aksonal transportun azalmasına, həmçinin şvann hüceyrələrinin məhvinə səbəb ola bildiyi üçün NGF neyropatiyanın və sistopatiyanın inkişafını təmin edən amillərdən biri hesab edilir [11, 12].

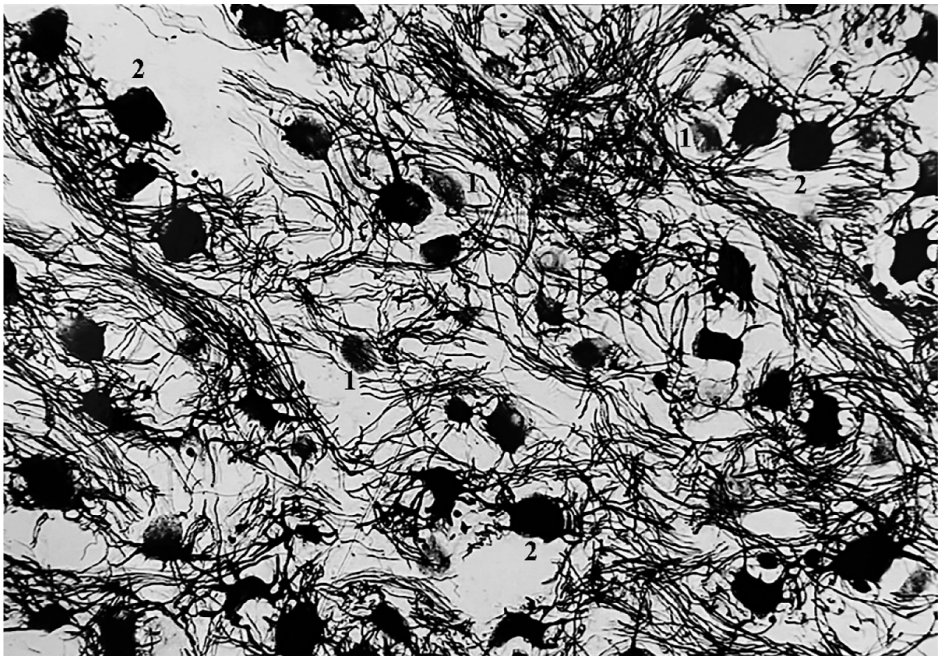
Diabetik sistopatiyanın inkişaf mexanizmlərindən biri də baryer və sensor funksiya icra edən urotelin disfunksiyasıdır. Normada detruzorun yığılmasında xolinergik (95%) və purinergik (5%) komponentləri iştirak edir. Sonuncu komponent urotelin səthidə NO və ATF-in sintezini təmin edir. P2Y və P2X purinergik reseptorlardan təşkil olunmuşdur [13]. Müəyyən edilmişdir ki, sidik kisəsinin daxilində təzyiq artdıqda və onun divarları gərildikdə urotel bu reseptorlar vasitəsilə ATF sintezini stimulə edir [14]. Beləliklə, sidik kisəsinin gərilməsi zamanı bu reseptorların aktivləşməsi siqnal rolunu oynayır. Ehtimal edilir ki, diabetik sistopatiyanın erkən dövründə sidik kisəsinin həssaslığının artması və detruzorun hiperaktivliyi poliuriya ilə əlaqədar sidikliyin gərilməsi nəticəsində baş verən bu ureteral mexanizmlərlə əlaqədardır. Müəyyən edilmişdir ki, diabetik sistopatiya zamanı xolinergik sinir-əzələ keçiriciliyi azalır, ATF-asılı purinergik neyrotransmissiya güclənir [15]. A.Munoz et al. gəstərmişlər ki, sidikqovucu əzələnin aktivliyinin yüksəlməsi zamanı ATF sintezi artır [16].

Diabetik sistopatiyanın dekompensasiya mərhələsində isə sidik kisəsinin dolmasına qarşı həssaslığın azalması, detruzorun yığılmasının və tonusunun zəifləməsi klinik olaraq qalıq sidiyin həcminin artması, sidik ifrazı arasındakı intervalların uzanması, bəzən isə sidik ifrazının tam kəsilməsi – paradoksal işuriya ilə təzahür edir [17, 18].

Tədqiqatın məqsədi urodinamik pozulmalarla müşayiət olunan şəkərli diabet zamanı sidik kisəsinin sinir elementlərinin struktur dəyişikliklərinin öyrənilməsidir.

Tədqiqatın material və metodları. Anamnestik və instrumental müayinələrin nəticələrinə əsasən sistopatiya diaqnozu qoyulmuş və şəkərli diabetin müxtəlif ağırlaşmalarından vəfat etmiş 6 xəstənin seksion materialı neyrohistoloji və histokimyəvi üsullarla tədqiq edilmişdir. Tədqiqat obyektini sidiklik kələfindən götürülmüş toxuma tikələri təşkil etmişdir. Kontrol qrupda təsadüfi avtoqəza nəticəsində vəfat etmiş 4 meyitin sidik kisəsinin sinir elementləri öyrənilmişdir. təşrih erkən saatlarda – ölümdən 1-4 saat ərzində aparılmışdır. Toxuma tikələrinin histoloji müayinəsi 12%-li formalində fiksasiya etdikdən sonra Bilşovski-Qross, Rasskazov üsulu (gümüş nitratla impreqnasiya) ilə işlənilmə aparılmaqla icra edilmişdir. Adrenergik sinir strukturlarının tədqiqi toxuma kəsiklərinin 2%-li qlioksil turşusunda inkubasiya edilməklə aparılmışdır. Xolinergik sinir elementləri Karnovski-Ruts üsulu ilə boyadılmaqla aşkar edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Tədqiqat zamanı sidik kisəsi kələfini təşkil edən mikroqanqlionların neyronlarında və çıxıntılarında müxtəlif xarakterli pozulmalar aşkar edilmişdir. Belə ki, bütün müşahidələrdə neyronların cisimlərində, həmçinin çıxıntılarında degenerativ, atrofik dəyişikliklərin inkişafı uyğunlaşma-kompensator proseslərlə müşayiət olunmuşdur. Qanqlioz hüceyrələrdə şişkinləşmə, xromatofil maddənin dəyişiklikləri aşkar edilmişdir. Şişkinləşmiş sinir hüceyrələri gümüş duzları ilə zəif impreqnasiya olunmuşdur. 3 müşahidədə neyronların ölçüsünün əhəmiyyətli dərəcədə kiçilməsi izlənilir. Bu hüceyrələrin çıxıntılarında da atrofik dəyişikliklər aşkar edilmişdir. Bütün müşahidələrdə mielinli sinir liflərində dəyişikliklər müəyyən edilmişdir. 3 müşahidədə mielinli sinir liflərində fraqmentasiya izlənilmişdir. Belə ki, bu liflərdə şişkinlik, vakuolizasiya, 2 müşahidədə isə qaymalı parçalanma, Şvann qişasını təşkil edən lemmositlərdə isə deformasiya müəyyən edilmişdir. Sinir kələfinin struktur elementlərində degenerativ, destruktiv xarakterli dəyişikliklərlə yanaşı reaktiv uyğunlaşma prosesləri də müşahidə edilmişdir (şək. 1).



Şək. 1. Diabetik sistopatiya zamanı sidik kisəsinin intramural qanqlionları neyronlarının işıq-optik görünüşü: degenerativ dəyişikliyə uğramış neyronlarla (1) yanaşı, reaktiv-kompensator dəyişikliyə məruz qalmış hüceyrələr (2) də müşahidə edilir. Bilşovski-Qross üsulu ilə gümüşləmə, x280.

Belə ki, sinir hüceyrələrinin cisminin ölçüsünün böyüməsi, nüvələrinin sayının artması ilə təzahür edən kompensator dəyişikliklər aşkar olunmuşdur. Bu hüceyrələr gümüş duzları ilə intensiv impreqnasiya olunur. Neyronların çıxıntılarının artması izlənilir. Bütün müşahidələrdə həm mielinli, həm də mielinsiz sinir liflərində varikoz qalınlaşmalar aşkar edilir.

Sidik kisəsi kələfinin adrenergik və xolinergik strukturlarının müayinəsi zamanı mediatorların səviyyəsinin dəyişməsi aşkar edilmişdir. Belə ki, xolinergik strukturlarda neyronların sitoplazmasında və sinir liflərinin gedişi boyunca asetilxolinesterazanın aktivliyinin müxtəlif dərəcədə olması izlənilir. Əksər neyronlarda asetilxolinesterazanın aktivliyi kəskin azalmışdır. Zəif boyanmış xolinergik elementlərlə yanaşı, fermentin orta dərəcədə qatılığı müşahidə olunan strukturlar da izlənilmişdir (şək. 2). Qan damarlarının divarında da orta dərəcədə boyanmış xolinergik strukturlar müəyyən edilir.

Şək. 2. Diabetik sistopatiya zamanı sidiklik kələfinin xolinergik strukturlarında asetilxolinesterazanın aktivliyinin orta dərəcədə azalması. Boyaq: Karnovski-Ruts üsulu, x200.

2 müşahidədə sidikliyin intramural sinir strukturlarında parlaq lüminessensiyalı adrenergik strukturların sayının azalması izlənilir. Digər müşahidələrdə isə mikroqanqlionların neyronlarında və sinir liflərində katexolaminlərin qatılığının müxtəlif səviyyədə olması müşahidə edilir. Belə ki, parlaq lüminessensiyalı strukturların arasında katexolaminlərdən məhrum olan hüceyrələr də izlənilir.

Yekun. Beləliklə, diabetik sistopatiya zamanı sidik kisəsinin intramural sinir elementlərinin strukturunun öyrənilməsinə dair apardığımız tədqiqatlar aşağıdakı nəticələri əldə etməyə imkan vermişdir:

1. Müəyyən edilmişdir ki, dabetik sistopatiya zamanı sidik kisəsi kələfində baş verən degenerativ, atrofik dəyişikliklər reaktiv-kompensator dəyişikliklərlə müşayiət olunur.

2. Aşkar edilmişdir ki, sidik kisəsinin adrenergik və xolinergik sinir elementlərində mediatorların qatılığı azalır.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Богданов Э.И., Талантов В.В., Мухамедзянов Р.З. Диабетические нейропатии // Неврологический вестник – 2000. Том XXXII, № 3-4, с.59-67.
2. Marchal de Calvi, C. J.: Recherches sur les accidents diabetiques et essai d'une theorie generale du diabete, Paris, P. Asselin, 1864, 658, p.
3. Jordan WR, Crabtree HH. Paralysis of the bladder in diabetic patients // Arch Intern Med (Chic). 1935;55(1):17–25. DOI:10.1001/archinte.1935.00160190020003
4. Frimodt-Moller C. Diabetes cystopathy: I. A clinical study on the frequency of bladder dysfunction in diabetes // Dan Med Bull. 1976;23:267-272.
5. Гаджиева З.К., Атаманова Е.А., Хамидуллин К.Р., Пушкарёв А.М. Нарушения мочеиспускания у пациентов с сахарным диабетом // Урология. 2019; 6: с.142-145. DOI: https://dx.doi.org/10.18565/urology.2019.6.142-145.
6. Кузьмин И.В., and Шабудина Н.О. Патогенетические основы развития диабетической цистопатии // Экспериментальная и клиническая урология, №. 4, 2014, pp. 92-99.
7. Yamaguchi O, Nomiya M, Andersson KE. Functional consequences of chronic bladder ischemia // Neurourol Urodyn. 2014 Jan;33(1):54-8. DOI: 10.1002/nau.22517. Epub 2013 Nov 30. PMID: 24292974.
8. Южакова Е.В. Диабетическая цистопатия: роль вегетативной нервной системы в ее формировании и возможности диагностики // Журнал: Инновации. Наука. Образование, 2023, №23, С. 2734-2738.
9. Van Poppel H, Stessens R, Van Damme B, Carton H, Baert L. Diabetic cystopathy: neuropathological examination of urinary bladder biopsies // Eur Urol. 1988;15(1-2):128-31. DOI: 10.1159/000473412. PMID: 3063536.
10. R Levi-Montalcini · 1987 · Cited by 4055–The nerve growth factor 35 years later // Science. 1987 Sep 4; 237(4819):1154-62. DOI: 10.1126/science.3306916.
11. Cruz CD. Neurotrophins in bladder function: what do we know and where do we go from here? // Neurourol Urodyn. 2014 Jan;33(1):39-45. DOI: 10.1002/nau.22438. Epub 2013 Jun 17. PMID: 23775873.
12. Brown JS. Diabetic cystopathy--what does it mean? // J Urol. 2009 Jan;181(1):13-4. doi: 10.1016/j.juro.2008.10.078. Epub 2008 Nov 13. PMID: 19012909; PMCID: PMC2861857.
13. Apodaca G. The uroepithelium: not just a passive barrier // Traffic. 2004 Mar; 5(3):117-28. DOI: 10.1046/j.1600-0854.2003.00156.x. PMID: 15086788.
14. Wang E.C., Lee J.M., Ruiz W.G., Balestreire EM, von Bodungen M, Barrick S, Cockayne DA, Birder LA, Apodaca G. ATP and purinergic receptor-dependent membrane traffic in bladder umbrella cells // J Clin Invest. 2005 Sep;115(9):2412-22. DOI: 10.1172/JCI24086. Epub 2005 Aug 18. PMID: 16110327; PMCID: PMC1187935.
15. Mumtaz, F., Lau, D.H., Siddiqui, E.J., Morgan, R.J., Thompson, C.S., & Mikhailidis, D.D. (2006). Changes in cholinergic and purinergic neurotransmission in the diabetic rabbit bladder //In vivo, 20 1, 1-4.
16. Munoz A., Smith C.P., Boone T.B., Somogyi G.T. Overactive and underactive bladder dysfunction is reflected by alterations in urothelial ATP and NO release // Neurochem Int. 2011 Feb;58(3):295-300. DOI: 10.1016/j.neuint.2010.12.002. Epub 2010 Dec 8. PMID: 21145365; PMCID: PMC3048841.
17. Yuan Z, Tang Z, He C, Tang W. Diabetic cystopathy: A review // J Diabetes. 2015 Jul;7(4):442-7. DOI: 10.1111/1753-0407.12272. Epub 2015 Mar 24. Erratum in: J Diabetes. 2016 Jan;8(1):170. PMID: 25619174.
18. Wu L, Zhang X, Xiao N, Huang Y, Kavran M, Elrashidy RA, Wang M, Daneshgari F, Liu G. Functional and morphological alterations of the urinary bladder in type 2 diabetic FVB(db/db) mice // J Diabetes Complications. 2016 Jul;30(5):778-85. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2016.03.003. Epub 2016 Mar 8. PMID: 27037041; PMCID: PMC4912852.

РЕЗЮМЕ

СТРУКТУРА ИНТРАМУРАЛЬНЫХ НЕРВНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У БОЛЬНЫХ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ЦИСТОПАТИЕЙ

Мирзаева Т.Н., Акбаров Э.Ч., Гасанов Р.П., Мирзоев М.И.

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра патологической анатомии, Баку, Азербайджан

С помощью гистологических, гистохимических методов изучены морфологические изменения интрамуральных нервных элементов мочевого пузыря у 6 больных, страдающих диабетической цистопатией и умерших от различных осложнений сахарного диабета. Контрольную группу составили 4 практически здоровых лиц, умерших в результате автокатастрофы. Для гистологического исследования кусочки тканей нервных элементов мочевого пузыря фиксировали 12% формалином и импрегнировали по способу Бильщовского-Гросса и Рассказова. Адренергические нервные структуры выявлялись инкубацией срезов в 2% растворе глиоксиловой кислоты, а холинергические элементы по способу Карновского-Рутс. Выявлено, что при диабетической цистопатии в интрамуральных нервных элементах мочевого пузыря наряду с дегенеративными изменениями происходят также реактивно-компенсаторные процессы. Обнаружено, что в адренергических и холинергических структурах активность медиаторов понижается.

Ключевые слова: сахарный диабет, цистопатия, интрамуральные нервы.

SUMMARY

STRUCTURE OF INTRAMURAL NERVE ELEMENTS OF THE URINARY BLADDER IN PATIENTS WITH DIABETIC CYSTOPATHY

Mirzayeva T.N., Akbarov E.Ch., Hasanov R.P., Mirzayev M.I.

Azerbaijan Medical University, Department of Pathological Anatomy, Baku, Azerbaijan

Using histological, and histochemical methods, morphological changes in the intramural nerve elements of the urinary bladder were studied in 6 patients suffering from diabetic cystopathy and who died from various complications of diabetes mellitus. The control group consisted of 4 practically healthy persons who died as a result of a car accident. For histological examination, tissue pieces of the nerve elements of the bladder were fixed with 12% formalin and impregnated according to the method of Bilshchovsky-Gross and Rasskazov. Adrenergic nerve structures were detected by incubation of sections in a 2% solution of glyoxylic acid, and cholinergic elements by the Karnovsky-Roots method. It was revealed that along with degenerative changes, reactive-compensatory processes also occur in the intramural nerve elements of the bladder in diabetic cystopathy. It was found that the activity of mediators in adrenergic and cholinergic structures decreases.

Keywords: diabetes mellitus, cystopathy, intramural nerves.

Redaksiyaya daxil olub: 19.01.2023
Çapa tövsiyə olunub: 30.01.2023
Rəyçi: dosent M.T.Orucov

Tibb və Elm Jurnalı, №2 (32) 2023, 84-89

TALASSEMİYALI QADINLARDA REPRODUKTİV HORMONLARIN SƏVİYYƏSİ

Musayeva M.S.*, Hacıyeva R.S.
Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu,
Mamalıq və ginekologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Məqalədə talassemiyalı qadınlarda reproduktiv hormonların tərkibinin təhlili nəticələri təqdim olunub. Tədqiqatda 76 talassemiyalı qadın (orta yaş 24,8±4,7) iştirak etdi. Xəstələrin 32,89%-də böyük homozigot beta-talassemiya, 39,47%-də ara heterozigot beta-talassemiya, 14,47%-də heterozigot beta talassemiya minor, qadınların 6,58%-ində müvafiq olaraq alfa-talassemiya və drepanotalassemiya var idi. Serumda dəmir, follikul stimulləşdırıcı hormon (FSH), luteinizə hormon (LH), estradiolun səviyyələri təyin edildi. Talassemiyalı qadınlarda dəmir miqdarı nəzarət qrupuna nisbətən 30,7% (p=0,223) çoxdur. Siklin bütün mərhələlərində FSH konsentrasiyası nəzarətlə müqayisədə artıq, orta LH səviyyəsi aşağı, estradiol səviyyəsi nəzarət dəyərlərini follikulyar və ovulyasiya fazalarında müvafiq olaraq 3,5 (p<0,01) və 1,5 dəfə (p<0,05) çox idi. Talassemiyalı xəstələrdə FSH/LH nisbəti nəzarətdən 2,4 dəfə yüksək idi (p<0,05). Tədqiqat geri dönməz həcm itkisinə və reproduktiv vəziyyətə mənfi təsirlərə səbəb olan hipofizin dəmir yüklənməsinin mütərəqqi xüsusiyyətini vurğulayır.
Açar sözlər: fertil yaşlı qadınlar, talassemiya, dəmir, follikul stimulləşdırıcı hormon, luteinizə hormon, estradiol.

Giriş. Talassemiyalar, hemoqlobinin qlobin zəncirlərinin sintezinin azalması və ya məzlumu ilə səciyələnən irsi qan xəstəlikləri qrupudur. Onlar qlobinin zəncirlərinin pozulmasına uyğun olaraq təsnif edilir ki, bu da ağır anemiyalara klinik simptomsuz şəxslərə kimi dəyişilən senotiplərə gətirib çıxarır [7,12]. Respublikamızda aparılmış tədqiqatlar bu irsi anemaliyalara görə endemik ocaqları aşkar etməyə imkan vermişdir. Keçən əsrin 50-ci illərin axırlarında başlanan tədqiqatalar və bu günə kimi davam etməkdədir. Azərbaycanda talassemiyanın profilaktikası dövlət proqramı ilə tənzimlənir [1, 2].

Reproduktiv sisteminin effektli fəaliyyəti hipotalamo-hipofizar-tireoid sistemin adekvat fəaliyyətindən və mədəaltı vəzinin funksiyasından asılıdır [2]. Talassemiyalı hamiləlik yüksək risk hesab olunur, buna görə də əlverişli nəticələr əldə etmək üçün hamiləlikdən əvvəl davamlı antenatal və doğuşdan sonra müayinə aparmaq lazımdır [5, 13].

Talassemiyalı xəstələr reproduktiv sistem də daxil olmaqla bir çox orqanlarda çoxlu qüsurlardan əziyyət çəkirlər. Hipoqonadotrop hipoqonadizm, sonsuzluq, gecikmiş və ya olmamış cinsi inkişaf və osteoporoz, uşaqlıq dövründə dəmir yüklənməsi və sıx xelat müalicəsi səbəbi ilə bu xəstələrdə çox rast gəlinən reproduktiv xəstəliklərdir [7, 13]. Keçmişdə, talassemiyalı xəstələrin reproduktiv sağlamlığına, əsasən yeniyetməlikdən sonra sağ qalmalarının məhdud olması səbəbindən az diqqət yetirilirdi. Lakin, son onilliklərdə xəstəliklərin erkən diaqnostikasında və müalicəsində irəliləyişlər, talassemiyalı xəstələrin ömrünü və həyat keyfiyyətini əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşdırmış və uşaq sahibi olma şanslarını artırmışdır. Bu yaxşılaşmalara baxmayaraq, evli cütlüklərin, xüsusən də qadınların reproduktiv sağlamlığı baxımından nəzərə alınması lazım olan məsələlər var. Yetkinlik, fertillik və reproduktiv qabiliyyətini qorumaq, erkən menopauzanın qarşısını almaq və hamiləliyin qrupla aparılması bir çox talassemiyalı yetkin qadın üçün sağlamlıq problemidir.

Tədqiqatın məqsədi talassemiyalı qadınlarda qanda reproduktiv hormonların səviyyələrini təhlil etmək idi.

Material və metodlar. Reproduktiv funksiyasının müayinəsi talassemiya ilə olan 76 qadında aparılmışdır. Tədqiqat Dünya Tibb Assosiasiyanın Helsinki Bəyannaməsinin "İnsan iştirakı ilə biotibbi tədqiqatla məşğul olan həkimlər üçün tövsiyələr" prinsiplərinə uyğun olaraq aparılmışdır [16]. Bütün hamilələrdən tədqiqatda iştirak etmək və əldə edilən məlumatları dərc etmək üçün məlumatlı razılıq alınmışdır. Qadınların yaş intervalı 16 yaşından 34 yaşa qədər idi. Müayinə olunmuş qadınların orta yaşı 24,8±4,7 təşkil etmişdir. Daha çox xəstələr 20-24 yaş diapazonunda 32 (42,11%), daha az – 30-34 yaş diapazonunda – 12 (15,79%) olmuşlar. 18 (23,68%) xəstə 25-yaşından 29 yaşa qədər və 12 (15,79%) 30-34 yaş qrupunu təşkil etmişlər. Müayinə edilmiş pasiyentlərin arasında 30-da (39,47%) aralıq heteroziqot beta-talassemiya, 25-də (32,89%) – böyük homoziqot beta-talassemiya, 11-də (14,47%) – heteroziqot beta-talassemiya minor, 5 (6,58%) qadında isə müvafiq alfa- və drepanotalassemiya (Hbs/q) rast gəlmişdir. Nəzarət qrupu 16 yaşdan 32 yaşa qədər (orta yaş 25,0±2,3) talassemiya olmayan 24 qadın təşkil etmişdir.

*e-mail: metanetmusayeva64@gmail.com

Qan serumunda dəmirin təyini üçün OOO «Агат-Мед» – «Железо Агат» (Rusiya) firmasının reaktivlər dəsti istifadə edilmişdir. Honadotrop hormonların lüteotrop hormon (LH), follikul stimuləedici hormon (FSH) qan serumda immunferment analiz (İFA) metodu ilə müvafiq test-sistemlərin köməyi ilə Chem Well (ABŞ) avtomatik analizatorda təyin edilmişdir. Estradiolun (E2) qanda səviyyəsini "ДРГ Эстрадиол ИФА" (Rusiya) immunferment test-sistemin reagentlər dəstinin köməyi ilə təyin etmişik.

Alınan nəticələrin statistik təhlili Microsoft Excel Statistica proqramı istifadə edilərək aparılmışdır. Göstəricilər orta ± standart xəta (SD), mütləq rəqəmlər və faizlər şəklində ifadə edilmişdir. Əsas və nəzarət qrup arasında orta dəyərləri müqayisə etmək üçün Styudentin t-meyarı hesablanmışdır.

Tədqiqatın nəticələri. Pasiyentlər talassemiyaya görə hemotransfuziya müalicə qəbul etmiş, 12 (15,78%) qadın isə uşaqlıq və yeniyetmə dövrdə splenektomiyaya məruz qalmışdır. Belə ki, splenektomiya böyük beta-talassemiya ilə olan 4 (5,26%) və aralıq heteroziqot beta-talassemiya ilə 8 (10,53%) qadınlarda olmuşdur. Böyük və aralıq beta-talassemiya ilə qadınlarda müvafiq olaraq 6,58 və 3,95% hallarda hepato¬meqaliya qeyd edilmişdir. Aralıq beta-talassemiya ilə 5 (6,58%), böyük beta-talassemiya ilə 3 (3,95%), həmçinin drepano- və alfa-talassemiya ilə müvafiq olaraq 2 (2,63%) xəstədə splenmeqaliya diaqnozu ilə olmuşdur. 76 müayinə edilmiş qadınların hamısında menstrual funksiyasının pozulması müşahidə edilmişdir, 38 (50,0%) nəfər disfunksional uşaqlıq qan axmalardan əziyyət çəkirdi. Müşahidə olunmuş pasiyentlərin hamısında (100%) anemiya diaqnozu qoyulmuşdur, 65 (85,5%) qadın anamnezində daha çox respirator xəstəlikləri, 49 (64,5%) qadın anqinanı, 38 (50,0%) qadın anamnezində tonzilit qeyd etmişlər. Uşaq və yeniyetmə yaşlarında pasiyentlər tərəfindən keçirilmiş yoluxma xəstəliklərin spektrinin qiymətləndirilməsi zamanı yüksək yoluxma indeksi (yoluxma xəstəliklərin ümumi sayı müayinə olunmuş qadınların sayına nisbəti) – 4,9 aşkar edilmişdir. Məxmərəyin yüksək rastgəlmə tezliyi – 33 (43,42%) xəstələrdə diqqəti özünə cəlb etdirmişdir. Anamnestik məlumatlarına görə, cinsiyyət orqanların iltihabi xəstəlikləri 52 (68,42%) müayinə olmuş qadınlar keçirmişdir. Aşağı cinsiyyət yollarının keçirilmiş iltihabi xəstəlikləri arasında daha çox bakterial vaqinoz (40,79%) və residivli vulvovaqinit (27,63%) rast gəlinirdi.

Reproduktiv yaşda olan qadınlarda serumda dəmirin səviyyəsi 21,4 mkmol/l-dən 43,2 mkmol/l-ə qədər intervalında dəyişib, orta səviyyəsi 31,9±6,4 mkmol/l (nəzarət 22,1±4,8 mkmol/l) təşkil etmişdir. Xəstə qadınlarda serum dəmirin miqdarı 30,7% (p=0,223) qədər artıq idi. Talassemiyalı qadınlarda FSH səviyyəsi ümumiyyətlə siklin bütün fazalarında bir qədər artmış, LH səviyyəsi isə - azalmışdır (cəd. 1).

Cədvəl 1

Müayinə olmuş qadınlarda qan serumunda cinsiyyət hormonların səviyyəsi

Hormonlar	Siklin fazaları	Talassemiyalı qadınlar (n=76)	Nəzarət qrup (n=24)	P=
FSH, mBV/ml	Follikulin	8,5±2,0	6,9±1,6	0,534
	Siklin ortası	12,6±2,7	10,4±2,1	0,522
	Lütein	5,5±0,8	3,5±0,4	0,028
LH, mBV/ml	Follikulin	4,7±0,9	5,3±0,7	0,560
	Siklin ortası	23,3±4,1	29,8±4,2	0,271
	Lütein	4,8±0,6	5,6±1,2	0,552
E2, nmol/l	Follikulin	0,8±0,1	0,33±0,1	0,001
	Siklin ortası	2,0±0,1*	1,3±0,12	0,001
	Lütein	0,55±0,02	0,51±0,04	0,373

Qeyd: p - nəzarət qrupun göstəricilərlə fərqlərin statistik ehtibarlılığı

FSH konsentrasiyası siklin 7-8-ci gündə nəzarət qrupla müqayisədə orta hesabla 18,8% qədər (p=0,534), siklin 13-14-ci gündə – 17,5% qədər (p=0,522) və siklin 20-21-ci gündə 36,4% qədər (p=0,028) çox olmuşdur. Talassemiya ilə xəstələrdə LH orta səviyyəsi siklin 7-8 gündə nəzarət qrupla müqayisədə 9,8% qədər (p=0,560), ovulyator zirvədə – 21,8% qədər (p=0,271) və lütein fazada

14,3% qədər (p=0,552) aşağı olmuşdur. Təqdim edilmiş nəticələrdən irəli gəlir ki, talassemiyada E2 səviyyəsi siklin follikulin və ovulyator fazalarında nəzartlə müqayisədə müvafiq 3,5 (p<0,01) və 1,5 dəfə (p<0,05) dürüst yüksək olmuşdur.

Qrupdaxili təhlil göstərmişdir ki, talassemiya ilə pasiyentlərdə FSH səviyyəsini təyin edən zaman yuxarı həddlərin göstəriciləri fərqlənirdi, aşağı həddlər isə normal rəqəmlər çərçivəsində olmuşdur. Belə ki, follikulin fazasında kontrol rəqəmlərin yuxarı həddindən artıq olan (10,7 mBV/ml-dən yuxarı) FSH konsentrasiyası 11 (14,5%) qadında təyin edilmişdir, ovulyasiyada 8 (10,5%) pasiyentlərdə FSH səviyyəsi 18,7 mBV/ml-dən çox olmuşdur və lütein fazada FSH-un 7,4 mBV/ml-dən artıq səviyyəsi 10 (13,1%) xəstələrdə qeyd edilmişdir. LH-un qan serumunda konsentrasiyası siklin lütein fazasında 2,1 mBV/ml rəqəmindən aşağı 9 (11,8%) qadında, ovulyasiyada LH 21,4 mBV/ml-ən az olan səviyyəsi 12 (15,8%) xəstələrdə təyin edilirdi, lütein fazasında isə LH aşağı rəqəmlər nəzarət qrupundan praktiki olaraq fərqlənmirdi.

FSH/LH nisbətini təyini zamanı aşkar olunmuşdur ki, talassemiya ilə olan pasiyentlərin qrupunda bu nisbət orta hesabla 1,7, nəzarət qrupda isə 0,7 təşkil etmişdir, yəni xəstələrdə FSH/LH nisbəti 2,4 dəfə çox olmuşdur (p<0,05).

Talassemiyanın müxtəlif formaları ilə qadınlarda siklin müxtəlif fazalarında honadotropin hormonların səviyyələrinin müqayisəli analizi onların əhəmiyyətli dəyişikliklərini, xüsusən β-talassemiyalı xəstələrdə, aşkar etmişdir (cəd. 2).

Cədvəl 2

Müxtəlif növ talassemiyalı qadınlarda hormonların səviyyəsi

Müayinə Qrupları	Siklin fazaları	Hormonlar		
		FSH, mBV/ml	LH, mBV/ml	E2, nmol/l
β-talassemiya böyük (n=25)	Follikulin	10,1±2,1 p=0,232	4,0±0,8 p=0,227	0,8±0,01 p=0,001
	Siklin ortası	12,4±3,6 p=0,633	23,5±5,3 p=0,356	2,2±0,2 p=0,001
	Lütein	6,0±0,6 p=0,001	4,7±0,6 p=0,506	0,70±0,03 p=0,001
β-talassemiya aralıq (n=30)	Follikulin	9,4±2,4 p=0,390	4,0±1,0 p=0,292	0,72±0,01 p=0,001
	Siklin ortası	12,1±2,4 p=0,596	25,1±3,8 p=0,410	4,3±0,8 p=0,001
	Lütein	5,6±0,4 p=0,001	5,0±0,5 p=,646	0,55±0,01 p=0,336
β-talassemiya kiçik (n=11)	Follikulin	9,0±2,2 p=0,446	5,0±0,7 p=0,764	0,73±0,02 p=0,001
	Siklin ortası	11,4±1,8 p=0,777	26,0±2,7 p=0,452	4,8±1,0 p=0,001
	Lütein	5,0±0,4 p=0,012	5,3±0,7 p=0,830	0,51±0,02 p=1,00
β-drepano-talassemiya (n=5)	Follikulin	7,2±1,7 p=0,899	4,8±0,6 p=0,592	0,75±0,01 p=0,001
	Siklin ortası	10,7±1,7 p=0,912	24,6±3,5 p=0,350	5,3±0,8 p=0,001
	Lütein	4,8±0,3 p=0,015	5,2±1,0 p=0,800	0,51±0,02 p=1,00
α-talassemiya (n=5)	Follikulin	7,2±1,4 p=0,889	5,0±0,6 p=0,747	0,70±0,02 p=0,001
	Siklin ortası	10,7±1,8 p=0,914	25,4±3,7 p=0,439	5,3±1,1 p=0,001
	Lütein	5,0±0,4 p=0,013	5,4±0,8 p=0,891	0,51±0,01 p=1,00
Nəzarət qrup (n=24)	Follikulin	6,9±1,6	5,3±0,7	0,23±0,0
	Siklin ortası	10,4±2,1	29,8±4,2	1,3±0,12
	Lütein	3,5±0,4	5,6±1,2	0,51±0,04

Qeyd: p - nəzarət qrupun göstəricilərlə fərqlərin statistik ehtibarlılığı

Belə ki, böyük betta-talassemiya ilə xəstələrdə follikulin fazada FSH-un konsentrasiyası kontrol səviyyəsindən orta hesabla 31,7% qədər (p=0,232) və alfa-talassemiya ilə xəstələrdə 28,7% qədər (p=0,261) artıq idi. Ovulyator fazada beta -talassemiyalı pasiyentlərdə FSH-un səviyyəsi kontrol göstəricilərdən həmçinin artıq idi, fərq statistik əhəmiyyətsiz olmuşdur. Böyük, aralıq və kiçik beta-talassemiyalı qadınlarda siklin 20-21 gündə FSH səviyyəsi nəzarət qrup göstəricilərindən müvafiq olaraq 41,7% (p=0,001), 37,5% (p=0,001) və 30,0% (p=0,012) qədər dürüst artıq olmuşdur. Bu sikldə alfa-talassemiya ilə xəstələrdə FSH qanda səviyyəsi nəsarət qrupla müqayisədə həmçinin dürüst 30,0% qədər (p=0,013) çox olmuşdur. LH konsentrasiyanın qiymətləndirilməsində nəzarət qrupun göstəricilərlə müqayisədə siklin bütün fazalarda LH azalmış səviyyəsi qeyd edilsədə, dürüst fərq qeyd edilməmişdir. Cədvəl 2-də təqdim edilmiş nəticələrdən irəli gəlir ki, böyük beta -talassemiyalı qadınlarda E2 səviyyəsi siklin follikulin, orta və lütein fazalarında nəzarət qrupla müqayisədə müvafiq olaraq 71,2% (p=0,001), 40,9% (p=0,001) və 27,1% (p=0,001) qədər dürüst yüksək olmuşdur. Aralıq və kiçik β-talassemiyalı qadın qruplarında oxşarlıq müşahidə edilmişdir: qan serumunda estradiolun səviyyəsi siklin follikulin fazada müvafiq olaraq 68,1% (p=0,001) və 68,5% (p=0,001) qədər və ovulyator fazada müvafiq olaraq 58,1% (p=0,001) və 62,5% (p=0,001) qədər yüksək idi. Lakin, hər iki qrup xəstələrində lütein fazada E2 səviyyəsi nəzarət qrupla fərqlənməmişdir. Drepano- və alfa-talassemiya ilə pasiyentlərdə E2 səviyyəsi nəzarət göstəricilərdən siklin 7-8-ci gündə talassemiya formalarına müvafiq olaraq 69,3% (p=0,001) və 67,1% (p=0,001) artıq olmuşdur. Estradiolun siklin 13-14-cü gündə təyini drepano- və α-talassemiyalı qadınlarda müvafiq olaraq 75,5% (p=0,001) qədərə artmasını göstərmişdir. Kiçik beta-talassemiya, drepano- və alfa-talassemiyalı pasiyentlərdə siklin lütein fazasında E2 konsentrasiyası nəzarət göstəricilərdən orta hesabla fərqlənmirdi.

FSH/LH nisbətinin hesablaması göstərmişdir ki, böyük və aralıq β-talassemiya ilə pasiyentlərdə FSH/LH əmsalı nəzarətdəkində müvafiq 2,0 (p<0,05) və 1,8 (p<0,05) dəfə çox olmuşdur, talassemiyanın digər formaları ilə xəstələrdə bu fərq 1,4 dəfə təşkil etmişdir.

Beləliklə, talassemiya zamanı reproduktiv yaşda olan qadınlarda FSH və E2 artması, və LH azalması müşahidə edilmişdir.

Müzakirə. Həddi-buluğun inkişafının ləngiməsi və hipoqonadizm dəmirlə yüklənmənin daha aydın kliniki nəticələrdir. Həddi-buluğun ləngiməsi talassemiyalı xəstələrdə orta və ağır dəmirlə yüklənməsində nisbətən geniş yayılmış ağırlaşmasıdır və bir il ərzində yaxud artıq, həddi-buluğunu qeyri-qənaətbəxşlə səciyyələnir. Buna əsaslanaraq biz talassemiya ilə olan 76 hamilə olmayan qadının qanında LH, FSH və estradiolun konsentrasiyalarının təyini köməyi ilə reproduktiv sistemin funksiyasını müayinə etmişik.

Məlumdur ki, talassemiyada dəmirin həddindən artıq yüklənməsi səbəbindən ikincil hemokromatoz baş verir, xüsusən də, böyük talassemiyada təkrar qan köçürülməsi lazım olduqda [3, 14]. Əldə etdiyimiz nəticələrə görə, talassemiyalı xəstələrdə qan serumunda dəmirin konsentrasiyası nəzarət qrupu ilə müqayisədə artmışdır ki, bu da ədəbiyyat məlumatlarına uyğundur [3, 9, 11]. Serumda dəmir səviyyəsinin artması, çox güman ki, təkrar qan köçürülməsi və mədə-bağırsaq traktından dəmirin udulmasının artması ilə əlaqədardır. Qan köçürülməsi talassemiyalı xəstələrin sağ qalmasında əhəmiyyətli olsa da, həyatı xilas edən transfuziyaların ən ciddi nöqsanı orqanizmin bütün hüceyrələri üçün son dərəcə zəhərli olan və ciddi və geri dönməz səbəb ola bilən toxumalarda dəmirin və artıq dəmirin yığılmasıdır [9, 11].

Hipofizin ön payının honadotropin hüceyrələri tərəfindən ifraz olunan FSH və LH, hər biri 30 kilodalton molekulyar çəkiyə malik olan glikoprotein hormonları, hipotalamo-hipofiz-honad ox vasitəsilə fertillığın tənzimlənməsinin homeostazı üçün lazımdır. Qadınlarda FSH, yumurtalıq follikullarının böyüməsi və dolgunlaşması üçün lazım olan yumurtalıq qranulosa hüceyrələrinə təsir göstərir, LH isə Graaf follikulunun yırtılması və ovulyasiya üçün lazımdır [4, 11]. Estradiol, yumurtalıq və plasentanın qraaf follikulu tərəfindən istehsal olunan ən güclü təbii estrogendir [6, 10]. Estradiol üçün hədəf orqanlara follikullar, uşaqlıq, döş, vagina, uretra, hipotalamus, hipofiz və dəri daxildir. Bunlar yetkinlərdə birinci və ikincili cinsi xüsusiyyətlərin inkişafına təsir göstərir [15, 18].

Bizim məlumatlar J.H. Yenzeel və L.A. Salih [17] tədqiqatın nəticələrindən fərqlənir. Bu müəlliflər əsas xəstələr olan beta-talassemiyalı qadınlarda nəzarətlə müqayisədə FSH, LH və estradiol səviyyələrində əhəmiyyətli azalmalar olduğunu bildirdi.

Əldə edilmiş nəticələr, honad hormonların istehsalında pozulmaya səbəb olan, endokrin vəzlərin sekretor hüceyrələrində dəmirin çökməsi səbəbindən talassemiyalı xəstələrdə endokrinopatiyanın inkişafında dəmir yüklənməsinin əhəmiyyətini vurğulayır.

Yekun. Talassemiya zamanı siklin bütün fazalarında FSH-ın və estradiolun artması və LH azalması kimi hormonal dəyişiklik qeyd edilmişdir. Tədqiqatımız xelat müalicəsindəki irəliləyişlərə, geri dönməz həcm itkisinə və reproduktiv vəziyyətə mənfi təsir göstərməsinə baxmayaraq, hipofizin dəmir yüklənməsinin mütərəqqi xüsusiyyətini vurğulayır. Daha ətraflı öyrənmək üçün genişmiqyaslı tədqiqatlara ehtiyac var.

ЛИТЕРАТУРА – ƏDƏBİYYAT – REFERENCES

1. Джабраилова Ф.Г., Аббасова Ф.Ю., Алиева Э.М. Особенности физического развития девушек и женщин с β-талассемией в активном репродуктивном периоде // Медицинские новости, 2016. 3, - с. 76–78.
2. Рзакулиева Л.С. Характеристика репродуктивных патологий и потерь в Азербайджанской Республике // Azərbaycan Tibb jurnalı, 2010. 1, - s. 114-120.
3. Abo-Elwafa H.A., Hamid S.A., Heshmat M.M., Ahmed Z.S., Musallam K.M., Rivella S. et al. Impact of Ferritin Load on Gonadal Reserve among Non-transfusion-dependent thalassemias. Regular Transfused â-Thalassemia // Open J Blood Dis Haematologica, 2013. 98(6), - p. 833-44.
4. Al-Muhammadi M.O., Al-Rubaie B.J., Al-Turaihi M.A. The Role of Reproductive Hormones on Fertility with Beta-Thalassemia // International Journal of Science and Research, 2016;5(2): p. 78-82.
5. Carlberg K.T., Singer S.T., Vichinsky E.P. Fertility and Pregnancy in Women with Transfusion-Dependent Thalassemia // Hematol Oncol Clin North Am, 2018. 32(2), - p. 297-315. https://doi.org/10.1016/j.hoc.2017.11.004
6. De Sanctis V. Endocrine complications // Thalassemia Reports, 2018; 8(7479): p. 33-36. https://doi.org/10.4081/thal.2018.7479
7. Galanello R., Origa R. Beta-thalassemia // Orphanet J Rare Dis, 2010; 21: p. 5-11. https://doi.org/10.1186/1750-1172-5-11 PMid:20492708
8. Hamidi Z. Endocrine Disorders in Thalassemia Major Patients: A Review // Kuwait Med. J, 2016. 48(1), - p. 4-11.
9. Khan H., Orakzai S.A., Alam S., Roghani A., Ilyas, Naveed M.M., Ullah U. Correlation Between Serum Ferritin and Gonadotrophins and Sex Hormones in Patients with Transfusion Dependent B-Thalassemia // J Saidu Med Coll Swat, 2021. 11(2): p. 88-95
10. Lubis D.A., Yunir E.M. Endocrinopathies in thalassemia major patient. (IOP) Conference Series: Earth Environ // Science, 2018. 125, - p. 1-5.
11. Naveed M.M., Ullah U. Correlation Between Serum Ferritin and Gonadotrophins and Sex Hormones in Patients with Transfusion Dependent B-Thalassemia // J Saidu Med Coll Swat, 2021. 11(2), - p. 88-95.
12. Origa R. β-Thalassemia // Genet Med, 2017. 19(6), - p. 609-619. https://doi.org/10.1038/gim.2016.173
13. Origa R., Comitini F. Pregnancy in thalassemia // Mediterr J Hematol Infect Dis, 2019. 11(1), - p. e2019019. http://dx.doi.org/10.4084/MJHID.2019.019
14. Rostami T., Mohammadifard M.A., Ansari S., Kiumarsi A., Maleki N., Kasaeian A. et al. Indicators of male fertility potential in adult patients with beta-thalassemia major: a comparative study between patients undergone allogeneic stem cell transplantation and transfusion-dependent patients // Fertil Res and Pract, 2020. 6 (4). https://doi.org/10.1186/s40738-020-00071-6
15. Srisukh S., Ongphiphadhanakul B., Bunnag P. Hypogonadism in thalassemia major patients // J Clin Transl Endocrinol, 2016. 5, - p. 425-32.
16. World Medical Association Declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects // JAMA, 2013. 310(20), - p. 2191-4.
17. Yenzeel J.H., Salih L.A. Effect of BetaThalassemia Major on Reporodutive Hormones Levels and Ovarian Status in Sample of Iraqi Female // I.J.S.N, 2017. 8(3), - p. 500-504.
18. Yılmaz K., Kan A., Çetincakmak M., Uzel V.H., Yılmaz D., Deniz M.A. et al. Relationship Between Pituitary Siderosis and Endocrinological Disorders in Pediatric Patients with Beta-Thalassemia // Cureus, 2021. 13(1), - p. e12877. https://doi.org/10.7759/cureus.12877

РЕЗЮМЕ

УРОВЕНЬ РЕПРОДУКТИВНЫХ ГОРМОНОВ У ЖЕНЩИН С ТАЛАССЕМИЕЙ

Мусаева М.С., Гаджиева Р.С.

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

В статье представлены результаты анализа содержания репродуктивных гормонов у женщин с талассемией. В исследовании приняли участие 76 женщин с талассемией, среднего возраст которых составил 24,8±4,7 лет. У 32,89% пациентов была большая гомозиготная бета-талассемия, у 39,47% - промежуточная гетерозиготная бета-талассемия, у 14,47% - гетерозиготная бета-талассемия минор, у 6,58% женщин соответственно альфа-талассемия и дрепаноталассемия. В сыворотке крови определены уровни железа, фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), эстрадиола. Содержание железа у женщин с талассемией на 30,7% (p=0,223) выше, чем в группе контроля. Концентрация ФСГ во всех фазах цикла превышала контрольную, средний уровень ЛГ был снижен, уровень эстрадиола в фолликулярной и овуляторной фазах превышал контрольные величины в 3,5 (p<0,01) и 1,5 раза (p<0,05) соответственно. У пациентов с талассемией соотношение ФСГ/ЛГ было выше контрольного в 2,4 раза (p<0,05). Исследование подчеркивает прогрессирующий характер нагрузки гипофиза железом, вызывающей необратимую потерю объема и негативное влияние на репродуктивный статус.

Ключевые слова: женщины репродуктивного возраста, талассемия, железо, фолликулостимулирующий гормон, лютеинизирующий гормон, эстрадиол.

SUMMARY

REPRODUCTIVE HORMONE LEVELS IN WOMEN WITH THALASSEMIA

Musaeva M.S., Hajiyeva R.S.

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

The article presents the results of the analysis of the content of reproductive hormones in women with thalassemia. The study involved 76 women with thalassemia, mean age 24.8±4.7 years. 32.89% of patients had large homozygous beta thalassemia, 39.47% had intermediate heterozygous beta thalassemia, 14.47% had heterozygous beta thalassemia minor, 6.58% of women had alpha thalassemia and drepanothalassemia, respectively. Serum levels of iron, follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), and estradiol were determined. The iron content in women with thalassemia is 30.7% (p = 0.223) higher than in the control group. The FSH concentration in all phases of the cycle exceeded the control, the average LH level was reduced, the level of estradiol in the follicular and ovulatory phases exceeded the control values by 3.5 (p<0.01) and 1.5 times (p<0.05), respectively. In patients with thalassemia, the FSH / LH ratio was 2.4 times higher than the control one (p<0.05). The study highlights the progressive nature of iron loading of the pituitary gland, causing irreversible volume loss and negative effects on reproductive status.

Keywords: women of reproductive age, thalassemia, iron, follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, estradiol.

Redaksiyaya daxil olub: 10.02.2023
Çapa tövsiyə olunub: 01.03.2023
Rəyçi: t.e.d. P.M.Əliyeva

Tibb və Elm Jurnalı, №2 (32) 2023, 90-94

QANAXMA İLƏ AĞIRLAŞMIŞ MƏDƏ VƏ ONİKİBARMAQ BAĞIRSAĞIN XORA XƏSTƏLİYİNİN MÜALİCƏSİNDƏ MİNİ-İNVAZİV ENDOCƏRRAHİYYƏ MÜALİCƏ METODLARININ MÜASİR ASPEKTLƏRİ

[1]Qasımov N.A., [2]Hacıyeva A.E.*

[1]Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Ümumi və plastik cərrahiyyə kafedrası, Bakı, Azərbaycan;

[2]Sabunçu Tibb Mərkəzi, Bakı, Azərbaycan

Qanaxma ilə ağırlaşan onikibarmaq bağırsağın xora xəstəliyi zamanı mini-invaziv endocərrahi müdaxilələr əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmaların tezliyinin, ağırlıq dərəcəsinin və letallığın (2,5%-dən 0%-ə qədər) azalması ilə müşayiət olunur. Bu metodların tətbiq edilməsi ənənəvi "açıq" cərrahi metodlarla müqayisədə əməliyyatdan sonrakı çarpayı günlərinin (19,7±5,9-dan 12,5±4,7 günə) və əməliyyatdan sonrakı reabilitasiya dövrünün davametmə müddətinin (35,5±5,8-dən 18,4+3,6 günə qədər) nəzərəçarpan dərəcədə azalmasına gətirib çıxarır. Mini-invaziv endocərrahi əməliyyatların həyata keçirilməsi turşu-peptik faktorun aqressivliyinin adekvat azalmasına, əksər xəstələrdə mədənin motor-evakuator funksiyasının bərpa edilməsinə səbəb olur, qanaxma ilə ağırlaşan onikibarmaq bağırsaqın xorası olan xəstələrin müalicəsinin yaxın və uzaq nəticələrinin nəzərəçarpan dərəcədə yaxşılaşması ilə müşayiət olunur.

Açar sözlər: qastroduodenal xora, qanaxma, mini-invaziv endocərrahi müalicə, müasir aspektləri.

Tədqiqatın aktuallığı. Son illər onikibarmaq bağırsağın xora xəstəliyinin statistik dürüst artması müşahidə edilir [6, 9, 10]. Bu da həmin patologiyadan əziyyət çəkən xəstələr arasında fəsadlaşmış formaların sayının artmasına səbəb olur.

Ədəbiyyat məlumatlarına əsasən qastroduodenal qanaxma onikibarmaq bağırsağın xora xəstəliyinin ən çox rast gəlinən təhlükəli ağırlamalarından hesab edilərək, həmin xəstələrin 5-15%-də qeydə alınır [3, 7, 8, 11].

Video-endocərrahi metodların tətbiqi qanaxma ilə ağırlaşan qastroduodenal xoranın müalicəsində yeni yanaşmalar işlənib hazırlanmasına gətirib çıxardı [1, 4, 5, 12, 13]. Ədəbiyyat mənbələrində videolaparoskopik ikitərəfli kötük diafraqmaaltı endoskopik vaqotomiya və mini kəsikdən piloroplastikanın aparılması haqqında məlumatlara rast gəlinir [9]. E.V.Luseviç, E.N.Prazdnikov 2002-ci ildən onikibarmaq bağırsağın xora xəstəliyinin müalicəsində selektiv proksimal videolaparoskopik vaqotomiyadan istifadə etmişlər [15]

Bizim fikrimizcə, qanaxma ilə ağırlaşan onikibarmaq bağırsağın xora xəstəliyinin müalicəsinin nəticələrinin gələcək perspektivlərinin yaxşılaşdırılmasının əsasını videolaparoskpik tədbirlərlə müştərək (bu və ya digər vaqotomiya üsulları) icra edilən mini-invaziv (qanaxmanın saxlanması üçün minilaparotomoya və piloroplastika) endocərrahi metodların işlənib hazırlanması və tətbiq edilməsi təşkil edir. Lakin əldə etdiyimiz ədəbiyyat mənbələrində belə məlumatlara nadir hallarda rast gəlinmişdir, qastroduodenal qanaxma ilə ağırlaşan onikibarmaq bağırsağın xora xəstəliyinin cərrahi müalicəsində videolaparoskopik və minilaparotom müdaxilənin istifadə edilməsilə müştərək müalicə metodunun seçimi, bu əməliyyatlara göstərişlər və əksgöstərişlər məsələsi öz həllini tapmamış qalmaqdadır. Bunları nəzərə alaraq, bizim tədqiqatın məqsəd və vəzifələri müəyyən edilmişdir.

Tədqiqatın məqsədi mini-invaziv endocərrahi metodların işlənib hazırlanması və tətbiq edilməsi hesabına qastroduodenal qanaxmalarla ağırlaşmış onikibarmaq bağırsağın xora xəstəliyinin müalicəsinin nəticələrinin yaxşılaşdırılmasıdır.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqat işi 2008-ci ildən 2022-ci ilə qədər olan qanaxma ilə ağırlaşan onikibarmaq bağırsaq və mədə xorası olan 75 xəstənin müalicəsinin nəticələrinə əsaslanmışdır. Əsas qrupda qanaxma ilə fəsadlaşmış mədə və onikibarmaq bagırsağın xora xəstəliyi olan 75 xəstədən 35 (46,7%) xəstəyə mini-invaziv videolaparoskopik əməliyyatlar aparılmışdır. Müqayisə qrupunda isə 40 (53,3%) xəstəyə ənənəvi açıq üsulla (laparatom kəsiklə) əməliyyatlar icra edilmişdir. Bütün xəstələr hərtərəfli klinik müayinədən keçirilmişdir. Xəstəxanaya müraciət zamanı xəstələrin klinik və obyektiv müayinəsində xəstələrin şikayətlərinə, xəstəlik anamnezinə fikir verilmişdir. Qanaxma ilə ağırlaşan xəstələrin müayinə metodlarına ümumi klinik, laborator, rentgenoloji, ultrasəs və endoskopik müayinə, eləcə də mədənin turşu ifraz etmə və motor-evakuator funksiyasının müayinə metodları daxil edilmişdir. Klinik və laborator müayinələrdən alınmış nəticələrin statistik işlənməsi müasir tələblər nəzərə alınaraq tibbi statistika üsulları ilə aparılmışdır [2].

Bütün hesablamalar EXCEL elektron cədvəlində

*e-mail: haciyeva2018@icloud.com

aparılmış, nəticələr cədvəllərdə və diaqramlarda cəmləşdirilmişdir

Xəstələrdən 67 (89,3%) kişi, 8 (10,7%) qadın olmuşdur. Xəstələrin yaşı 18-84 civarında dəyişmiş, orta yaş həddi 38,1±2,0 yaş olmuşdur. Kişi cinsindən olan xəstələr üstünlük təşkil etmişdir. Hər iki qrupda xora anamnezi ilk dəfə aşkarlanan 13 (17,3%) xəstədə, 1 ilə qədər olan 35 (46,7%) xəstədə, 1ildən 5 ilə qədər 13 (17,3%) xəstədə, 6 ildən 10 ilə qədər 9 (12,0%) xəstədə, 10 ildən yuxarı 5 (6,7%) xəstədə olmuşdur. Xora anamnezinin orta davametmə göstəricisi 12,44+4,7 il qeydə alınmışdır. 75 (100%) xəstədən 18 (24,0%) xəstə stasionara xəstəlik başlandıqdan sonra ilk 6 saat ərzində, 2 (2,7%) xəstə xəstəlik başlandıqdan sonra 6-12 saat ərzində, 7 (9,3%) xəstə 12-24 saat ərzində, 2 (2,7%) xəstə 24-48 saat, 46 (61,3%) xəstə 48 saatdan çox müddət ərzində qəbul edilmişdir. 13 (17,3%) xəstədə ağırlıq dərəcəsi müxtəlif olan yanaşı xəstəliklər aşkarlanmışdır. Əsas qrupda yanaşı xəstəliklər 5 (14,3%), müqayisə qrupunda 8 (20,0%) (p>0,05) xəstədə müəyyən olunmuşdur.

I dərəcə – yüngül qanitirmə: 15 (20,0%) xəstədə (xəstənin ümumi vəziyyəti kafidir, zəif taxikardiya (100 vurğu/dəq.), A/T – normaya yaxın, Hb – 100 q/l, mərkəzi venoz təzyiq (MVT) – 5-15 mm su st, diurez azalmayıb, dövr edən qanın kütləsi (DQK) defisiti – 20%-ə qədər, metabolik asidoz yoxdur), II dərəcə – orta dərəcədə qanitirmə: 57 (76,0%) xəstədə (xəstənin ümumi vəziyyəti orta ağırlıqda, nəbz – 120 vurğu/dəq, sistolik A/T – 80 mm c.sütdan aşağı olmur, Hb – 100-80 q/l, DQK-nin defisiti – 20-29%, zəif oliquriya, kompensə olunan metabolik asidoz), III dərəcə – ağır qanitirmə: 3 (4,0%) xəstədə (xəstənin vəziyyəti ağırdır; nəbz –1dəqiqədə/120 vurğudan yuxarı, A/T – 80 mm c.süt-dan aşağı, MVT – 0, oliquriya, Hb – 80 q/l-dən az, DQK-nin defisiti – 30% və çox, metabolik və respirator asidoz) qeydə alınmışdır.

Müayinə qruplarında qanaxma ilə fəsadlaşmış xəstələrdə xoranın yerləşməsi (lokalizasiyası) H.D. Johnson (1965), V.N. Çernışov və həmmüəl. (1993) tərəfindən modifikasiya olunmuş mədə xoralarının təsnifatına görə [13]: I tip xora – 6 xəstədə, II tip – onikibarmaq bağısaq xorası 63 xəstədə, III tip – pilorik həlqənın və ya pilorik zonanın xoraları – 4 pasiyentdə, qastroenteroanastomozun (QEA) qanayan peptiki xorası – 2 pasiyentdə rast gəlinmişdir. Hər iki tədqiqat qrupunda IV və V tip, əsas qrupda isə I tip mədə xorası olan xəstələr olmamışdır.

Mədə xorasının lokalizasiyasının təhlili zamanı xora defektinin ən çox pilorik hissədə yerləşməsinin üstünlük təşkil edildiyi göstərilmiş, 6 (8,0%) xəstədə aşkar edilmişdir.

Onikibarmaq bağırsaq xoraları təhlil edildikdə, duodenal soğanağın ön divarında xora defekti daha çox qeydə alınmış, 41 (65,1%) xəstədə aşkar edilmişdir. Xora mənşəli qanaxmaların diaqnostikasında, J.A. Forrest-in (1974) endoskopik təsnifatına əsasən xəstəliyin ağırlıq dərəcələri təyin edilmişdir [14]: FI A – 9 xəstə, FI B – 7 xəstə, FII – 2 xəstə, FIIA – 16 xəstə, FIIB – 13 xəstə, FIIC – 10 xəstə, FIII - 5 xəstə.

Nəticələr və onların müzakirəsi. Tədqiqat qrupunda xora mənşəli qastroduodenal qanaxması olan 75 xəstəyə müalicə aktiv-fərdi taktikaya uyğun olaraq aparılmışdır. 75 xəstədən 23 (30,7%) xəstədə davam edən qanaxma qeyd edilmişdir. Endoskopik hemostaz cəhdləri bu xəstələrin hamısında nəticəsiz olduğu üçün təcili olaraq əməliyyat olunmuşdur. 52(69,3%) xəstədə qanaxma ya öz-özünə, ya da endoskopik manipulyasiya da daxil olmaqla kompleks konservativ müalicənin təsiri nəticəsində dayanmışdır. Dərman müalicəsinə hemostatik terapiya, homeostazın korreksiyası və xora əleyhinə müalicə daxil edilmişdir. Hemostatik məqsəd üçün təzə dondurulmuş və antihemofil plazma, ehtiyac olduğu təqdirdə, eritrosit kütləsi, həmçinin vikasol venadaxili (1% – 3ml), kalsium xlorid (venadaxili yavaş-yavaş 10% – 10ml), etamsilat natri (12,5% – 4 ml venadaxili, sonra hər 6 saatdan bir 2 ml venadaxili) təyin edilmişdir. Endoskopik hemostaz məqsədilə:

a) xoranın kənarlarına 1-2 ml 70°-li spirtdən, damarları büzüşdürən dərmanlardan - noradrenalin və s.

b) diatermokoaqulyasiya,

c) xoranın üzərinə – hemostatik aplikasiya və plyonka əmələ gətirən preparatlardan və s istifadə olunmuşdur.

Xəstəxanada qanaxma dayandırıldıqdan sonra 23 xəstədən 5-də (21,7%) 1-5 günlər ərzində residiv qanaxma baş vermişdir. Bütün xəstələr təcili olaraq əməliyyat olunmuşdur. Qanaxma ilə ağırlaşan mədə və onikibarmaq xorası olan 75 xəstədən 40 (53,3%) xəstəyə ənənəvi acıq usulla(laparatom kəsiklə) cərrahi müdaxilə aparılmışdır. 35 (46,7%) xəstəyə mini kəsikdən istifadə etməklə mədə rezeksiyası, piloroplastika ilə yanaşı vaqotomiyanın laparoskopik

variantını özündə birləşdirən mini-invaziv endocərrahi əməliyyat aparılmışdır.

Nəzarət qrupunda davam edən mədə-onikibarmaq bağırsaq qanaxmasına görə 15 (37,5%), residiv mədə-onikibarmaq bağırsaq qanaxmasına görə isə 25 (62,5%) xəstəyə cərrahi müdaxilə icra olunmuşdur. Bilrot-II üsulu ilə mədənin 2/3 hissəsinin rezeksiyası 25 xəstəyə; Bilrot-I üsulu ilə mədənin 2/3 hissəsinin rezeksiyası – 2 xəstəyə; kötük vaqotomiya (KV), Heynek-Mikuliç usulu ilə piloroplastika – 4 pasiyentə; selektiv proksimal vaqotomiya (SPV),arxa QEA, N.F.Çernousov üsulu ilə fundoplikasiya – 3 xəstəyə;SPV, Cadd üsulu ilə drenləşdirici əməliyyat – 2 xəstəyə; SPV, Finney üsulu ilə piloroplastika – 2; SPV, Cabuley üsulu ilə piloroplastika – 1; qastrotomiya, xoranın kəsilib götürülməsi, qanayan damarın tikilib bağlanması – 1 xəstəyə icra olunmuşdur. Əməliyyatdan sonrakı ölüm 2,5% (qanaxmaya görə əməliyyat olunan 40 xəstədən 1-i ölmüşdür), qastroduodenal qanaxmalarda ümumi ölüm 1,3% (75 xəstədən 1-i ölmüşdür) təşkil etmişdir. Ölümün səbəbi kəskin ürək-damar çatışmazlığı olmuşdur.

Müalicənin gedişatında qanaxma ilə ağırlaşmış qastroduodenal xora xəstəliyi olan 35 (46,7%) xəstəyə laparoskopik müdaxilələr aparılmışdır:

- mini-invaziv endocərrahi metoddan istifadə etməklə – laparosokopik kötük vaqotomiya (LKV), mini kəsikdən xoranın kəsilib götürülməsi, Heynek-Mikuliç üsulu ilə piloroplastika – 7 xəstə;
- LKV, mini kəsikdən xoranın kəsilib götürülməsi, Finney üsulu ilə piloroplastika – 3 xəstə;
- LKV, mini kəsikdən xoranın kəsilib götürülməsi, Cadd üsulu ilə piloroplastika – 5 xəstə;
- LKV, mini kəsikdən xoranın kəsilib götürülməsi, Cabuley üsulu ilə piloroplastika – 3 xəstə;
- LKV, xoranın ekstraduodenizasiyası, mini kəsikdən piloroplastika – 5 xəstə,
- laparosokopik medikamentoz-termik SPV, xoranın Holle-2 üsulu ilə kəsilib götürülməsi, mini kəsikdən piloroplastika – 5 xəstə;
- laparosokopik medikamentoz-termik SPV, xoranın Holle-2 üsulu ilə ekstraduodenizasiyası, mini kəsikdən piloroplastika – 3 xəstə;
- laparosokopik distal rezeksiya B-II-4 xəstə.

Əsas qrupda davam edən mədə -onikibarmaq bağırsaq qanaxmasına görə 8 (22,8%), residiv mədə-onikibarmaq bağırsaq qanaxmasına görə isə 27 (77,2%) xəstəyə cərrahi müdaxilə icra olunmuşdur. Əsas qrupda letal nəticə olmamışdır. Qeyd etmək lazımdır ki, laparoskopik vaqotomiya ilə yanaşı piloroplastikanın mini kəsikdən icrasının orta davametmə müddəti 125,4±15,6 dəqiqə, ənənəvi, açıq əməliyyatlardan istifadə edərkən bu müddət müvafiq olaraq 98,6±9,7 dəqiqə təşkil etmişdir.

Nəticələr və onların müzakirəsi. Müalicənin yaxın nəticələri əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmaların baş vermə tezliyi, əməliyyatdan sonrakı çarpayı günlərinin, reabilitasiya dövrünün davam etmə müddəti, əməliyyatdan sonrakı dövrdə mədə ifrazatının(sekresiyasının) nəticələrinin təyin edilməsinə, mədənin motor-evakuator funksiyasının öyrənilməsinə, ezofaqoqastroduodenoskopiya göstəricilərinin qiymətləndirilməsinə əsaslanaraq öyrənilmişdir. Standart cərrahi müdaxilə metodlarından istifadə edərkən aşağıdakı intraoperativ və postoperativ ağırlaşmalar qeydə alınmışdır:

Videolaparoskopik medikamentoz-termiki SPV aparıldıqda, 1 (2,8%) xəstədə kiçik əyriliyin xırda damarlarının zədələnməsi nəticəsində kiçik piylikdə hematomanın əmələ gəldiyini aşkar etdik. Əməliyyatdan sonrakı yaxın dövrdə, mini-invaziv əməliyyatlar aparılarkən 1 (2,8%) xəstədə, paraumbilikal nahiyədə troakar yerləşdiyi sahədə hematomalar müəyyən edilmişdir, sonra isə hematomalarda irinləmə müşahidə edilmişdir. Yara kənarları aralanmış, irinli yaraların müalicəsinin ümumi prinsiplərinə uyğun olaraq yerli müalicə aparılmış və sağalma baş vermişdir. 1 (2,8%) xəstədə əməliyyatdan sonrakı pnevmoniya inkişaf etmişdir. 1 (2,8%) xəstədə onikibarmaq bağırsağın arxa divarı xorasının ekstraduodenizasiyasından və kötük vaqotomiyasından sonra residiv qanaxma baş vermişdir. Qanaxmanın mənbəyi piloroduodenal zonanın ön divarındakı piloroplastika nahiyəsindən olmuşdur. 2 (5,7%) xəstədə vaqotomiyadan sonrakı qastrostaz inkişaf etmiş və konservativ tədbirlərlə aradan qaldırılmışdır. Əməliyyatdan sonrakı yaxın dövrdə mini-invaziv endocərrahi üsullardan istifadə edilən xəstələrdə mədənin turşu ifraz etmə qabiliyyətinin nəzərəçarpan dərəcədə azalması, bazal fazada 58,7±5,6%-ə, stimullaşdırılmış fazada isə 51,1±4,9%-ə çatması qeydə alınmışdır.

Ənənəvi cərrahi müdaxilələrə məruz qalan xəstələrdə əməliyyatdan sonrakı yaxın dövrün gedişatı aşağıdakı xüsusiyyətlərlə xarakterizə olunmuşdur: 3 (7,5%) xəstədə əməliyyatdan sonrakı yaranın irinlən-

məsi və seroması inkişaf etmişdir. 1 (2,5%) xəstədə əməliyyatdan sonrakı pnevmoniya, 1 (2,5%) xəstədə qastroduodenotomiyanın yetərsizliyi və əməliyyatdan sonrakı peritonit baş vermişdir. Yanaşı gedən koronar patologiyanın təzahürü olaraq kəskin ürək-damar poliorqan çatışmazlığı 1 (2,5%) xəstədə qeydə alınmışdır. Əməliyyatdan sonrakı letallıq 1 (2,5%) xəstədə, postvaqotomik qastrostaz 2 (5,0%) xəstədə qeydə alınmışdır (nəzarət qrupu). Ənənəvi cərrahi müdaxilələr icra edilən xəstələrdə əməliyyatdaxili və əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmaların tezliyi 22,5%, mini-invaziv endocərrahi müdaxilə icra edilən xəstələrdə əməliyyatdaxili və əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmaların tezliyi 20,0% təşkil etmişdir.

Beləliklə, ənənəvi əməliyyatlarla müqayisədə mini-invaziv endocərrahi müdaxilələrdən sonrakı dövr ağırlaşmaların tezliyi və ağırlıq dərəcəsinin azalması ilə xarakterizə olunmuşdur.

Ənənəvi "açıq" əməliyyat keçirən xəstələrdə stasionarda qalma müddəti, orta hesabla 19,7±3,8, mini-invaziv metodlarla əməliyyat olunan xəstərdə isə 12,5±2,6 çarpayı günü təşkil etmişdir ($p<0,05$). Bu isə mini-invaziv metodlarla aparılmış əməliyyatlardan sonrakı ağırlaşmaların tezliyinin, ağırlıq dərəcəsinin, letallığın aşağı düşməsi, cərrahi travmatizminin azalması ilə əlaqədardır. Onikibarmaq bağırsağın xora mənşəli qanaxmalarında mini-invaziv müdaxilələrin tətbiqi ənənəvi "açıq" əməliyyatlardan sonrakı dövrlə müqayisədə reabilitasiya müddətinin əhəmiyyətli dərəcədə azalması ilə müşayiət olunmuşdur ki, bu da müvafiq olaraq 18,3+3,6 və 35,5+5,9 sutka təşkil etmişdir.

Yekun. 1. Mini-invaziv endocərrahi üsullar əməliyyatdan sonrakı letallığın 2,5%-dən 0%-ə qədər azalması ilə xarakterizə olunur. Onların istifadəsi çarpayı/gün göstəricisinin 19,7±5,9 sutkadan 12,5±4,7 sutkaya qədər, reabilitasiya dövrünün isə 35,5±5,8 sutkadan 18,4±3,6 sukaya qədər azalması ilə müşayiət olunur.

2. Mini-invaziv endocərrahi müdaxilələr mədə sekresiyasının adekvat azalması ilə müşayiət olunur, bazal fazada 58,7±5,6%, stimullaşdırılan fazada 51,1±4,9% təşkil edir, bu da normal motor-evakuator funksiyasının bərpasına gətirib çıxarır.

3. Laparoskopik əməliyyatlardan sonrakı yaxın dövr kəskin ağrı sindromunun azalması, xəstələrin erkən aktivləşməsi, bağırsaq funksiyasının tez bərpa olunması, cərrahi və hospital ağırlaşmaların tezliyinin azalması, xəstənin həyat keyfiyyətinin yaxşılaşması ilə xarakterizə olunur.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Андреев А.JL, Дмитриев Н.В. Первый опыт лапароскопических вмешательств в лечении дуоденальной язвы // Лапароскопическая хирургия. Материалы международного симпозиума. - Москва: 1994; с.83-85.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Пер. с англ. - Москва: Практика. - 1998. - 459 с.
3. Гостищев В.К., Евсеев М.А. Гастродуоденальные кровотечения язвенной этиологии. Руководство для врачей. - Москва: «ГЭОТАР-Медиа» - 2008. - 376с.
4. Избасаров Р.Ж. Лапароскопическое ушивание перфоративных гастродуоденальных язв // Эндоскопическая хирургия, - 2013. №2, - с.15-17.
5. Кошелев П.И., Федоров А.В., Глухов А.А. Мининвазивное хирургическое лечение больных при перфоративных гастродуоденальных язвах // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова, 2006; № 3: с.11–14.
6. Национальные клинические рекомендации «Язвенные гастродуоденальные кровотечения» / Российское общество хирургов. – Москва: Воронеж, 2014. – 9 с.
7. Оноприев, В.И. Новые концепция, тактика и технологии хирургического лечения осложненных дуоденальных язв // Вестник хирургической гастроэнтерологии, 2006; № 1, – с. 11–16.
8. Панцырев Ю.М., Федоров Е.Д., Михалев А.И. Кровотечения из верхних отделов пищеварительного тракта // Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости / под ред. В.С. Савельева. – Москва: «Триада-Х». - 2004. – 640 с.
9. Панцырев Ю.М., Михалев А.И., Федоров Е.Д., Кузеев Е.А. Лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений // Хирургия, 2000, № 3: с.21-25
10. Праздников Э.Н., Семенов М.В., Ипаткин Р.В. и др. Хирургическое лечение желудочно-кишечных кровотечений язвенной этиологии / Сборник, посвященный 70-летию В.М. Могучева. Москва, 2001; с.116-127
11. Стойко Ю.М., Багненко С.Ф., Курыгин А.А. и др. Язвенные желудочно-кишечные кровотечения // Хирургия, 2002; № 8: с.32-35.
12. Тимербулатов В.М., Мехдиев Д.И., Фаязов Р.Р. и др. Традиционное и малоинвазивные методы ушивания перфоративных язв желудка и двенадцатиперстной кишки // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского, 2015; Т. 10. № 2, – с.31-32.
13. Чернышев В.Н., Белоконев В.И., Александров И.К. Введение в хирургию гастродуоденальных язв. - Самара: СамГМУ, 1993; 214 с.
14. Forrest J.A., Finlayson N.D., Shearman D.J. Endoscopy in gastrointestinal bleeding' // Lancet, - 1978. 2 (7877), - p.394-7.
15. Луцевич Э.В., Праздников Э.Н., Семенов М.В., Кузин А.В., Махиня В.А.,Хохлов И.А. Эндоскопия желудочно-кишечных кровотечений: новыетехнологии и возможности / Сборник, посвященный 70-летию В.М. Могучева. М.: 2001; 53 62.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ МАЛОИНВАЗИВНЫХ ЭНДОХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ, ОСЛОЖНЕННЫХ КРОВОТЕЧЕНИЕМ

[1]Касумов Н.А., [2]Гаджиева А.Э.

[1]Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей им. А.Алиева, кафедра общей и пластической хирургии, Баку, Азербайджан;
[2]Медицинский Центр Сабунчи, Баку, Азербайджан

Малоинвазивные эндохирургические вмешательства при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, осложненной кровотечением, сопровождаются снижением частоты и тяжести послеоперационных осложнений и летальности (с 2,5% до 0%). Применение данных методов приводит к сокращению послеоперационного койко-дня (с 19,7±5,9 до 12,5±4,7 суток), значительному снижению длительности периода послеоперационной реабилитации (с 35,5±5,8 до 18,4+3,6 суток) в сравнении с традиционными, «открытыми» хирургическими способами. Выполнение малоинвазивных эндохирургических операций приводит к адекватному снижению агрессивности кислотно-пептического фактора, восстановлению моторно-эвакуаторной функции желудка у большей части больных, и сопровождается существенным улучшением непосредственных и отдаленных результатов лечения пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной кровотечением.

Ключевые слова: гастродуоденальная язва, кровотечение, малоинвазивные эндохирургические методы лечение, современные аспекты.

SUMMARY

MODERN ASPECTS OF MINIMALLY INVASIVE ENDOSURGICAL TREATMENT METHODS IN THE TREATMENT OF GASTRIC AND DUODENAL ULCERS COMPLICATED BY BLEEDING

[1]Gasimov N.A., [2]Gajiyeva A.E.

[1]Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A.Aliyev, Department of General and Plastic Surgery, Baku, Azerbaijan;
[2]Sabunchu Medical Center, Baku, Azerbaijan

Minimally invasive endosurgical interventions in duodenal ulcer disease, complicated by bleeding, are accompanied by a decrease in the frequency and severity of postoperative complications and mortality (from 2.5% to 0%). The application of these methods leads to a reduction of the postoperative bed rest (from 19.7±5.9 to 12.5±4.7 days) and a significant reduction in the duration of the postoperative rehabilitation period (from 35.5±5.8 to 18.4+3.6 days) in comparison with traditional, "open" surgical methods. The performance of minimally invasive endosurgical operations leads to an adequate reduction of the aggressiveness of the acid-peptic factor, the restoration of the motor-evacuator function of the stomach in most patients, and is accompanied by a significant improvement in the immediate and long-term results of the treatment of patients with duodenal ulcer disease, complicated by bleeding.

Keywords: gastroduodenal ulcer, bleeding, modern aspects of minimally invasive endo-surgical methods of treatment.

Redaksiyaya daxil olub: 17.05.2023
Çapa tövsiyə olunub: 01.06.2023
Rəyçi: Dosent A.K.Kazımov

NORMA VƏ ELEKTROMAQNİT ŞÜALANMASININ TƏSİRİNDƏN SİÇOVULLARIN QAN HÜCEYRƏLƏRİNİN MİQDARININ TƏDQİQİ

Səlimli T.A., İsmayılov Y.B.*, İsmayılova A.T., İskəndərova Z.Ş.

Azərbaycan Tibb Universiteti, ETM Eksperimental endokrinologiya şöbəsi, Bakı, Azərbaycan

Tədqiqatın məqsədi xroniki elektromaqnit şüalanması (EMŞ) təsirindən siçovulların qan hüceyrə tərkibinin dəyişməsini öyrənmək olmuşdur. Müəyyən edilmişdir ki, kontrol qrup heyvanlar optimal şəraitdə saxlanıdığından qan hüceyrələri fizioloji normaya müvafiq gəlmiş, lakin şüa təsirinə məruz qalmış siçovullarda qan hüceyrələrinin miqdarı kəskin dəyişmiş. EMŞ davam etmə müddətindən asılı olaraq qan hüceyrələrinin miqdarında, faiz tərkibində və yayılma sıxlığında müxtəlif istiqamətli dəyişikliklər getdiyindən orqanizmin homeostazını və hemoestazını təmin edən mexanizmlər pozulur. Ona görə də EMŞ korreksiya yollarının işlənməsi istiqamətində tədqiqatların davam etditilməsi vacibdir.

Açar sözlər: elektromaqnit şüalanması, qan hüceyrələri, immun status.

Müasir dövrdə təbabətdə əhalinin sağlamlığı baxımından müxtəlif mənşəli etioloji amillərə daha vacib və aktual məsələ kimi baxılır. Belə amillərdən biri elektromaqnit şüalanmaları (EMŞ) mənbələridir. Son onilliklərdə EMŞ mənbələrinin bütün diapozon tezliyinin sayı kəskin artmışdır [4, 7]. Müxtəlif elektrik avadanlıqlarının və cihazların (radarlar, mobil telefonlar, tibbi avadanlıqlar), sənaye enerji müəssələrinin yaratdığı EMŞ insanlarda müxtəlif dəyişikliklərə səbəb olur [4, 7-9]. Aşağı intesivli EMŞ mənbələrinin miqdarının sürətli artması tibbi, bioloji və ekoloji səviyyədə təsir göstərir [4, 7-9, 12]. Ona görə də müasir dövrdə EMŞ ətraf mühitə yeni antropogen amil kimi daxil olmuş. Uzun müddətli və intensiv təbiətli müxtəlif etioloji amillər orqanizmə patogen təsir edərək homeostaza real təhlükə yaradaraq [2-4, 7-9, 12], müxtəlif patofizioloji proseslərə başlanğıc verir və bir sıra xəstəliklər yaradır. Ona görə də insanların sağlamlığı baxımından müxtəlif təbiətli amillərin patogen təsiri bu gün də öz tibbi-sosial əhəmiyyətini saxlayır [2, 5]. Homeostazda vacib rol oynayan qan sistemi müəyyən stabilliyi ilə xarakterizə olunur və periferik qanın hüceyrə tərkibi endogen və ekzogen amillərin təsirinə yüksək həssaslıq göstərir [2-6, 10, 11]. Digər tərəfdən müxtəlif neqativ təsirlərə qarşı qan mobil cavab verir,onun hüceyrə tərkibi dəyişir [3, 4, 6, 10]. Orqanizmdə müdafiə reaksiyaları yerinə yetirərkən qan komponentləri böyük rol oynayır.Qan sistemi orqanizmin spesfik və qeyri-spesfik hüceyrə immunitetini təmin edir. EMŞ vəziyyətlərdə hemoepoez zəif araşdırılmış və alınan məlumatlar ziddiyyət təşkil edir.Bu istiqamətdə tədqiqat aparan müəlliflər haqlı olaraq göstərirlər ki, müxtəlif xəstə liklərin gedişinin qeyri-qənaət getməsinin başlıca səbəblərindən biri də uzunmüddətli və intensiv EMŞ fonudur [4, 7-9]. Bu səbəbdən də xroniki EMŞ təsirindən qanın hüceyrə tərkibinin miqdarında baş verən dəyişikliklərin tədqiqi vacibdir. Digər tərəfdən EMŞ effektiv mübarizədə orqanizmin daxili mühitində baş verən dəyişikliklərin öyrənilməsi tibbi-sosial vacib bir problem olaraq qalmaqdadır.

Beləliklə, EMŞ reaksiyalara qarşı orqanizmin hematoloji müqavimətinin artırılması yollarının axtarılması, onun müvəqqəti və daim EMŞ əhatəsində olan insanlarda immun cavabın pozulmasının korreksiyası yollarını işlənməsində aktualdır. Digər tərəfdən EMŞ-nın müxtəlif orqanlara göstərdiyi təsirin öyrənilməsi biotibbin mühüm məsələlərindən olduğundan bu istiqamətdə tədqiqatlatrın aparılması məqsədə uyğundur.

Tədqiqatın məqsədi. Norma və maqnit şüalanmasının təsirindən asılı olaraq siçovulların qan hüceyrələrini miqdarının dəyişməsinin dinamikasını müəyyənləşdirməkdir.

Tədqiqatın material və metodları. Eksperimentlər 240±10 q. kütləyə malik Vistar xəttindən olan 25 baş dişi siçovullarda aparılmışdır. Heyvanlar ümumi qəbul olunmuş qida rasionu ilə qidalandırılmış. Əsas təcrübədən əvvəl heyvanlar 3-4 gün müddətində eksperimentə adaptasiya edilmiş. Siçovullar 5 qrupa bölünmüş: 1-ci qrup siçovullar intakt vəziyyətində olmuş (norma); 2-ci və 3-cü qrup siçovullar günlərə müvafiq olaraq 7 və 14 gün passiv kontrol kimi istifadə edilmiş, şüa tətbiq edilən kamerada 20 dəqiqə saxlanılmış, lakin qurğunun şüalanması söndürülümüş, şüalanma təsirinə məruz qalmamış; 4-cü və 5-ci qrup siçovullar günlərə müvafiq olaraq 7 və 14 gün 20 dəqiqə ərzində EMŞ təsirinə məruz qalmışdır. EMŞ mənbəyi kimi 460 MHs tezlikli şüalanma verən fizioterapevtik

*e-mail: ismailovyusif@mail.ru

cihaz ”Volna-2”-dən istifadə edilmiş. Heyvanların şüalanması xüsusi silindirik kamerada, yüksək (enerji selinin sıxlığı 30 mkvt/m2) intensivlik rejiminə uyğun şəraitdə (qurğunun 60 Vt çıxış gücünə uyğundur) destimetr EMŞ ilə birdəfəlik şüalanma hər gün olmaqla təcrübə 20 dəqiqə ərzində 7 və 14 gün aparımış. Kontrol heyvanlar eyni şəraitdə “şüalanma” prosedurları keçmiş, lakin qurğunun şüalanması söndürülmüş. Şüalanma başa çatdıqdan 1gün sonra siçovullar müasir tövsiyə əsasında dekapitasiya edilmiş. Qan hüceyrələrinin müayinəsi Çin istehsalı olan avtomatik RAYTO (RT-7600) – AUTO hematoloji analizatoru ilə aparılmış. Alınmış rəqəm göstəricilər Microsoft EXCEL elektron cədvəlində statistik təhlil edilmiş. Qruplararası fərqlərin etibarlılıq əmsalı Fişer-Styudent cədvəlində müəyyən ləşdirilmiş.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Tədqiqatın nəticəsi göstərir ki, norma ilə müqayisədə 7 gün EMŞ rejiminin təsirinə məruz qalmış sıçovullarda leykositlərin qandakı miqdarı 73,6%,14-cü gündən sonra isə artaraq 85,7%, p<0,001 bərabər olmuş. Kontrol qrupla müqayisədə onun miqdarı zəif artmış (cəd. 1). EMŞ tətbiqindən 7 gün sonra limfositlərin qandakı miqdarı norma ilə müqayisədə 44,7%, p<0,05 artsa da, 14-cü gündən sonra bu miqdar 67,7%, p<0,05 qədər yüksəlmiş. Lakin limfositlərin miqdarı kontrol qruplarla müqayisədə iki fazalı dəyişmiş: 7-ci gündən sonra onun miqdarı 8,8%, p>0,05 azalsa da, 14-cü gündən sonra isə bu miqdar 15,9%, p>0,05 artmış (cəd. 1). Orta hüceyrələrin miqdarı normaya nisbətən zəif artsa da, kontrol qrupla müqayisədə isə 24,4%-5,8%, p>0,05 azalmış. Qranilositlərin miqdarı təcrübə qruplarında normadan kəskin olaraq artsa da (114,0%-152,8%, p<0,05), kontrol qruplarla müqayisədə zəif də olsa iki fazalı dəyişmiş ,əvvəl 9,2%, azalsa da,14-cü gündən sonra 18,13%, p<0,05 artmış. Norma və kontrol qrupla müqayisədə şüa almış qruplarda limfositlərin faiz tərkibi 7-ci gündən sonra müvafiq olaraq 5,9%-21,1%, p>0,05, 14-cü gündən sonra isə 16,4%-9,82%, p<0,05 artmış. Analoji qanunauyğunluqlar orta hüceyrələrin faiz tərkibində də əldə edilir. Qranilositlərin qandakı faiz tərkibi norma ilə müqayisədə şüa almış qruplarda günlərə müvafiq olaraq 52,6%-68,0%, p<0,01, kontrol qrupla müqayisədə isə 18,9%-10,1%, p<0,05 artmış. EMŞ almış qrupda eritrositlərin qandakı miqdarı normadan 19,9%-37,5%, p<0,001 çoxdur. Kontrol qrupdan isə 18,8%-14,7%, p<0,001 yüksək olmuş. EMŞ almış qrupda normaya və kontrol qrupa nisbətən hemaqlobinin qatılığı 17,5%-24,6%; 21,1%-14,2%, p<0,001 arasında artır. Buna uyğun dəyişikliklər hematokritin faiz tərlibində də müşahidə edilir. EMŞ almış qrupda hematokritin qandakı faiz tərkibi normadan 20,5%-30,6%, kontroldan isə 23,5%-8,4%, p<0,001 çoxdur (cəd. 1). Orta korpuskulyar hemaqlobinin həcmi EMŞ almış qruplarda yüksəkdir. Şüa almış qrupda orta korpuskulyar həcm normaya nisbətən 27,9%-19,5%, p<0,001 azalmış. Kontrol qrupla müqayisədə 12,2% azalmış, 11,4%, p<0,05 artmış (cəd. 2). Qan nümunəsində olan ən kiçik və ən böyük ölçülü eritrositlərin fərqi (eritrositlərin standart kənarlaşması – RDW-SD) şüa almış qrupda normadan 19,1%-36,1%, kontrol 21,1%-14,2%, p<0,001 yüksəkdir. Analoji dəyişikliklər eritrositlərin böyüklüyünə görə paylanma sıxlğının faiz (RDW-CV) nisbətində də əldə edilir. Norma ilə müqayisə də şüa almış qrupda trombositlərin miqdarı təcrübənin 7-ci günü 18,5%, 14-cü günü kəskin olaraq yüksələrək 83,9%, p<0,001 bərabər olmuş.

Kontrolla müqayisədə onun miqdarı 12,4% azalsa da,14-cü gündən sonra isə bu miqdar 55,2%, p<0,001 artmış. Analoji qanunuyunluqlar trombositlərin orta həcmində və trombositlərin yayılma sıxlığında da əldə edilir .Şüa almış qrupda norma ilə müqayisədə trombositlərin iri hüceyrələrə faiz nisbətində ciddi fərq əldə edilməsə də, kontrola nisbətən 25, 7%-25,6%, p<0,001 çoxalmış. pCT platelitkrit norma və kontrola nisbətən artır (cəd. 2).

Qan sisteminin fövqəl qıcıqlandırıcılarına reaksiyası universal realizə sisteminin iştirakı ilə formalaşır ki, fizioloji və ekstremal şəraitdə hemeopoezin induksiyalaşmasını xüsusi mexanizmləri mobilizə olunur [2, 6]. Digər tərəfdən periferik qanın hüceyrə tərkibinə müxtəlif amillər kəskin təsir edərək orqanizmin homeostazının pozulmasına gətirb çıxarır. Başqa sözlə təkamül prosesində müxtəlif mənşəli amillərin təsirindən orqanizmin homeostazını və hemoestazını təmin edən mexanizmlər formalaşmış. Lakin ekstremal vəziyyətlərdə orqanizmdə müxtəlif fizioloji proseslərin funksiyaları dəyişir, müdafiə mexanizmləri mobilizasıya olunur,ümumi adaptasiya sindromu

Cədvəl 1

EMŞ təsirindən siçovulların qan hüceyrələrinin miqdarının dəyişməsi

Qruplar	Günlər	Statistik göstəricilər	Hematoloji göstəricilər									
			WBC (10^9 /L)	LYM (10^9 /L)	MİD (10^9 /L)	GRA (10^9 /L)	LYM (%)	MİD (%)	GRA (%)	RBC (10^12/L)	HGB (g/L)	HCT (%)
Norma		M±m	6,9±0,5	3,7±0,3	0,66±0,62	2,7±0,62	56,9±6,71	8,98±1,16	34,4±6,14	7,12±0,16	133,0±3,18	37,7±0,86
		Min	2,81	0,10	0,10	1,09	33,6	6,2	18,2	6,74	123,0	35,7
		Max	8,35	0,37	0,37	4,61	75,6	11,9	56,2	7,63	143,0	40,7
Passiv kontrol	7	M±m	11,8±0,73	5,9±0,71	1,01±0,23	6,3±1,00	49,8±6,95	7,4±0,43	44,1±7,01	7,2±0,38	128,8±1,85	36,8±0,73
		Min	9,9	4,4	0,60	3,86	32,60	6,40	28,0	6,33	125,0	35
		Max	13,45	7,6	1,91	8,56	63,9	8,50	60,4	8,61	135,0	39
	14	M±m	5,2±0,70	2,8±0,12	0,37±0,04	2,7±0,50	51,4±4,46	6,2±0,37	42,3±2,80	7,7±0,20	144,4±4,08	42,1±0,43
		Min	3,58	2,44	0,28	1,77	40,2	5,0	36,0	7,11	138,0	41,2
		Max	6,88	3,02	0,48	4,21	60,4	7,0	51,2	8,06	160,0	43,2
EMŞ təsiri	7	M±m	12,1±2,7	5,4±0,73	0,7±0,03	5,7±1,33	60,3±5,24	9,2±0,23	52,4±5,42	8,5±0,27	156,0±0,71	45,4±1,41
		Min	6,6	3,98	0,69	2,46	48,6	8,6	38,6	7,88	15 4,0	42,2
		Max	20,4	7,5	0,85	8,51	72,8	9,8	63,4	9,02	158,0	49,2
	14	M±m	12,9±1,01	6,3±0,72	0,74±0,1	6,8±1,23	66,2±3,86	10,6±0,27	57,7±7,18	9,8±0,40	165,4±3,93	49,2±0,97
		Min	10,1	3,5	0,34	3,76	58,26	10,1	40,1	8,61	155,0	46,1
		Max	16,4	7,4	0,96	9,21	76,1	11,4	70,1	10,91	178,0	51,4

inkişaf edir. Lakin orqanizmə təsir edən EMŞ intensivliyindən asılı olaraq neyroimminoendokrin funksiyasında bu və ya digər dəyişikliklər yarandığından immun reaktivlik zəifləyir, orqanizmin hemeostazı pozulduğundan, homeostazın stabilliyi pozulur. Hematokrit göstəricilərinin eritrositdə yüksəlməsi orqanizmin yeni həyat şəraitinə fizioloji yenidən qurma xarakterli kəmiyyətlərindən biridir [2, 10]. Hematokritin yüksəlməsi və eyni vaxtda eritrositlərin yetişməsini stimulə edən eritropoetinin sintezinin güclənməsi EMŞ reaksiyaya bir əlamət ola bilər [8, 12]. Bizim EMŞ ilə yaratdığımız gərkinlik təsirindən qan hüceyrəsinin tərkibində nəzərə çarpan dəyişiklik yaradan şüadır. EMŞ spesfik immun cavabı stimulə edir, qanda limfosit lərin miqdarını artırır. Hematokrit göstəricilərin yüksəlməsi plazmaya nisbətən qanın formalı elementlərinin bir qədər artmasını və şüaya reaksiyalara etibarlı cavab funksiyasıdır. Tədqiqatda kontrol qrup heyvanlar optimal şəraitdə saxlanıldığından qan hüceyrələri göstəriciləri fizioloji normaya müvafiq gəlir [1], lakin şüa təsirinə məruz qalmış siçovullarda bütün təcrübə ərzində periferik qan hüceyrələrinin miqdarı kəskin dəyişir. Şüa orqanizmin immun cavabını təmin edən

Cədvəl 2

EMŞ təsirindən siçovulların qan hüceyrələrinin miqdarının dəyişməsi

Qruplar	Günləri	Göstəricilər	Hematoloji göstəricilər									
			MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (g/L)	RDW-SD (fL)	RDW CV (%)	pLT (10^9 L)	MPV (fL)	pDW (%)	pCT (%)	p-LCR (%)
Norma		M±m	52,9±0,9	24,5±5,9	350,0±2,4	28±2,12	12,2±0,2	565,0±88,7	6,62±0,3	11,8±0,7	0,46±0,11	6,32±1,95
		Min	49,4	17,7	345,0	19,8	11,5	331,0	6,0	10,0	0,13	2,8
		Max	54,6	48,3	359,0	31,3	12,6	584,0	7,7	13,7	0,8	13,6
Passiv kontrol	7	M±m	51,6±0,90	20,2±0,57	349,0±4,58	27,6±0,61	10,7±0,16	764,2±38,016	6,3±0,12	11,5±0,27	0,47±0,04	5,1±0,52
		Min	50,2	18,6	340,0	25,9	10,4	690,0	6,0	10,8	0,38	4,0
		Max	55,1	21,4	360,0	29,0	11,2	860,0	6,6	12,3	0,60	6,4
	14	M±m	50,8±022	17,3±0,34	346,6±3,68	26,3±0,56	11,7±0,47	566,2±22,32	6,2±0,09	10,9±0,43	0,36±0,02	5,4±0,36
		Min	50,1	16,4	340,0	25,3	10,9	516, 0	6,0	9,9	0,32	4,5
		Max	51,3	18,1	360,0	28,5	13,5	630,0	6,5	11,9	0,42	6,4
EMŞ təsiri	7	M±m	58,2±0,72	17,7±0,22	361,2±2,42	33,4±1,80	13,6±0,18	669,6±41,94	8,04±0,25	14,48±0,17	0,58±0,01	6,46±0,37
		Min	55,4	0,6	356,0	28,2	13,1	568,0	7,6	14,0	0,56	5,5
		Max	59,2	16,4	370,0	37,0	14,2	768,0	9,0	14,9	0,61	7,2
	14	M±m	67,0±2,05	19,7±0,18	366,0±6,78	38,1±0,85	14,9±0,20	1039,0±56,13	9,8±0,16	15,8±0,42	1,0±0, 24	6,8±0,29
		Min	60,2	19,3	350,0	36,4	14,4	940,0	9,4	14,6	0,8	6,0
		Max	72,1	20,2	380,0	40,2	15,3	1200,0	10,2	17,1	1,9	7,4

spesfik və qeyri-spesfik hüceyrələrin miqdarını müxtəlif istiqamətli dəyişdirir [3].

Nəticələr. Beləliklə, EMŞ davam etmə müddətindən asılı olaraq periferik qanda hematoloji göstəricilərin miqdarında, faiz tərkibində və yayılma sıxlığında müxtəlif istiqamətli dəyişikliklər getdiyindən orqanizmin homeostazını və hemoestazını təmin edən mexanizmlər pozulur. Ona görə də EMŞ korreksiya yollarının işlənməsi istiqamətində tədqiqatların aparılması vacibdir.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Абрашова Т.В., Гущин Я.А., Ковалева М.А. и др. Справочник. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных. СПБ.: "ЛЕМА", 2013, 116 с.
2. Аржакова Л.И., Гармаева Д.К., Дмитриева Т.И., и др. Показатели клетечного состава крови при экспериментальном холодовом воздействии // Якутский Медицинский журнал,2018,№2,с.12-14.
3. Карушева К.Ю., Коноплёв В.А., Ковалёв С.П Клинико-гематологические показатели собок при стрессе // Ветеренария и кормление, 2019, №1,с.44-46.
4. Черенков Д.А. Исследование механизма действия неионизирующих электромагнитных излучений низкий интенсивности на иммунную систему млекопитающих. Дис. докт. биол. наук, Воронеж ,2015, 201 с.
5. Чехлов В.В.Динамика ноцицептивной чувствительности и цитокинового профиля крови у крыс в условиях однократных и повторных стрессорных воздействийтема. Дисс.... kанд. мед. наук , Москва, 2020, 179 с.
6. Шахматов И.И. Влияние однократной иммобилизации различной интенсивности на реакции системы гемостаза // Бюлл. СО РАМН. 2011, Т. 31, №4,с. 33-36.
7. Abbasova M.T. Determination of anti-oxidant activity of blood serum in chronic body irradiation of electromagnetic

radiation of 460 MHs // Journal of Med. and Biol. Sciences (USA), 2015 1: 54-56
8. Abbasova M.T.,. Gadzhiev A.M. Bioeffects of electromagnetic irradiation on blood of rats // Journal of Life Sciences & Biomedicine, 2020, vol. 2(75), No 1, p. 89-96
9. Chetkin M., Demirel C., Kızılkan N. et al.Evaluation of the mobile phone electro magnetic radiation on serum iron parameters in rats // African Health Sciences, 2017, 17(1): 186-190;DOI: 10.4314/ahs. v17i1.23
10. Garre, J.M. , G.Yang .Contributions of monocytes to nervous system disorders // J Mol Med (Berl),2018, Vol. 96, № 9,p. 873-883.
11. Johnson J.D., Barnard D.F., Kulp A.C.Neuroendocrine regulation of brain cytokines after psychological stress // J. Endocr. Soc., 2019; V. 14,№ 3(7): p.1302-1320.
12. Kivrak E., Yurt K., Kaplan A. et al. Effects of electromagnetic fields exposure on the antioxidant defense system // J. of Micros copy and Ultrastructure,2017; №5: p.167-176.

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА КЛЕТКОК КРОВИ КРЫС В НОРМЕ И ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Салимли Т.А., Исмаилов Ю.Б., Исмаилова А.Т., Искендерова З.Ш.
Азербайджанский Медицинский Университет, НИЦ Отдел экспериментальной эндокринологии, Баку, Азербайджан

В ходе исследования изучены изменения состава крови крыс под влиянием хронического электромагнитного излучения (ЭМИ). Установлено, что в контрольной группе животных, содержавшихся в оптимальных условиях, клетки крови соответствовали физиологической норме, однако количество клеток крови у крыс, подвергшихся ЭМИ, резко менялось. В зависимости от длительности ЭМИ разнонаправленно изменяется количество клеток крови, процентный состав и плотность распределения, нарушаются механизмы, обеспечивающие гомеостаз и гемостаз организма. Поэтому важно проводить исследования в направлении разработки способов коррекции ЭМИ.
Ключевые слова: электромагнитное излучение, клетки крови, иммунный статус.

SUMMARY

STUDY OF THE AMOUNT OF BLOOD CELLS OF RATS UNDER THE EFFECT OF NORM AND ELEKTROMAGNETIC RADIATION

Selimli T.A., Ismailov Y.B., Ismailova A.T., Iskenderova Z.Sh.
Azerbaijan Medical University, SRC Department of Experimental Endocrinology, Baku, Azerbaijan

In the study, changes in the blood cell count of rats due to the effect of chronic electromagnetic radiation (EMR) were studied. It was determined that the blood cells of the control group were kept in optimal conditions and the blood cells corresponded to the physiological norm, but the amount of blood cells in the rats exposed to EMR changed dramatically. Depending on the duration of the stress, the amount of hematological indicators in the blood, the percentage composition and distribution density changes in different directions, and the mechanisms that ensure the homeostasis and hemostasis of the body are disturbed. Therefore, it is important to carry out research in the direction of working out ways of correcting EMR.
Keywords: electromagnetic radiation, blood cell, immune status.

Redaksiyaya daxil olub: 02.02.2023
Çapa tövsiyə olunub: 01.03.2023
Rəyçi: Dosent Z.Q.Əhmədova

Tibb və Elm Jurnalı, №2 (32) 2023, 100-103

QEYRİ-SPESİFİK VAGİNİTLİ QADINLARIN 30%-Lİ KARBAMİDLƏ MÜALİCƏSİNİN İFRAZATLARIN KLİNİK XÜSUSİYYƏTLƏRİNƏ TƏSİRİNİN MÜQAYİSƏLİ XARAKTERİSTİKASI

Bağırova P.N.*

Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Ginekologiya şöbəsi, Bakı, Azərbaycan

Qeyri-spesifik vagintilərin müalicəsində tərəfimizdən təklif edilən 30%-li karbamidlə müalicənin effektivliyinin öyrənilməsi üçün ifrazatların xarakteri, tezliyinin təyin edilməsi məqsədilə aparılan tədqiqat işinə vaginit diaqnozu qoyulan 120 xəstə daxil edilmişdir. Xəstələr aparılan müalicə tədbirlərinə əsasən iki qrupa ayrılmışlar: əsas qrupa 30% karbamidlə müalicə aparılan pasientlər (n=60), nəzarət qrupunda vaginitin standart ikinrhələli müalicəsi aparılan xəstələr (n=60) daxil edilmişdir. Bütün xəstələrdən ətarflı anamnez toplanmış, ginekoloji güzgülərlə baxış keçirilmişdir. Aparılan tədqiqatın nəticələrinədən məlum olur ki, 30%-li karbamid ilə aparılan ginekoloji sanasiyalar xəstələrdə ifrazatların aradan qaldırılması, xarakterinin yüngülləşməsinə daha effektiv şəkildə nail olunmuşdur.

Açar sözlər: qeyri-spesifik vaginit, müalicə, effektivlik, 30%-li karbamid.

Qeyri-spesifik vaginit stafilokoklar, streptokoklar, enterobakteriyalar, Escherichia coli və s. kimi müxtəlif qrup patogen mikroorqanizmləri, eləcə də onların birləşmələrinin törətdiyi uşaqlıq yolu selikli qişasının infeksion iltihabi xəstəliyidir [1].

Əsasən uşaqlıq yolundan böyük miqdarda ifrazat şikayəti ilə müraciət edən reproduktiv yaşlı qadınlar arasında 95% halda bakterial vaginoz diaqnozu təyin edilir [2].

Cinsiyyət orqanlarının yoluxucu prosesləri (vulvovaginit, servisit) olan xəstələrin müalicəsində effektiv terapiya metodunun seçilməsi böyük əhəmiyyət kəsb edir. Dərmanın fərdi seçimi xəstəliyin klinik gedişindən, klinik-laborator müayinələrin nəticələrindən, həmçinin dərman preparatlarının xüsusiyyətlərindən, istifadəsinə göstərişlər və əks göstərişlərdən, dərmanı əldə etmək imkanından və s. asılıdır və xəstəliyin müalicəsində böyük əhəmiyyət kəsb edir [3].

Vaginitin effektiv müalicəsinin həlli çətin məsələ olduğu danılmazdır. Vaginitin uğurlu müalicəsi diaqnozun düzgün və vaxtında qoyulması və patogenetik cəhətdən düzgün terapiyadan asılıdır. Antibakterial preparatlar urogenital infeksiyaların müalicəsi üçün əsas terapevtik vasitələrdir. Qeyri-spesifik vaginit polietioloji xəstəlik olduğu üçün hər bir halda fərdi olaraq antibakterial dərman təyin edilir [4].

Xəstələr xarici cinsiyyət orqanlarında qaşınma, göynəmə və ağrıdan şikayətlənirlər, gəzinti zamanı sidik ifrazı, böyük miqdarda ifrazat ilə ağırlaşır. Klinik simptomlar, şikayətlər xəstələrin 1/3-də kəskin mərhələdə qabarıq şəkildə müşahidə olunur [5].

Problem həm də bir çox xəstələrin özünüdiaqnoz və özünümüalicəyə meyilli olması ilə daha da ağırlaşır [6].

Bunları nəzərə alaraq tərəfimizdən qeyri-spesifik vaginitlərin müalicəsində yeni metodun təklif edilməsi istiqamətində məsələ aktualdır.

Karbamid (Urea, Carbamid, Carbamidum, Ureaphil, E927b) ilk dəfə 1828 ci ildə sintez olunub və o zamandan bu günə kimi tibbdə istifadə olunur. Karbamidin kiçik molekulyar kütləsi selikli qişanın dərin qatlarına keçməsinə imkan verir. Bununla yanaşı maye saxlama qabiliyyəti, digər preparatların tərkibində olan, biolojı aktiv maddələrin keçiricisi kimi istifadəsinə şərait yaradır [7].

Müəyyən olunan patogen mikrob ştamları 100% hallarda karbamidin 30% su məhluluna həssaslığa malik olduğu müəyyən edilmişdir.

Tədqiqatın məqsədi. Bunu nəzərə alaraq tərəfimizdən qeyri-spesifik vaginitlərin müalicəsində tərəfimizdən təklif edilən 30%-li karbamidlə müalicənin effektivliyinin öyrənilməsi üçün ifrazatların xarakteri, tezliyinin təyin edilməsi məqsədilə tədqiqat aparılmışdır.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqatların hər birində 120 xəstə olmaqla 2 qrup qadınlarda aparılacaqdır. Xəstələr aparılan müalicə tədbirlərinə əsasən iki qrupa ayrılmışlar: əsas qrupa 30% karbamidlə müalicə aparılan pasientlər (n=60), nəzarət qrupunda vaginitin standart ikinrhələli müalicəsi aparılan xəstələr (n=60) daxil edilmişdir. Bütün xəstələrdən ətarflı anamnez toplanmış, ginekoloji güzgülərlə baxış keçirilmişdir. Laborator müayinələr üçün buraxılan və sərbəst şəkildə "kimyəvi reaktivlər" kimi satılan karbamid tozu bakterisid lampa

*e-mail: parvanabaghirov@gmail.com

altında 10 dəqiqə şüalandırıldıqdan sonra təmiz yuyulmuş şüşə qablara toplanır. Üzərinə qaynayan distillə edilmiş su əlavə edilir. Qapaqla sıx bağlanmış şüşə qablarda otaq temperaturunda saxlanılır. Məhlul 2-3 həftə saxlanıla bilir. Hazır məhlul ilə uşaqlıq yolunun sanasiyası aparılmış. Bir kurs müalicə 10 gün təyin edilmiş 1 ay fasilədən sonra təkrar edilmişdir.

Nəticələr və onların müzakirəsi. Vaginit zamanı aşkar edilən böyük miqdarda ifrazatlar çürümüş balıq qoxulu olur, ona sperma və ya sabunlu məhlulu düşdükdə daha da güclənir [8].

Bunları nəzərə alaraq, hər iki qrupda müalicədən əvvəl ifrazatın xarakterini tədqiq etdik (Cəd. 1).

Cədvəl 1

İfrazatın xarakteri üzrə kəmiyyət göstəriciləri (müalicədən əvvəl)

İfrazatın xarakteri	Əsas qrup (n=60)		Nəzarət qrupu (n=60)		p
	Müt. rəqəm	%	Müt. rəqəm	%	
Kəsmiyəbənzər	23	38,3	24	40	
Köpüklü	16	26,6	13	21,6	
Mayeli	9	15	11	18,3	
İrinli	12	20	16	26,6	<0,01

Qeyd: Statistik qeyri-dürüst.

Bu xəstələrdə ifrazatların xarakterinə görə kəsmiyəbənzər, köpüklü, mayeli və irinli olaraq təsnifləşdirdik (Cəd. 1). Hər iki qrupda müalicədən əvvəl kəsmiyəbənzər ifrazatın daha çox rastgəlmə tezliyinə malik olduğunu aşkar etdik: əsas qrupda 23 (38,3%), nəzarət qrupunda 24 (40%). Müalicədən əvvəl daha az rast gəlinən ifrazat hər iki qrupda mayeli ifrazat olmuşdur. İrinli və köpüklü ifrazatlar da üstünlük təşkil etmişdir. Köpüklü ifrazat əsas qrupda 26,6%, nəzarət qrupunda 21,6% aşkar edilmişdir. İrinli ifrazatlara da bu qruplar da təqribən eyni tezliklə, əsas qrupda 20%, nəzarət qrupunda 26,6% aşkar edilmişdir (Cəd. 2).

Cədvəl 2

Əsas qrupda müalicədən əvvəl, 3 və 6 ay sonra (n=60) ifrazatın xarakterinin kəmiyyət göstəricisi

İfrazatın xarakteri	Müalicədən əvvəl		Müalicədən 3 ay sonra		Müalicədən 6 ay sonra		P
	Müt. rəqəm	%	Müt. rəqəm	%	Müt. rəqəm	%	<0,05
Kəsmiyəbənzər	23	38,3	12	20	6	10	<0,05
Köpüklü	16	26,6	9	15	1	1,6	<0,05
Mayeli	9	15	8	13,3	4	6,6	<0,05
İrinli	12	20	7	23,3	0		<0,05

Qeyd: Statistik dürüst.

Əsas qrupda kəsmiyəbənzər ifrazat müalicədən əvvəl 23 (38,3%) xəstədə aşkar edilsə də, müalicədən 3 ay sonra 12 (20%), 6 ay sonra 6 (10%) xəstədə aşkar edilmişdir, irinli ifrazat müalicədən əvvəl müalicədən əvvəl 12 (20%) xəstədə, müalicədən 3 ay sonra 7 (23,2%) aşkar edilmiş, göstəricilər arasında fərqləq statistik dürüst fərqli olmuşdur ($p<0,05$). Müalicədən 6 sonra aparılan müayinə zamanı irinli ifrazatın əsas qrupda heç bir qadında olmadığı müəyyən edilmişdir. Beləliklə, 30%-li karbamid məhlulu ilə müalicədən sonra irinli ifrazat tamamilə aradan qaldırılmışdır. Müalicədən 6 ay sonra köpüklü ifrazat yalnzı 1 qadında müəyyən edilmişdir. Mayeli ifrazat isə müalicədən 9 (15%) qadında olduğu halda, müalicədən 6 ay sonra 4 (6,6%) qadında müəyyən edilmiş, göstəricilər arasında fərqləq statistik dürüst fərqli olmuşdur ($p<0,05$).

Eyni şəkildə ifrazatın xarakterini müalicədən əvvəl, müalicədən 3 və 6 ay sonra nzaərət qrupunda, yəni müalicə sxemi üzrə müalicə alan xəstərlərdə də tədqiq etdik (Cəd. 3).

Nəzarət qrupunda aparılan tədqiqatdan məlum olmuşdur ki, göstəricilər müalicədən əvvəl kəsmiyəbənzər ifrazat 24 (40%), köpüklü ifrazay 13 (21,6%), mayeli 11 (18,3%), irinli ifrazat 16 (26,6%) olmuşdur. Müalicədən 3 ay sonra kəsmiyəbənzər ifrazat 30% müalicədən 6 ay sonra 13,3%-ə qədər azalmışdır, fərq statistik dürüst fərqli olmuşdur. Lakin mayeli ifrazatın azalmasında 3 aydan sonrakı və 6 aydan sonrakı göstəricilər arasında fərq statistik qeyri-dürüst olmuşdur (Cəd. 4).

Cədvəl 3

Nəzarət qrupunda müalicədən əvvəl, 3 və 6 ay sonra (n=60) ifrazatın xarakterinin kəmiyyət göstəricisi

İfrazat	Nəzarət qrupu (n=60)					
	Müalicədən əvvəl		Müalicədən 3 ay sonra		Müalicədən 6 ay sonra	
	Müt. rəqəm	%	Müt. rəqəm	%	Müt. rəqəm	%
Kəsmiyəbənzər	24	40	18	30	8	13,3
Köpüklü	13	21,6	9	15	5	8,3
Mayeli	11	18,3	9	15	7	11,6
İrinli	16	26,6	9	15	8	13,3

Cədvəl 4

Müalicədən 6 ay sonra əsas və nəzarət qruplarında

İfrazatın xarakteri	Əsas qrup		Nəzarət qrupu		P
	Müt. rəqəm	%	Müt. rəqəm	%	
Kəsmiyəbənzər	6	10	8	13,3	<0,05
Köpüklü	1	1,6	5	8,3	<0,05
Mayeli	4	6,6	7	11,6	<0,05
İrinli	0	0	8	13,3	<0,05

Müalicədən 6 ay sonra karbamidlə müalicə alan xəstələr qrupunda kəsmiyəbənzər ifrzata 6 xəstədə qaldığı halda, nzıarıt qrupunda 8 nəfərdə qalmışdır. Köpüklü ifrazat isə yalnız 1 xəstədə (1,6%), nəzarət qrupunda 5 (8,3%) xəstədə qalmış, göstəricilər arasında fərqlər statistik dürüst olmuşdur. irinli ifrazat isə müalicədən 6 sonra karbamid ilə müalicə alınan heş bir xəstədə aşkar edilməmişdir. Nəzarət qrupunda da 8 nəfərdə qalmışdır.

Cəd. 4-dən göründüyü kimi müalicədən əvvəl kəsmiyəbənzər ifrazat 24 (40%) xəstədə aşkar edildiyi halda, müalicədən 3 ay sonra 18(30%), müalicədən 6 ay sonra 8 (18,8%) xəstədə bu növ ifrazat olmuşdur. İrinli ifrazat bu qrup xəatələrdə müalicədən əvvəl 16 (26,6%) xəstədə olduğu halda, müalicədən 3 ay sonra 9 (15%), 3 ay sonra 8 (13,3%) xəstədə qeydə alınmışdır. Köpüklü ifrazat olan xəstələrin də sayı müalicədən sonra kifayət qədər azalmışdır. Müalicədən əvvəl 13 (21,6%) olan bu xəstələrin sayı müalicədən sonra 3 ay ərzində 9 (15%), 6 aydan sonra 8 (13,3%) olmuşdur. Müalicənin 3 və 6 ayından sonra alınan göstəricilər arasıdan fərqlər statistik qeyri-dürüst olmuşdur.

Aparılan tədqiqatın nəticələrindən məlum olur ki, 30%-li karbamid ilə aparılan ginekoloji sanasiyalar xəstələrdə ifrazatların aradan qaldırılması, xarakterinin yüngülləşməsinə dafa effektiv şəkildə nail olunmuşdur.

Klinik simptomların və xəstələrdə şikayətlərin tezliyinin azalması ənənəvi müalicə sxeminə nisbətən daha effektiv olmuş, xəstəliyin ağır simptomlarını sürətlə aradan qaldırmaq mümkün olmuşdur.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Пестрикова Т.Ю., Воронова Ю.В. Оценка эффективности лечения вагинитов неспецифической этиологии // Гинекология, 2014, №2, с.13-17
2. Ван Нань Профилактика рецидивирующего бактериального вагиноза на основе восстановления колонизационной резистентности лактобактерий естественными физическими факторами: Автореферат дисс. … кандидата медицинских наук. Волгоград, 2017, 22с.
3. Назарова Н.М., Некрасова М.Е., Довлетханова Э.Р. и др. Вагиниты и цервициты: выбор эффективного метода терапии (обзор литературы) // МС. 2020. №3, с.17-23
4. 4.Заславский Д.В., Дойникова Е.Д., Рейнштейн М.И. и др. Современные аспекты лечения неспецифического вагинита у женщин на этапе прегравидарной подготовки // Современные проблемы науки и образования, 2018, № 1, с.1-8
5. Лысакова Н.В Неспецифический вагинит: современные принципы лечения // Вестник хирургии Казахстана, 2012. №4 (32), с.67-69
6. Кравченко Е.Н., Куклина Л.В., Охлопков В.А. и др. Современные подходы к диагностике и терапии вагинальных инфекций // Мать и дитя, 2017, №3, с.31-36
7. Шахтмейстер И.Я., Шимановский Н.А. Проблемы совершенствования фармакотерапии воспалительных и аллергических дерматозов с помощью наружных лекарственных средств глюкокортикоидной природы // Вестник дерматологии. 1998, №2, с.27-30
8. Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. Издание 2-е, исправленное и дополненное). - Москва, 2019, 57 с.

РЕЗЮМЕ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛИЯНИЯ ЛЕЧЕНИЯ 30% КАРБАМИДА НА КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВЫДЕЛЕНИЙ У ЖЕНЩИН С НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ ВАГИНИТОМ

Багирова П.Н.
Научно-Исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии, отделение гинекологии, Баку, Азербайджан

120 пациенток с диагнозом вагинит были включены в исследование, проведенное с целью определения характера и частоты выделений, изучения эффективности, предложенного нами 30% раствора мочевины при лечении неспецифического вагинита. В зависимости от лечебных мероприятий больные были разделены на две группы: в основную группу вошли больные, получавшие 30% мочевину (n=60), в контрольную группу вошли больные, получавшие стандартное двухэтапное лечение вагинита (n=60). У всех пациенток был собран подробный анамнез, проведено обследование с гинекологическими зеркалами. Из результатов проведенных исследований известно, что гинекологические процедуры, проводимые 30% мочевиной, более эффективны в отношении устранения выделений и облегчения их характера.
Ключевые слова: неспецифический вагинит, лечение, эффективность, 30% карбамид.

SUMMARY

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE EFFECT OF TREATMENT WITH 30% CARBAMIDE ON THE CLINICAL FEATURES OF DISCHARGE IN WOMEN WITH NONSPECIFIC VAGINITIS

Bagirova P.N.
Clinical-Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Department of Gynecology, Baku, Azerbaijan

120 patients diagnosed with vaginitis were included in a study conducted to determine the nature and frequency of discharge in order to study the effectiveness of the treatment proposed by us with 30% carbamide in the treatment of nonspecific vaginitis. Depending on the treatment measures, the patients were divided into two groups: the main group included patients who received 30% carbamide (n=60), the control group included patients who received standard two-stage vaginitis treatment (n=60). A detailed history was collected from all patients, and an examination with gynecological mirrors was carried out. From the results of conducted studies, it is known that gynecological procedures performed with 30% carbamide are more effective in eliminating discharge and easing their character.
Keywords: nonspecific vaginitis, treatment, effectiveness, 30% carbamide.

Redaksiyaya daxil olub: 29.03.2023
Çapa tövsiyə olunub: 22.04.2023
Rəyçi: t.ü.e.d. P.M.Əliyeva

ANALYSIS OF COLICS (FOENICULUM VULGARE) SYRUP PREPARATION CONTAINING ESSENTIAL OILS BY GAS CHROMATOGRAPHY

Suleymanov T.A., Hajibayli T.A.*

Azerbaijan Medical University, Department of Pharmaceutical Chemistry, Baku, Azerbaijan

Introduction. One of the important tasks facing pharmaceutical science is the search for sources of plant preparations, rich in various groups of biologically active substances the selection of biologically active substances from these sources and the creation of new medicines based on them. **The aim of the study** was conducting an analysis of the drug Colics (foeniculum vulgare), which contains essential oils by Gas Chromatography. **Matherial and methods.** Foeniculum vulgare, called fennel ordinary, is an erect, branching perennial plant, which is commonly grown in vegetable and herb gardens for its foliage and seeds, with anise-flavored, which are usually collected for culinary use. The analysis was carried out on an Agilent 7890B Gas Chromatograph and Chromatography-mass MS 5977A spectrometer. Column size 30 m*250 μm*0.25 μm brand HP-5 MS Ultra Inert. Split- the sample is divided into 20 parts, the first part is introduced into the apparatus. The initial temperature of 50°C is maintained for 2 minutes. Then, for each minute the temperature rises by 5°C and reaches 250°C and is held for 5 minutes. Hexane was used as a solvent, as a carrier gas was used (He) 1.0 ml/min. **Results.** As a result of the analysis, 32 components were obtained. These compounds are mainly terpenoids and various oxidation products of saturated hydrocarbons. Compounds – 9, 10, 21, 22, 23, 24, 25, 27 predominate in the analyzed syrup «Colix».

Keywords: gas chromatography, Colics, essential oils.

Introduction. In chemical analysis, chromatography is a laboratory method for separating a mixture into its components. The mixture dissolves in a liquid solvent, called the mobile phase, which carries it through a system on which a material, called the stationary phase, is attached.

Gas Chromatography is the process of separating compounds in a mixture by introducing a gaseous or liquid sample into a mobile phase, commonly referred to as a carrier gas, and passing the gas through the stationary phase. The mobile phase is usually an inert gas or non-reactive gas such as helium, argon, nitrogen or hydrogen [1].

Therefore, the GC method can analyse volatile or gaseous substances. Substances separated in the column are eluted from there by the carrier gas flow, are registered by the detector and fixed as peaks on the chromatogram. According to the areas of the peaks in the chromatogram, each component in the mixture is identified or quantified [2].

Gas chromatography consists of a system that regulates and measures the flow rate of the carrier gas, a system for introducing a sample of the test substance, a gas chromatography column, a temperature control and temperature control system in various parts of the instrument, as well as systems for processing, recording and detecting data [3].

The determination of the identity of medicinal substances by the GC method is carried out using standard samples ("witnesses") or by relative shelf life. When checking the identity using standard samples, one of the components of the mixture of analyzed medicinal substances and separate chromatography of the "witness substance" under the same conditions, the superimposition of the retention times of the peaks confirms that the substances are identical. A "witness substance" is added to the sample to determine identity by relative retention time, and then analyzed. Based on the formula, the relative retention value is calculated, which is a constant value for the drug under specific conditions. Quantitative determinations are also carried out under the specified conditions, when calculating the medicinal substance [4].

The aim of the work. Conducting an analysis of the drug Colics (foeniculum vulgare), which contains essential oils by Gas Chromatography.

Materials and methods. Foeniculum vulgare, called common fennel, is an erect, branching perennial plant commonly grown in vegetable and herb gardens for its anise-flavored foliage and seeds, which are commonly harvested for culinary use [5].

Foeniculum vulgare used in folk medicine to treat a wide range of diseases associated with digestive, endocrine, reproductive, breathing system. In addition, it is also used as a lactagon for breastfeeding mothers.

Analysis was performed on an Agilent 7890B gas chromatograph and a 5977A MS gas chromatography mass spectrometer. Column size 30 m*250 μm*0.25 μm brand HP-5 MS Ultra Inert. Split i.e. the sample is divided into 20 parts; the first part is brought into the apparatus. The initial temperature of 50ºC is maintained for 2 minutes. Then for each min. the temperature rises by 5ºC and reaches 250ºC and is held for 5 minutes. Hexane was used

*e-mail: tmedzhidova@mail.ru

as a solvent, carrier gas rate (He) 1.0 ml/min [6].

Preparation. Using Colics (foeniculum vulgare) syrup, first evaporate the syrup for 1 hour until it evaporates the water, then add some menthol to the solution and mix well, add the solution to the flask and close it, put the flask (for example, 3rd position). After holding the temperature to 50°C, wait for the GC to reach the hold temperature, record the information, and start waiting 1 hour to get results [7].

Gas chromatography includes all those chromatographic processes in which a solid or liquid supported on a solid carrier is used as the stationary phase and a gas is used as the mobile phase.

In the gas chromatography method, the components of the mixture to be separated are dissolved in a suitable organic solvent and placed on top of a stationary phase column using an injection device.

They are then carried or transported through the stationary phase in gaseous or vaporous form.

Therefore, this method can only be used to separate substances that can evaporate at operating temperatures [8].

Results and discussion. 1 gram of a crystallized sample was taken and dissolved in methanol. It was filtered through a 0.2 μm membrane filter and injected into the device (Fig.).

Sample analysis was performed on a 6977A/7890B GC/MS and HP-5MS capillary column, 30 m×0.25 mm, film thickness 0.25 μm, temperature programmed as follows: 70°-250°C at 10°C/min and 5 min held. Carrier gas – He at a flow rate of 1.2 ml/min; the injector port was 250°C. Mass spectra were taken at 70 eV (tab.).

Table
List of defined components

№	Compound	Relative exit index	Peak area %
1	Heptane, 3,5-dimethyl-	2.863	0.098
2	Hexane, 2,4-dimethyl-	2.952	0.115
3	Cyclohexane, 1,3-dimethyl-, trans-	3.053	0.240
4	3-Pentanone, 2-methyl-	3.102	0.115
5	1-Octanol, 2,7-dimethyl-	3.160	0.204
6	1,2-Cyclopentanediol, trans-	3.210	0.219
7	Hydroperoxide, 1-methylhexyl	3.278	0.187
8	1-Octanol, 3,7-dimethyl-	3.306	0.136
9	Cyclohexane, 1,3-dimethyl-, trans-	3.408	7.116
10	Cyclopentane, 1-ethyl-3-methyl-, trans-	3.843	6.304
11	Cyclohexane, 1,2,4-trimethyl-	4.159	0.073
12	2S,3S)-(-)-3-Propyloxiranemethanol	5.672	0.114
13	Hydroperoxide, 1-ethylbutyl	6.221	0.754
14	Hydroperoxide, 1-methylpentyl	6.479	0.833
15	Oxirane, [(hexyloxy)methyl]-	6.813	0.311
16	psi.-Cumene	7.582	3.195
17	Decane	7.751	0.130
18	1-Hexanol, 2-ethyl-	8.625	0.496
19	N-α,N-ω-Di-cbz-L-arginine	8.811	0.528
20	Anthranilic acid, 1,5-dimethyl-1-vinyl-4-hexenyl ester	10.943	0.216
21	l-Menthone	12.762	9.206
22	.(+)-Isomenthone	13.125	4.243
23	Menthol, cis-1,3,cis-1,4-	13.391	2.544
24	α-Terpineol	14.011	4.278
25	Carvone	15.793	18.077
26	Spiro[cyclopropane-1,6'-[3]oxatricyclo[3.2.1.0(2,4)]octane]	15.918	0.118
27	Estragole	17.211	8.169
28	Hydrazinecarboxamide, 2-(2,6-cyclooctadien-1-ylidene)-	22.546	0.169
29	Propylparaben	27.533	27.500
30	Isopropyl-4-hydroxybenzoate	27.900	0.074
31	Phenol, 2,2'-methylenebis[6-(1,1-dimethylethyl)-4-methyl-	46.304	1.835
32	Heptasiloxane, 1,1,3,3,5,5,7,7,9,9,11,11,13,13-tetradecamethyl-	46.397	0.020

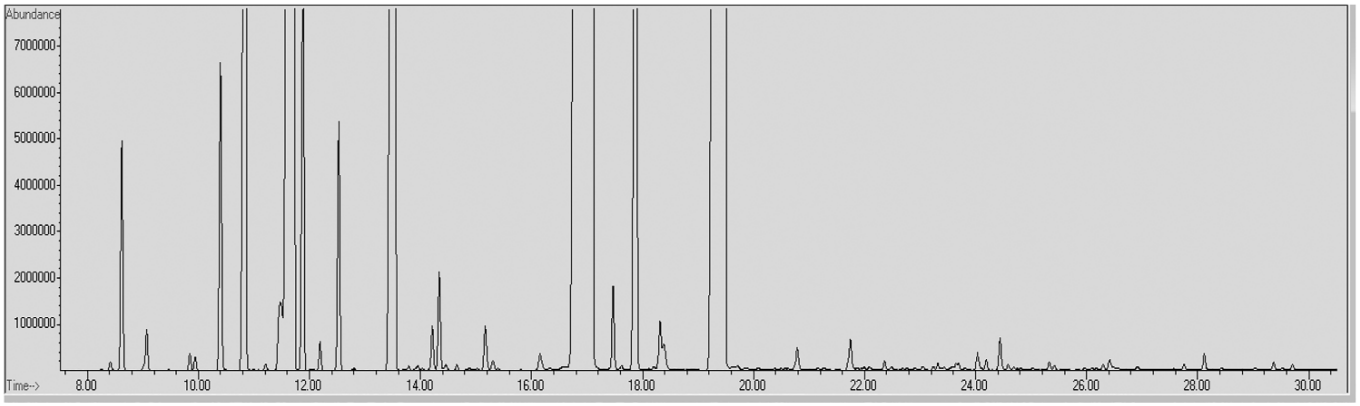


Fig. Gas chromatogram of the drug Colics.

Conclusion. As a result of the analysis, 32 components were obtained. These compounds are mainly terpenoids and various oxidation products of saturated hydrocarbons. Compounds – 9, 10, 21, 22, 23, 24, 25, 27 predominate in the analyzed syrup «Colix».

REFERENCES – ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА

1. Joon-Bae Lee, Yong Ae Jeong, Dae Jun Ahn and Iel Soo Bang /SPME-GC/MS Analysis of Methanol in Biospecimen by Derivatization with Pyran Compound // Molecules.2019. (4) Dec. p. 20-25.
2. Moalesh D., Şpac AF, Dorneanu V. Validation of a gas chromatograhic method for methanol determination // Farmacia. January (1) 2011. p.70-76.
3. Kapur B.M., Baber M. FASD: Folic acid and formic acid - an unholy alliance in the alcohol-abusing mother // Biochem. Cell Biol. 2018;96:189–197. doi: 10.1139/bcb-2017-0079.
4. Srinivasan S., KumariDubey k., Singhal R.S. Influence of food commodities on hangover based on alcohol dehydrogenase and aldehyde dehydrogenase activities // Curr. Res. Nutr. Food Sci. 2019;1:8–16. doi: 10.1016/j.crfs.2019.09.001.
5. Smith M.E. Interrelations in Ethanol and Methanol metabolism // J. Pharmacol. Exp. Ther. 1961;134:233–237.
6. Kaya S., Mergen G., Dural E., Aliyev V., Yalçin S., Söylemezoglu T., Kayaalti Z. Simultaneous Headspace-GC–FID Analysis for Methanol and Ethanol in Blood, Saliva and Urine: Validation of Method and Comparison of Specimens // LC GC Eur. 2011;24:292–298.
7. Berrueta L.A., Gallo B., Vicente F. A review of solid phase extraction: Basic principles and new developments // Chromatographia. 1995; 40:474–483. doi: 10.1007/BF02269916.
8. Schummer C., Delhomme O., Appenzeller B., Wennig R., Millet M. Comparison of MTBSTFA and BSTFA in derivatization reactions of polar compounds prior to GC/MS analysis // Talanta. 2009; 77 : 1473–1482. doi: 10.1016/j.talanta.2008.09.043.

XÜLASƏ

TƏRKİBİNDƏ EFİR YAĞLARI OLAN KOLİKS PREPARATININ (FOENICULUM VULGARE) QAZ XROMATOQRAFİYASI ÜSULU İLƏ ANALİZİ

Süleymanov T.A., Hacıbəyli T.Ə.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Əczaçılıq kimyası kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Giriş. Əczaçılıq elminin qarşısında duran mühüm vəzifələrdən biri də bioloji aktiv maddələrin müxtəlif qrupları ilə zəngin olan bitki mənşəli preparatların mənbələrinin axtarışı, bu mənbələrdən bioloji aktiv maddələrin ayrılması və onların əsasında yeni dərman vasitələrinin yaradılmasıdır. **İşin məqsədi.** Tərkibində efir yağları olan Koliks (foeniculum vulgare) preparatının Qaz Xromatoqrafiyası üsulu ilə analizi. **Materiallar və metodlar.** Adi razyana adlanan Foeniculum vulgare, adətən kulinariya məqsədləri üçün yığılan razyana ətirli yarpaqları və toxumları üçün tərəvəz və ot bağlarında yetişdirilən dik, budaqlanan çoxillik bitkidir. Analiz Agilent 7890B qaz xromatoqrafında və MS 5977A xromato-kütlə spektrometrində aparılmışdır. Sütun ölçüsü 30 m*250 µm*0,25 µm marka HP-5 MS Ultra Inert istifadə olunmuşdur. Split yəni. nümunə 20 hissəyə bölünür, birinci hissə aparata gətirilir. 50°C-lik ilkin temperatur 2 dəqiqə saxlanılır. Sonra hər dəqiqə üçün. temperatur 5°C yüksəlir və 250°C-ə çatır və 5 dəqiqə saxlanılır. Həlledici kimi heksan, daşıyıcı qaz olaraq (He) 1,0 ml/dəq. istifadə olunur. **Nəticə.** Tədqiqat nəticəsində 32 komponent əldə edilmişdir. Bu birləşmələr əsasən terpenoidlər və doymuş karbohidrogenlərin müxtəlif oksidləşmə məh-

sullarıdır. Tədqiq edilən "Koliki" şərbətində üstünlük təşkil edən birləşmələr 9, 10, 21, 22, 23, 24, 25, 27-dir.
Açar sözlər: qaz xromatoqrafiyası, Koliks preparatı, efir yağları.

РЕЗЮМЕ

АНАЛИЗ ПРЕПАРАТА KOLIKS (FOENICULUM VULGARE), СОДЕРЖАЩЕГО ЭФИРНЫЕ МАСЛА МЕТОДОМ ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

Сулейманов Т.А., Гаджибейли Т.А.
Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра фармацевтической химии, Баку, Азербайджан

Введение. Одной из важных задач, стоящих перед фармацевтической наукой, является поиск источников растительных препаратов, богатых различными группами биологически активных веществ, выделение биологически активных веществ из этих источников и создание новых лекарственных средств на их основе. **Цель работы.** Проведение анализа препарата Koliks (foeniculum vulgare), содержащего эфирные масла методом Газовой Хроматографии. **Материалы и методы.** Foeniculum vulgare, называемый фенхелем обыкновенным, представляет собой прямостоячее, ветвящееся многолетнее растение, которое обычно выращивают в овощных и травяных садах из-за его листвы и семян с анисовым вкусом, которые обычно собирают для кулинарного использования. Анализ проводили на газовом хроматографе Agilent 7890B и хромато-масс-спектрометре MC 5977A. Размер колонки 30 м*250 мкм*0,25 мкм марки HP-5 MS Ultra Inert. Сплит т.е. образец делится на 20 частей, первая часть вносится в аппарат. Начальную температуру 50°C поддерживают в течение 2 минут. Затем для каждой мин. температура повышается на 5°C и достигает 250°C и удерживается в течение 5 минут. Гексан использовался как растворитель, как носитель - газ использовался (He) 1,0 мл/мин. **Результаты.** В результате анализа было получено 32 компонента. Эти соединения представляют собой в основном терпеноиды и различные продукты окисления углеводородов. В анализируемом сиропе «Колики» преобладают соединения - 9, 10, 21, 22, 23, 24, 25, 27.
Ключевые слова: газовая хроматография, препарат Koliks, эфирные масла.

Redaksiyaya daxil olub: 20.02.2023
Çapa tövsiyə olunub: 10.03.2023
Rəyçi: t.e.d. C.Y.Yusifova

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

ŞƏKƏRLİ DİABET TİP 2 ZAMANI QLİKEMİK İDARƏETMƏ ÜÇÜN FARMAKOLOJI DƏRMANLAR

Hüseynova R.Ə.*

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Terapiya kafedrası, Baki, Azərbaycan

Şəkərli diabetli xəstələrin sayının ildən ilə artması, xroniki gedişatı və xəstələrin yüksək əlilliyik riski ciddi tibbi-sosial problemdir. Müasir diabetologiyanın ən vacib problemi, əhali arasında xəstələrin sayının artım sürətini və həmçinin mikro- və makrovaskulyar ağırlaşmaları əhəmiyyətli dərəcədə azaltmaq, xəstələrin ömrünü uzatmaq və sosial-iqtisadi xərcləri minimuma endirməkdir. Bunun üçün nəzərdə tutulmuş şəkərli diabet tip 2 müalicəsinin yeni, daha effektiv üsullarının inkişafıdır. Şəkərli diabet tip 2 idarə edilməsinin müasir yanaşmaları daha erkən və daha ciddi qlikemik nəzarətə nail olmaq, postprandial zirvələri və hipoqlikemik epizodları azaltmaq, qlikemik profil variabelliyini normallaşdırmaq və insulin rezistentliyini azaltmaq məqsədi daşıyır.

Açar sözlər: şəkərli diabet, şəkərendirici dərmanlar, hipoqlikemiya, çəki artımı.

2017-ci ildə "Amerika Diabet Assosiasiyasının Standartları"-da 12 qrup şəkərendirici dərmanların siyahısı təqdim edilmişdir [1]:

1. Biquanidlər;
2. Sulfonil sidik cövhəri törəmələri;
3. Meglitinidlər;
4. Tiozolidindionlar;
5. Alfa glikozidaza inhibitorları;
6. DPP-4 inhibitorları;
7. Öd turşusu sekvestrantları;
8. Dopamin-2 agonistləri;
9. Natrium-qlükoza ko-transporter inhibitorları-2;
10. Qlukaqona bənzər peptid-1 reseptor agonistləri;
11. Amilinomimetiklər;
12. İnsulinlər (bu qrupa uzunmüddətli, qısa və ultraqısa təsir göstərən analoqlar, insan və qarışıq insulinlər daxildir).

Qeyd etmək lazımdır ki, 3 qrup dərman preparatları – öd turşusu sekvestrantları, dopamine-2 agonistləri və amilinomimetiklər ölkəmizdə rəsmi qeydiyyata alınmamışdır.

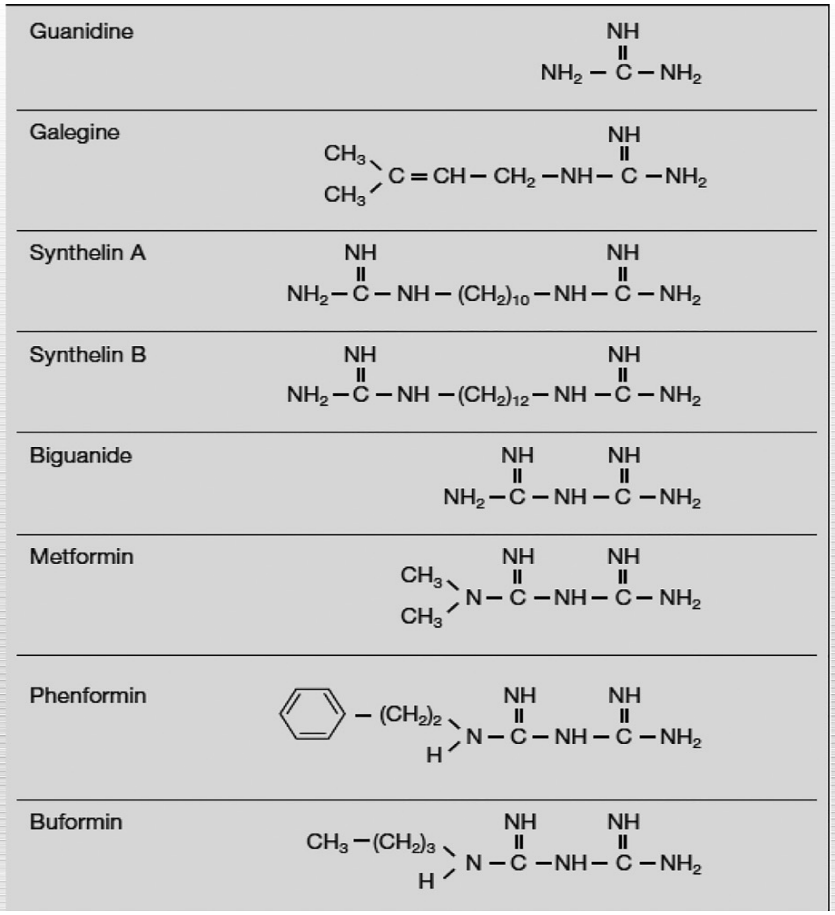
Aşağıda şəkərli diabet tip 2 (ŞD T2) xəstələri idarə etmək üçün istifadə olunan farmakologı dərman qruplarının əsas xüsusiyyətləri veriləcəkdir [1,2]. Tədqiqatımızda qeyri insulin şəkərendirici preparatlarına baxılmasına görə insulin və insulin analoqları haqqında məlumatlara yer verilməyəcək, baxmayaraq ki, onlar The Outcom Reduction with Initial Glargine Intervention (ORIGIN) tədqiqatı göstərildiyi kimi, ŞD T2 idarə olunmasına istifadə oluna bilər.

*e-mail: ramila.huseynova.77@mail.ru

Biquanidlər. Qaleqa Offisinalis (Fransız yaşəməni) əsrlər boyu diabetin müalicəsində istifadə edilmişdir. 1918-ci ildə [3] Watanabe ilk dəfə quanidinin qlükoza endirici təsir göstərdiyini nümayiş etdirdi. “Synthalin A” və “Synthalin B” kimi bəzi derevatlar diabet xəstəliyinin müalicəsi üçün istifadə etməsinə çalışsalarda onların toksik təsiri olunmşdur. İnsulinin kəşfi də buquanidlərə olan marağın azalmasına səbəb olmuşdur. Biquanidlərin ulduzu XX əsrin 50-ci illərində yenidən işıqlandı. Onlar 3 dərmanla təqdim olundu: fenformin, buformin və metformin.

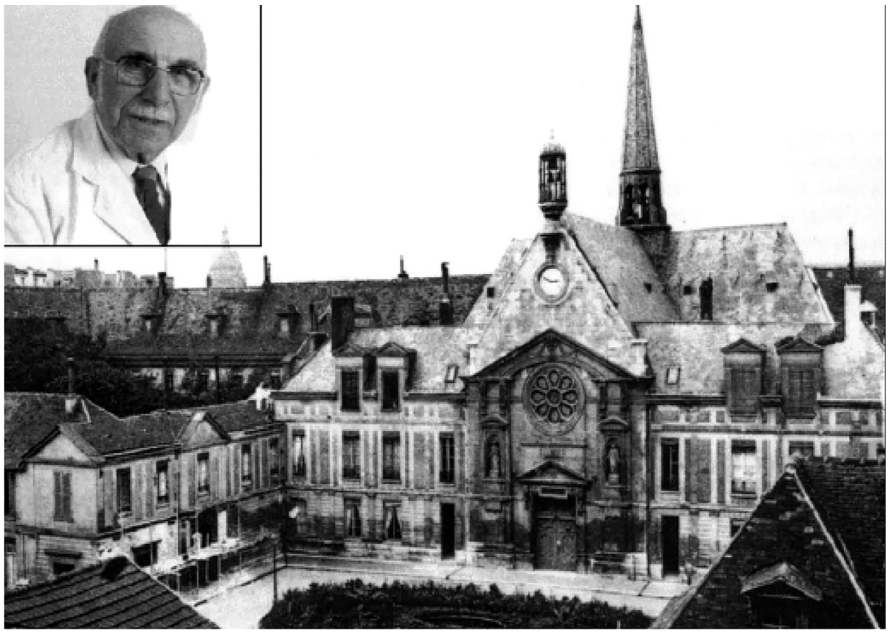
Şək. 1-də Qaleqa Offisinalis və şək. 2-də quanidin, qaleqin, “Syntelin A” və “Syntelin B” biquanidləri, metformin, fenformin və buforminin kimyəvi quruluşunu təqdim olunub.

Şək. 1. Qaleqa Offisinalis.



Şək. 2. Quanidin, Qaleqin, "Syntelin A", "Syntelin B" biquanidləri metformin, fenformin və buforminin kimyəvi quruluşu.

Hal-hazırda Jean Sterne (1909-1997) tərəfindən yaradılan metformin, dünyanın əksər ölkələrində olduğu kimi, ölkəmizdə də istifadə üçün təsdiqlənmiş biquanid qrupunun yeganə dərmanıdır [4]. Jean Sternenın metforminin antidiabetik təsirinin sınaqdan keçirildiyi Parisdə yerləşən Laennec Hospitalının fotoşəkili (şək. 3).



Şək. 3. Jean Sternenın metforminin antidiabetik təsirinin sınaqdan keçirildiyi Parisdə yerləşən Laennec Hospitalı [5].

Metformin qısa təsirli-gündə iki dəfə və uzun təsirli-gündə bir dəfə istifadə etmək ücün buraxılış forması mövcuddur [1]. Metformin az hipoqlikemiya riski və gündəlik 1000-2000 mq/gün dozada mülaim çəkinin itkisi ilə bərabər yaxşı antihiperqlikemik təsiri ilə xarakterizə olunur [1, 2].

Metforminin əsas təsiri qaraciyərdə insulin həssaslığını artırmaqla qanda qlükoza səviyyəsini azaltmaqdır. Ancaq bu yeganə effecti deyil və bu gün metforminin orqanizmə bir cox təsiri haqqında danışa bilərik. Metformin təsirli və təhlükəsizdir, ucuzdur və ürək-damar hadisələri və ölüm riskini azalda bilər [1]. Metforminin B53-XL/BCL-2 inhibitoru ABT-263 ilə p53 defektli xərçəng hüceyrələrində apoptozu induksiya etdirmək üçün sinergizm effekti var [6]. Metformin kolorektal xərçəngi olan xəstələrin ksenotransplantlarında hüceyrə proliferassiyasını və bioenerqetikasını inhibə edir.

Fan Y. P. et al. [7] tərəfindən aparılan populyasion Kohort tədqiqatı göstərdi ki, metformin ilə müalicə ŞDT 2 olan xəstələrdə qeyriproliferativ diabetik retinopatiyanın inkişaf riskini azaldır.

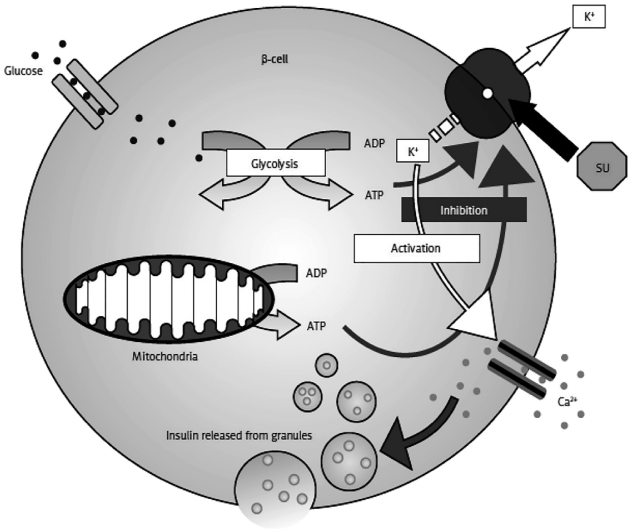
Heyvanlar üzərində öncədən aparılan tədqiqatlar metforminin qlükoza endirici təsirindən əlavə, əhəmiyyətli dərəcədə antianqiogen və iltihab əleyhinədə təsirini göstərmişdir.

Qaraciyərin xroniki xəstəliyi zamanı metforminin farmakokinetikası saxlanılır. Metforminin əsas yan təsiri mədə-bağırsaq sistemə tərəfindən dözümsüzlüyüdür hansı ki, qarında köp, diskonfort vəziyyətləri və ishaldır [1, 2]. Bu yan təsirlər doza titrləməsi ilə aradan qaldırıla bilər [1]. Dərman böyrəklər vasitəsilə xaric edilir. Preparatın həddindən artıq dozada qəbul etmək və ya kəskin böyrək çatışmazlığı nəticəsində ortaya çıxa bilən konsentrasiyasının qanda normadan artıq olması laktat asidozla əlaqələndirilir [1, 2].

Bu yaxınlarda Food and Drug Administration (FDA), xroniki böyrək xəstəliyi (XBX) olan insanlarda, kişilərdə serum kreatinin > 1,5 mq/dl və qadınlarda serum kreatinin > 1,4 mq/dl olması halında metforminin əks göstəriş olduğunu ləğv edərək istifadə qaydalarında dəyişiklik etmişdir [8]. XBX olan insanlar üçün yeni tövsiyələr serum kreatininə səviyyəsinə əsasən deyil, yumaqcıqların filtirasiya sürətinə (YFS) görə əsaslanır. Metformin sabit YFS>30 ml/dəq/1,73 m2 olan xəstələrdə istifadə olunur lakin, YFS<45 ml/dəq/1.73 m2 olan xəstələrdə ilkin təyin olunmur. Xəstələrdə sutkalıq dozanın azaldılması YFS 30-45 ml/dəq/1,73 m2 arasında olan zamanı məqsədə uyğun sayılır və laktat asidoz riskinə görə YFS <30 ml/dəq/1,73 m2 olan xəstələrdə istifadısi məsləhət görülmür [9].

Bu yaxınlarda aparılmış randomizə tədqiqatı metforminin istifadəsinin B12 vitamini çatışmazlığını və neyropatiya simptomlarının pisləşməsini təsdiqləmişdir. Bu məlumatlar Diabetes Prevention Program Outcomes Study (DPPOS) nəticələrinə uyğun olaraq, ŞDT 2 olan xəstələrdə periodik vitamin B12 yoxlanması təklif olunmuşdur. Oxşar nəticələr Azərbaycanda da əldə olunmuşdur. Metformini qəbul edən xəstələrdə (xüsusilə neyropatiya inkişaf etdikdə) B12 səviyyəsinə nəzarət edilməli və lazım olduqda B12 vitamin preparatları təyin olunmalıdır [8].

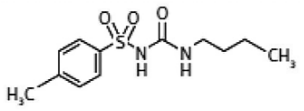
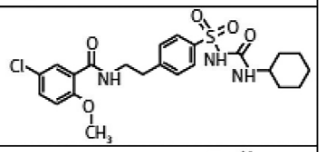
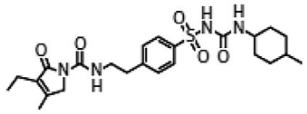
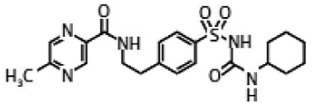
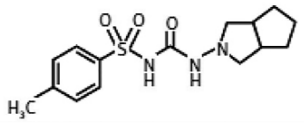
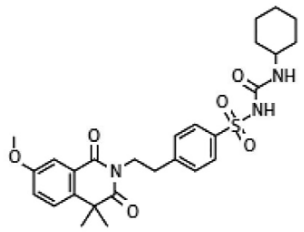
Sulfonil sidik cövhəri törəmələri. Sulfonil sikid cövhəri törəmələri (SSCT) reseptorla birləşərək, kalium ATF kanallarını blok edərir β-hüceyrənin depolyarizassiyasına gətirir və insulin ifrazını stimullaşdırır [10]. SSCT təsir mexanizmi şək. 4-də təqdim olunur.



Şək. 4. SSCT β-hüceyrə üzərində təsir mexanizmi.

1937-ci ildə Ruiz və həmkarları tərəfindən kükürdün sintetik birləşmələrinin hipoqlikemik aktivliyi göstərilmişdir [10]. 1942-ci ildə Fransız həkimi Janbon və həmkarları, tif xəstəliyinin müalicəsi zamanı p-amino-sulfonamid izopropiltiodiazol qəbul edən xəstələrdə hipoqlikemiyanın inkişafını qeyd etmişdilər [10] və 1946-cı ilin avqustunda Lobatieres və həmkarları, bu preparatlarının β hüceyrələrə təsir etdərək insulin sekressiyasını stimullaşdırdığını müəyyənləşdirdilər.

1956-cı ildə Almaniyada ilk ticari SSCT olan-tolbutamid istifadəyə başlanıldı. Bunun ardından SSCT ilk nəsli olan xlorpropamid, asetoqeksamid və tolazamid qəbul olundu. Daha sonra ikinci nəsil SSCT meydana çıxdı. Şək. 5-də müxtəlif SSCT quruluşu və xüsusiyyətləri təqdim olunur.

Molecules	Gen.	Dose [mg]	Duration of action* T1/2	Activity of metabolites T1/2	Elimination	Structure
Tolbutamide	I	500–2000	Short 4.5 to 6.5 h	Inactive	Urine ≈ 100%	
Glibenclamide	II	2.5–15	Intermediate to long 5 to 7 h	Active 10 h	Bile ≈ 50%	
Glimepiride	II	1–6	Intermediate 5 to 8 h	Active 3 to 6 h	Urine ≈ 80%	
Glipizide	II	2.5–20	Short to intermediate 2 to 4 h	Inactive	Urine ≈ 70%	
Gliclazide	II	40–320	Intermediate 10 h	Inactive	Urine ≈ 65%	
Gliquidone	II	15–180	Short to intermediate 3 to 4 h	Inactive	Bile ≈ 95%	

*Short duration of activity means < 12 h, intermediate 12–24 h, long over 24 h.

Şək. 5. Müxtəlif SSCT quruluşu və xüsusiyyətləri

SSCT qlikohemoqlobin (HbA1c) səviyyəsinə təsir edərək, onu orta hesabla 1-2% azaldır [10], lakin bu təsirin azalma tendensiyasına malikdir. Bu preparatlar qrupu 65 ildir ki, dərman bazarındadır və yaxşı öyrənilmişdir. Onlar ucuz və proqnozlaşdırıla biləndir, lakin bu dərmanların hipoqlikemiya riski digər qeyri insulin preparatlardan yüksəkdir və çəki artımı onların istifadəsini əhəmiyyətli dərəcədə məhdudlaşdırır [2]. Lakin tədqiqatlar göstərir ki, hipoqlikemiyanın yaranması və çəki artımı bu qrupun müxtəlif preparatlarında bərabər şəkildə deyil, bu da onların bəzilərini (məsələn, qliklazid və qliklazid MR) daha təhlükəsiz edir [11].

Meqlitinidlər. Meqlitinidlər qısa təsirli, SSCT olmayan insulin sekretaqoqlarıdır. Bu dərmanlar, eləcə də SSCT kimi, mədəaltı vəzinin SUR1 reseptorı ilə birləşərək insulin ifrazını artırır [10]. Bu preparatların əsas işi postprandial qlikemiyanı idarə etməkdir və buna görə də yeməkdən 15-30 dəqiqə əvvəl təyin olunurlar. Bu sinifdəki ilk dərman 1997-ci ildə istifadəyə təsdiqlənmiş repaqlinid idi.

FDA tərəfindən bu sinfin ilk dərmanı Repaqlinid 1997-ci ildə, nateqlinidin istifadəsi isə 2000-ci ildə təsdiq edilmişdir [10].

Meqlitinidlər HbA1c səviyyəsini 1-1,5% azaldır. Azərbaycanda qeydə alınan yeganə meqlitinid Repaqlinid HbA1c səviyyəsini nateqliniddən daha effektiv azaldır. Hər yeməkdən əvvəl çoxsaylı dərman istifadəsi zərurəti onun istifadəsini məhdudlaşdırılır. Hipoqlikemiya riski mövcud olsada SSCT istifadəsi ilə müqayisədə daha aşağıdır [2, 10]. Böyrək çatışmazlığı olduqda hipoqlikemiya riski daha yüksəkdir [12].

Tiazolidindionlar. Tiazolidindionlar insulin dirəncini birbaşa azaldan (həm qaraciyərdə, həm də periferiyada-əzələ və piy toxumasında) HbA1c səviyyəsinin azalmasına nisbətən güclü təsir göstərən, aşağı hipoqlikemiya riski və uzun müddətli qlikemik təsir göstərirən antidiabetik preparatlardır [13]. Tiazolidindionların kəşfi, dislipidemiya səbəbindən klofibrat ilə müalicəsi alan ŞD T2 xəstələrdə qlükoza səviyyəsinin daha aşağı olduğunu göstərən bir araşdırmanın müşahidəsi idi.

1980-ci illərin əvvəllərində Takeda Pharmaceuticals (Yaponiya) kompaniyası klofibrat analoqlarını istehsal etdərək, ŞD T2 olan heyvanlarda hiperqlikemiyaya, hiperinsulinemiyaya və hipertriqliseridemiyaya müsbət təsirini nümaiş etdirmişdi. Bu qrupun ilk dərmanı, siqlitazon, mülaim qlükoza endirici lipidlərə isə səmərəli təsirini göstərmişdi, lakin gəmiricilərdə ödemə və kataraktaya səbəb olmuşdu. Bu dərman bazarda heç zaman olmamışdır. 1997-ci ildə troqlitazon klinik istifadə üçün təsdiq edildi, ancaq qaraciyər üçün zərərli olduğu aşkar edildikdən sonra 2000-ci ildə geri çəkildi [10].

1999-cu ildə FDA tərəfindən, hazırda tiazolidid-ion qrupunu təmsil edən rosiqlitazon və pioqlitazonun klinik istifadəsi üçün icazə verildi. Bu dərmanlar HbA1c 1-1,5% [20] azaldır. Pioqlitazonun istifadəsi bütün dünyada davam edir. Avropada və ölkəmizdə rosiqlitazonun istifadəsinə icazə verilmir. Pioqqitazon aterosklerotik ürək-damar xəstəliklərinə (AÜDX) müsbət təsir göstərə bilir [14]. Çəki artımı, postmenopauzada olan qadınlarda və yaşlı kişilərdə sümük sınığlarının, ödem və ya ürək çatışmazlığı inkişafı risklərinin artması olan yan təsirləri Tiazolidindionların istifadəsini məhdudlaşdırır [15]. Bu yan təsirləri pioqlitazonu aşağı dozada (məsələn, ≤30 mq) istifadə etməklə, ödemlər olduğu halda tiazolidinedionları natrium-qlükoza ko-transporter inhibitorları-2 (SGLT2 İ) ilə kombinə etməklə azaltmaq olar. Sidik kisəsinin xərçəngi yaranması ilə əlaqənin olması təqzib edildi.

Alfa-qlükozidaza inhibitorları. Alfa-qlükozidaza inhibitorları nazik bağırsağın ilgək hissəsində mövcud olan karbohidratların sorulmasını gecikdirən α-qlükozidaza fermentini inhibə edərək postprandial hiperqlikemiyanın azalmasına gətirib çıxarır [10]. Bu qrupun ilk preparatı Akarboza FDA tərəfindən 1995-ci ildə və ikincisi Miqlitol isə, 1996-cı ildə təsdiq olunmuşdur [10].

HbA1c göstəricisini 0,5% azaldaraq bu göstəriciyə əhəmiyyətli dərəcədə təsir göstərmir və hipoqlikemiya riski aşağıdır [2,10]. XBX xəstəliyi zamanı istifadə edildikdə ehtiyatlı olmaq lazımdır [2]. Çoxsaylı prandial dozalanmaya ehtiyac və mədə bağırsaq sistemi tərəfindən meteorizm və izhal kimi yan təsirlər bu qrup dərmanların istifadəsini ciddi şəkildə məhdudlaşdırılır.

Dipeptidil peptidaz-4 inhibitorları. Dipeptidil peptidaz-4 inhibitorları (DPP4İ), həmçinin qlükaqonabənzər peptid 1 reseptor aqonistləri (GLP-1 RA) inkretinlər sinfinə aiddir [2, 10]. Qlükaqonabənzər peptid 1 (GLP-1), karbohidrat və ya yağ tərkibli qidaların gəbulundan bir neçə dəqiqə sonra nazik bağırsağın L hüceyrələri tərəfindən ifraz olunan bir hormondur [16]. GLP-1 insulin sintezini və qlükozadan asılı insulin ifrazını stimullaşdırır. Bundan əlavə, GLP-1 qlükaqonun ifrazını azaldır və mədə boşalmasını ləngidir [16]. Bu hormonun dipeptidil peptidaz-4 (DPP4) fermenti tərəfindən sürətli parçalandığı üçün qısa ömrü var (1-2 dəq) [2, 10, 16].

DPP4İ DPP4 inhibissiya edərək GLP-1 və digər inkretin hormonlarının səviyyəsini artırmaqla antihiperqlikemik təsir göstərir. Nəticədə qlükozadan asılı insulin sintezini və ifrazı stimullaşdırılır, qlükaqon ifrazını azaldır [2]. DPP4İ HbA1c göstəricisinə orta dərəcədə azaltma (təxminən 0,8% [10]) təsiri var və bədən çəkisi ilə əlaqəsi neytraldır [2]. Bunlar monopreparatlar və metforminlə, SGLT2İ və tiazolidindionlar ilə birlikdə kompinəpreparatlar şəklində buraxılır. DPP4İ preparatların istifadəsi zamanı hipoqlikemiya riski aşağıdır [17]. DPP4İ Linagliptin istisna olmaqla, böyrəklər tərəfindən ifraz olunur, buna görə böyrək funksiyası pozulmuş xəstələr üçün doza tənzimlənməsi tövsiyə olunur. Səbəb əlagəsi olmadığına baxmayaraq, hər ehtimala qarşı, anamnezində pankreatiti olan xəstələrdə (və pankreatit baş verərsə dayandırmaq) ehtiyatla istifadə olunmalıdır.

DPP4İ ürək-damar xəstəliklərinə neytral təsiri göstərilmişdir [18]. Saksagliptin və Alogliptin istifadəsi zamanı ürək çatışmazlığı risklərinin bir qədər artması ola bilər və bu barədə xəbərdarlıq təlimatlarda yer almışdır. Azərbaycanda rəsmi qeydiyyatda olan Sitaqliptin və Vildaqliptinlə bağlı belə bir məlumat yoxdur.

Qlukaqonabənzər peptid-1 reseptor aqonistləri. İlk GLP-1 RA olan Exenat insan GLP-1 53%

bənzəyən peptid eksendin-4 mimetikidir, Gila Monster tüpürcəkindən alınmışdır [19]. Belə ki, DPP-4 fermentinə qarşı daha davamlıdır və buna görədə daha uzun təsir müddəti var [19]. İnyeksiya şəklində mövcuddur, FDA tərəfindən 2005-ci ildə gündəlik və 2012-ci ilin yanvar ayından həftədə bir dəfə bir inyeksiya şəklində klinik istifadə üçün təsdiq edilmişdir [20]. Exenadin Azərbaycan Respublikasında qeydiyyata alınmamışdır. Liraqlutid insan GLP-1-nə 97% homologiyası olan, 2010-cu ildə təsdiq olunan preparatdır [20].

GLP-1 RA HbA1c təxminən 1% [20] aşağı salır, adətən çəki itkisi verir, aşağı sıxlıqlı lipidlərə və qan təzyiqini aşağı salmasına kömək edir. LİDER tədqiqatında (Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcome Results), Liraqlutid nefropatiya və ürək-damar xəstəliyi səbəbindən ölüm riskini əhəmiyyətli dərəcədə azaldıb. FDA tərəfindən yetkin ŞD T2 və təsdiq olunmuş ürək-damar xəstəliyi olan insanlarda Liraqlutid ürək-damar xəstəliyi səbəbindən ölümü, qeyri fatal miokard infarktını və qeyri fatal insult riskini azaldan preparat kimi təsdiq olunmuşdur [20].

Semaqlutid ilə SUSTAIN-6 tədqiqatı, Dulaqlutid və Albiqlutid ilə REWIND və HARMONY tədqiqatlarının nəticələri digər GLP-1 RA-ların da ürək-damar proteksiyasını təmin etdiyini nümayiş etdirir. Eyni zamanda Exendin-4 əsaslı GLP-1 RA-lar ürək-damar xəstəlikləri üçün təhlükəsizdir, lakin ürək-damar üstünülüynü təmin etmir. GLP-1 RA istifadəsi zamanı hipoqlikemiya riski azdır və onlar qlükozadan asılı olan insulin sekressiyasını stimullaşdırmaq və qlükaqon sekresiyasını azaldaraq qlükoza dəyişkənliyini ac qarına, eyni zamanda yeməkdən sonra da azaldır [1, 2].

Mövcud və ya ailədə qalxanabənzər vəzi medullar tiroid karsinoması və ya çoxsaylı endokrin neoplaziya tip 2 sindromu olan xəstələrdə GLP-1 RA istifadə edilməməlidir [2]. YFS <30 ml/dəq/1,73 m2 olduqda Exenatid istifadə edilməməlidir. XBX zamanı mədə-bağırsağ sistemı tərəfindən yan təsirlərini bildirən xəstələrdə böyrək funksiyasına nəzarət olunmalıdır lakin, Liraqlutid, Semaqlutid və Dulaqlutid dozalarınn tənzimlənməsi tələb olunmur. Heç bir tədqiqat inkretin dərmanlarının istifadəsinin pankreatitə səbəb olduğunu təsdiqləməmişdir. Buna baxmayaraq, GLP-1 RA anamnezdə pankreatit olan xəstələrdə ehtiyatla istifadə olunmalı və pankreatit inkişaf edərsə dayandırılmalıdır. Bəzi GLP-1 RA-lar mədə evakuassiyasını azalda bilər, xüsusilə ilkin istifadəsi zamanı. Bu baxımdan, bu qrupun dərmanlarının qastroparez və ya şiddətli qastroezofaqeal reflüks xəstəliyi olanlarda istifadəsi ehtiyat, diqqətli monitorinq və dozanın tənzimlənməsi tələb oluna bilər.

Natriy-qlükoza ko-transporter-2 inhibitorları. SGLT2İ HbA1c, çəki və sistolik qan təzyiqinin azalmasına səbəb olan qlükozurik təsir göstərir. Empaqliflozin Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes (Empa-REG OUTCOME trial) tədqiqatında bütün səbəblərdən eyni zamanda ürək-damar xəstəliyi səbəbindən ölümü və ürək çatışmazlığı səbəbindən xəstəxanaya yerləşdirilmə risklərinin aşağı olması ilə əlaqələndirildi [21]. Canagliflozin ilə müalicə kombinə ürək-damar hadisələrini həmçinin ürək infarktı, qeyri fatal insult, ürək çatışmazlığı səbəbindən xəstəxanaya yerləşdirilmə risklərini əhəmiyyətli dərəcədə azaltmışdır, lakin amputasiya riskinin artmasını göstərmişdir (Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study). Dapagliflozin Effect on Cardiovascular Events – Thrombolysis in Myocardial Infarction (DECLARE-TIMI) tədqiqatında dapagliflozin ürək-damar ölümünü və ürək çatışmazlığı səbəbindən xəstəxanaya yerləşdirmə riskini azaldır, lakin ürək-damar ölümü, qeyri fatal ürək infarktı və insult kombinə riskləri əhəmiyyətli dərəcədə azaltmamışdır. Dərc olunmuş tədqiqatlarda ürək çatışmazlığı ilə əlaqəli son nöqtələr müşahidə olunan üstünlüklərin izah edir; ertugliflozin ürək-damar nəticələrinin öyrənilməsi davam edir [2]. Aterosklerotik ürək-damar xəstəliyi olan ŞD T2 yetkinlərdə, empagliflozin, FDA tərəfindən ürək ölümünü və canagliflozin əsas ürək-damar hadisələrinin riskini azaltmaq üçün təsdiq edilmişdir. Canaqliflozin, Dapaqliflozin və Empaqliflozin böyrək xəstəliyinin proqressivləşməsini azaltmışdır [21]. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy (CREDENCE) böyrək fəaliyyətini qiymətləndirən tədqiqatda Kanaqliflozin XBX 3-cü mərhələsi və albuminuriya olan xəstələrdə terminal böyrək çatışmazlığı (dializ, transplantassiya, stabil YFS <15/ml/dəq/1,73 m2), kreatinin səviyyəsinin ikiqat artması və ya böyrək ya ürək-damar səbəblərindən ölümü 30% azaltmışdır. Ürək çatışmazlığı səbəbindən xəstəxanaya yerləşdirilmə riski də 39%

azaldılmışdır. Dapagliflozin Effect on Cardiovascular Events–Thrombolysis in Myocardial Infarction (DAPA-HF) tədqiqatında ürək çatışmazlığı və azalmış atım fraksiyası (58% şəkərli diabet xəstəliyi olmayanlar) olan xəstələrdə, dapagliflozin ürək çatışmazlığının pisləşməsi və ya ürək-damar ölümü riskinin 26% azalması ilə əlaqələndirildi. SGLT2İ istifadəsi genetal mikotik infeksiyanın və aşağı sıxlıqlı lipid xolesterininin mülaim artmasına səbəb ola bilir. Sidik ifrazının artması səbəbindən susuzluğa, ilkin böyrək çatışmazlığına, təzyiqin düşməsinə, huşun itməsi və yıxılmağa səbəb ola bilər. Hal-hazırda, SGLT2i ilə əlaqəli tədqiqatların nəticələrinə əsasən yüksək hiperqlikemiyası olmayan (euqlikemik diabetik ketoasidoz) şəkərli diabet tip 1 (ŞD T1) və ŞD T2 xəstələrdə diabetik ketoasidozun yaranması araşdırılır [22]. SGLT2İ ilə əlaqəli 2500 tədqiqatın təhlili göstərdi ki, ŞD T1 xəstələrin 5%-da diabetik ketoasidoz, 10%-də isə ketoz inkişaf etmişdir. ŞD T2 SGLT2İ istifadəsi zamanı diabetik ketoasidozun yayılması 1000 xəstə başına 0,16 ilə 0,76 arasında dəyişmişdir. Elmi və Klinik İcmal Ekspert Konsensus Qrupu AACE/ACE 2015-ci ilin oktyabr ayında keçirilən iclası zamanı, SGLT2İ-nin gəbulunu planlaşdırılmış əməliyyatlardan, metabolik stres tədbirlərdən (məsələn, ekstremal idman) və eyni qaydada SGLT2İ-ni insulinlə gəbul edən xəstələrə isə çox aşağı karbohidrat tərkibli yemək və artıq spirtli içki içmə planlarından 24-48 saat əvvəl dayandırılmasını tövsiyə etdi. Bu sinif dərmanlar, eyni zamanda nadir, lakin ciddi bir genital infeksiyası olan perineumun nekrotik fasiitinin (Fournier gangrene) inkişaf riskinin artması ilə əlaqələndirilir [23].

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. American Diabetes Association. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2017 // Diabetes Care 2017; 40(Suppl. 1):S64–S74.
2. Garber A.J., Handelsman Y., Grunberger G., Einhorn D. Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algoritm – 2020 Executive Summary // Endocrine Practice 2020, v.26, (No1), p.107-139.
3. Watanabe C.K. (1918) Studies in the metabolic changes induced by administration of guanidine bases // J. biol. Chem. 33, 253.
4. Summers S. Biguanides: [Elektron resurs] / -UK. Diabetes.co.uk, 15thJanuary, 2019. https://www.diabetes.co.uk/diabetes-medication/biguanides.html
5. Bailey C.J., Day C. Metformin: its botanical background // Pract Diab Int April 2004 Vol. 21 No. 3, p.115-117.
6. Li X., Li B., Ni Z., Zhou P. et al. Metformin Synergizes with BCL-XL/BCL-2 Inhibitor ABT-263 to Induce Apoptosis Specifically in p53-Defective Cancer Cells // Molecular Cancer Therapeutics, 2017, v.16, Iss.9, p.1806-1818.
7. Fan Y.-P., Wu C.-T., Lin J.-L., Chao A. et al. Metformin Treatment Is Associated with a Decreased Risk of Nonproliferative Diabetic Retinopathy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Population-Based Cohort Study // Journal of Diabetes Research, 2020, v.2020, Article ID 9161039, 12 p., https://doi.org/10.1155/2020/9161039
8. Hüseynova A. Метформин и недостатояность витамина B12 у больных сахарным диабетом типа 2 в Азербайджане // - Bakı: Azərbaycan Metobalizm Jurnalı, -2021. cild 18, N2, s.66-73
9. Lipska KJ, Bailey CJ, Inzucchi SE. Use of metformin in the setting of mild-to-moderate renal insufficiency // Diabetes Care. 2011;34:1431-1437.
10. Quianzon C.C.L., Cheikh I.E. History of current non-insulin medications for diabetes mellitus // Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives 2012, 2: 19081, 4 p. - http://dx.doi.org/10.3402/jchimp.v2i3.19081
11. Douros A., Yin H., Yu O.H.Y., Filion K.B. et al. Pharmacologic Differences of Sulfonylureas and the Risk of Adverse Cardiovascular and Hypoglycemic Events // Diabetes Care 2017; 40:1506–1513.
12. Hasslacher C for the Multinational Repaglinide Renal study Group.Safety and Efficacy of Repaglinide in Type 2 Diabetic Patients With and Without Impaired Renal Function // Diabetes Care 26:886–891, 2003
13. Kahn SE, Haffner SM, Heise MA, et al. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy // N Engl J Med. 2006; 355:2427-2443
14. Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJA, et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial // Lancet. 2005; 366:1279-1289.
15. Kahn SE, Zinman B, Lachin JM, et al. Rosiglitazone-associated fractures in type 2 diabetes: an analysis from A Diabetes Outcome Progression Trial (ADOPT) // Diabetes Care. 2008; 31:845-851.
16. Abu-Hamdah R., Rabiee A., Meneilly G.S., Shannon R.P. et al. Clinical review: The extrapancreatic effects of glucagon-like peptide-1 and related peptides // J Clin Endocrinol Metab 2009; 94: 1843-1852.
17. Ahrén B. Clinical results of treating type 2 diabetic patients with sitagliptin, vildagliptin or saxagliptin - diabetes control and potential adverse events // Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2009; 23:487-498
18. Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, et al. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes // N Engl J Med. 2015; 373:232-242
19. Neumiller JJ. Differential chemistry (structure), mechanism of action, and pharmacology of GLP-1 receptor agonists and DPP-4 inhibitors // J Am Pharm Assoc (2003) 2009;

49(Suppl 1): S16-29.
20. Princeton. N. Victoza (liraglutide rDNA origin) injection prescribing information: [Elektron resurs] / -Denmark, Novo Nordisk, Inc; 2017 // https://www.accessdata. fda.gov/drugsatfda _docs/label/2017/022341s027lbl.pdf
21. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes // N Engl J Med. 2015; 373:2117-2128.
22. Peters AL, Buschur EO, Buse JB, Cohan P, Diner JC, Hirsch IB. Euglycemic diabetic ketoacidosis: a potential complication of treatment with sodium-glucose cotransporter 2 inhibition // Diabetes Care. 2015; 38:1687-1693.
23. Erondu N, Desai M, Ways K, Meininger G. Diabetic ketoacidosis and related events in the canagliflozin type 2 diabetes clinical program // Diabetes Care. 2015;38: 1680-1686.

РЕЗЮМЕ

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ УПРАВЛЕНИЯ ГЛИКЕМИЕЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ТИПА 2

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

Сахарный диабет представляет собой серьезную медико–социальную проблему, что обусловлено его высокой распространенностью, сохраняющейся тенденцией к росту числа больных, хроническим течением, определяющим кумулятивный характер заболевания, высокой инвалидизацией больных. Важнейшей проблемой современной диабетологии является разработка новых, более эффективных способов терапии сахарного диабета типа 2, призванных сократить темпы роста численности больных в популяции, а также значительно уменьшить риск развития микро– и макрососудистых осложнений, полиневропатии, увеличить продолжительность жизни больных и минимизировать социально–экономические потери. Современные проблемы управления сахарным диабетом типа 2, ставят задачи достижения более раннего и жесткого гликемического контроля, снижения постпрандиальных пиков и гипогликемических эпизодов, нормализации вариабельности гликемического профиля, уменьшения инсулинорезистентности.
Ключевые слова: сахарный диабет, сахароснижающие препараты, гипогликемия, прибавка массы тела.

SUMMARY

PHARMACY FOR THE MANAGEMENT OF TYPE 2 DIABETES

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

Diabetes mellitus is a serious medical and social problem, due to its high prevalence, a continuing trend toward an increase in the number of patients, a chronic course that determines the cumulative nature of the disease, and the high disability of patients. The most important problem of modern diabetology is the development of new, more effective methods of treating type 2 diabetes mellitus, designed to reduce the growth rate of the number of patients in the population, as well as significantly reduce the risk of micro- and macrovascular complications, polyneuropathy, increase the life expectancy of patients and minimize socio-economic losses. Modern problems of managing type 2 diabetes mellitus are aimed at achieving earlier and more stringent glycemic control, reducing postprandial peaks and hypoglycemic episodes, normalizing glycemic profile variability, and reducing insulin resistance.
Keywords: diabetes mellitus, sugar-lowering therapy, hypoglycemia, weight gain.

Redaksiyaya daxil olub: 29.01.20233
Çapa tövsiyə olunub: 24.02.2023
Rəyçi: dosent S.S.Sultanova

Tibb və Elm Jurnalı, №2 (32) 2023, 116-124

ZÜLAL İTKİSİ İLƏ GEDƏN ENTEROPATİYALAR

[1]İsmaylova X.M., [1]Babayeva G.H.*, [2]Mahmudov U.R., [3]Quliyev F.V., [1,3]Səmədova T.A., [1,3]Əsədova G.V., [1]Həsənova A.İ., [1]Məhəmmədəliyeva M.V., [1]Abdulzadə C.N.

[1]Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Terapiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan;
[2]Modern Hospital, Qastroenterologiya və endoskopiya şöbəsi, Bakı, Azərbaycan;
[3]Milli Onkologiya Mərkəzi, İnvaziv diaqnostika və müalicə şöbəsi, Bakı, Azərbaycan

Zülal itkisi ilə gedən enteropatiya (ZİE) – bağırsaq xəstəliklərində rast gəlinən nadir və mürəkkəb ağırlaşmalardan biri hesab edilir. Bu patologiyanın əsas əlaməti hipoproteinemik ödemlərin əmələ qəlməsidir. Xəstəliyin diaqnostikası nəcisdə α1-antitripsinin təyini vasitəsilə bağırsaq boşluğuna zülal itkisinin verifikasiyasına əsaslanır. Bağırsağın zədələnmiş seqmentini şüa və endoskopik diaqnostika metodları ilə müəyyən edirlər. Müalicənin əsasını ortazəncirli triqliseridlərlə zəngin yağsız pəhriz təşkil edir. Medikamentoz müalicəyə tabe olmayan ağır hipoproteinemiyalar zamanı seçim cərrahi müalicədir- zədələnmiş seqmentin rezeksiyasıdır.

Açar sözlər: zülal itkisi ilə qedən enteropatiya, alfa-1-antitripsin, hipoalbuminemiya.

İnsanın nazik bağırsağında ximusun formalaşmasında ekzogen qidalı maddələr, nutrientlər, həzm vəzlərinin sekreti ilə yanaşı qandan nəql olunan maddələr də iştirak edir. Onlar enteral və humoral mühitin homeostazını təmin edir. İlk dəfə olaraq endogen qidalı maddələrin əhəmiyyəti və enteral mühitin homeostazın saxlanmasında vacib rolu barəsində fikri 1948-ci ildə məşhur fizioloq İ.P.Razenkov irəli sürmüşdür. 1968-ci ildə diqər fizioloq A.D. Sinenşekov isə sübut etdi ki, ximusun tərkibi praktik olaraq qidadan asılı deyil. Duodenumdan çıxışı zamanı o, öz konsetrasion xarakterinə görə rasionun tərkibindən fərqli olaraq daha çox qanın müvafiq göstəricilərinə uyğun gəlir. Bunun səbəbi mədə və nazik bağırsağın başlanğıc hissəsinə ximusun tərkibini stabilləşdirmək üçün lazım olan miqdarda endogen qidalı maddələr ifraz olunması ilə əlaqədardır. 1968-ci ildə Y.M.Qalperin və P.İ.Lazerev göstərdilər ki, aktiv həzm prosesi zamanı enteral mühitin davamlılığı qida maddələrinin sorulma və utilizasiya sürəti arasındakı müvazinətə əsaslanır [1].

Klinik tibbdə enteral və humoral mühit arasındakı münasibəti təyin etmək üçün birbaşa tədqiqatların aparılması mümkün deyil. Lakin, homeostazın pozulması zamanı müşahidə olunan klinik sindromlar təsvir edilib və onların diaqnostikası üçün laborator- instrumental metodlar tövsiyə olunmuşdur. Bu sindromlardan biri zülal itkisi ilə gedən enteropatiya (ZİE) və ya ekssudativ enteropatiyadır. Zülal itkisi ilə gedən enteropatiya mədə-bağırsaq traktı boşluğuna albumin və digər zülalların ekssudasiyası ilə xarakterizə olunur. Bu zaman baş verən hipoproteinemiya isə periferik ödemlər, assit, perikard və plevra boşluğuna maye yığılmasına səbəb olur.

Zülal itkisi ilə gedən enteropatiyanın səbəblərinə limfatik damar patologiyaları, bağırsağın venoz və limfatik damarlarında hidrostatik təzyiqin yüksəlməsi və mədə- bağırsaq selikli qişasının epitelial örtüyünün keçiriciliyinin artması aiddir. Patologiyanın birincili və ikincili formaları ayırd edilir. Birincili (anadangəlmə) formanın səbəbi nazik bağırsaq limfatik damarlarının anormal inkişafı (limfangiektaziya) və bağırsaq mənfəzinə limfa daxil olmasıdır (sızmasıdır). II-li və ya qazanılmış forma isə bağırsaq və digər daxili orqanların xəstəliklərində mezenterial limfa damarlarının blokadası, onların mənfəzində təzyiqin yüksəlməsi, nazik bağırsağın iltihabı və digər zədələnmələri zamanı selikli qişasının keçiriciliyinin yüksəlməsi nəticəsində yaranır [2].

Beləliklə bağırsaqda zülal itkisinə səbəb olan iki müxtəlif mexanizm qeyd edilir [1, 2]:

1) Bağırsaq mənfəzinə zülalla zəngin limfanın sızmasına səbəb olan limfatik damar zədələnməsi.
2) Selikli qişanın keçiriciliyinin yüksəlməsinə səbəb olan zədələnmələr.

II-li zülal itkisi ilə gedən enteropatiya sindrom kimi qeyd edilir və bağırsağın limfatik damarları və epiteliosit membranının zədələnməsinə səbəb olan bir çox xəstəliklərində ağırlaşma kimi rast gəlinir. Son nəticə olaraq enteral mənfəzə qanın plazma hissəsi və ya limfa sızması baş verir. Qeyd olunan proses bağırsaqla yanaşı mədə və hətta qida borusunda da rast gəlinə bilər. Yuxarıda qeyd olunduğu kimi enteral və humoral mühit arasında mübadilə normal prosesdir. Plazmada zülalın miqdarı sintez, metabolizm və bağırsaq mənfəzinə itki

*e-mail: doctorabu@mail.ru

arasındakı balansı göstərir. İtkiyə, ilk növbədə, qanda uzun müddət sirkulyasiya edən zülallar, hissəvi olaraq albumin, ϒ-qlobulin və seruloplazmin məruz qalır.

Albumin plazmanın onkotik təzyiqini təmin edir və hormonlar, yağ turşuları, ion və bilirubin üçün transport funksiyasını daşıyır. Orqanizmin albuminə sutkalıq tələbatı ümumi həcminin 6-10%-ni təşkil edir və qaraciyər tərəfindən tam kompensasiya olunur. Zülal itkisi ilə gedən enteropatiyada zülal itkisi qaraciyərin sintetik funksiyasını üstələyir və xəstələrdə hipoalbuminemiya, hipoqammaqlobulinemiya və qanda uzun müddət sirkulyasiya edən zülalların defisiti yaranır.

Zülal itkisi ilə gedən enteropatiyanın aşağıdakı səbəbləri mövcuddur:

1. Limfatik sistemin patologiyası
1.1. Birincili bağırsaq limfangiektaziyası
1.1.1. Nazik bağırsağın limfatik damarlarının inkişaf anomaliyası
1.1.2. Bağırsaq limfangiektaziyası ilə birgə generalizə olunmuş limfopatiya.
1.2. İkincili bağırsaq limfangiektaziyası
1.2.1. Limfatik damarların daralma və deformasiyası; Kron xəstəliyi, çöz fibrozu (pannikulit), sarkoidoz, qarın boşluğu orqanlarının bədxassəli şişləri, limfoma
1.2.2. Limfatik damarlarda təzyiqin yüksəlməsi: ürək çatmamazlığı, konstriktiv perikardit.
2. Selikli qişanın zədələnməsi
2.1. Bağırsağın iltihabi xəstəlikləri
2.1.1. İnfeksion və parazitar enteropatiyalar: bakteriyalar (o cümlədən, tuberkulyoz və psevdotuberkulyoz mikobakteriyaları, Clostridium dificille, Tropheryma Whippelii; virus, göbələk, lyambliya, amöb, bağırsaq parazitləri)
2.1.2. Autoimmun; seliakiya, Kron xəstəliyi, xoralı kolit, mikroskopik kolit, transplantantın qopma reaksiyası zamanı enteropatiya
2.1.3. Qeyri-steroid iltihabəleyhinə dərman preparatlarının qəbulu ilə assosiasiya olunmuş enteropatiya
2.1.4. Eozinofil qastroenteritlər
2.1.5. Qida allergiyasına bağlı enteropatiya
2.1.6. Şenleyn-Genox vaskuliti və sistem qırmızı qurd eşənəyi zamanı rast gəlinən enteropatiya
2.1.7. Kollagen spru
2.1.8. Hipoqammaqlobulinemik spru
2.1.9. Qiqant hipertrofik Menetrie qastriti
2.2. Qida borusu, mədə və bağırsağın bədxassəli şişləri
2.3. Limfoproliferativ xəstəliklər zamanı eneteropatiya.

Limfatik sistemin patologiyası. Limfatik sistemin inkişaf anomaliyasının 2 tipi mövcuddur. I tip 1961-ci ildə T.A.Waldmann və həmmüəllifləri tərəfindən birincili bağırsaq limfangiektaziyası kimi təsvir olunmuşdur. Bu tip anomaliyada nazik bağırsağın limfatik damarlarının inkişaf qüsuru müşahidə olunur, nəticədə limfa axını pozulur və selikaltı qatın limfatik damarlarında limfanın toplanması baş verir. Bununla əlaqədar olaraq genişlənmiş limfa damarları – "limfatik göl" yaranır və bağırsaq mənfəzinə limfanın ekssudasiyasına səbəb olur.

II tip – birincili bağırsaq limfangiektaziyanın generalizə olunmuş limfopatiya, o cümlədən döş limfa axacağı ilə müştərək rast gəlinməsidir. Limfatik damarlarda durğunluq və "cırılma" nəticəsində bağırsaq mənfəzinə albumin və digər zülallarla zəngin limfatik mayenin sızması baş verir [1, 3].

Birincili limfangiektaziya və gen mutasiyası arasında dəqiq əlaqə hələ tam öyrənilməyib. Bununla yanaşı birincili limfangiektaziyanın 4q25 xromosom patologiyası ilə əlaqəsi olduğu göstərilir və limfogenezə cəlb olunan siqnalları tənzimləyən genetik faktorlar qeyd olunmuşdur. Birincili limfangiektaziya zamanı limfatik damarların inkişafını tənzimləyən molekullara 1-ci tip endotelial hialuron reseptorları və 3-cü tip endotel damarların böyümə faktoru aid edilir [4].

İkincili bağırsaq limfangiektaziya limfatik damarların keçiriciliyinin pozulması nəticəsində yaranır. Bunun səbəbləri onların dilatasiya, obstruksiya və ya venoz təzyiqin yüksəlməsi zamanı limfatik təzyiqin yüksəlməsi ola bilər. Obstruksiya müxtəlif etiologiyalı bağırsaq iltihabı, sklerozlaşan mezadenit (pannikulit), retroperitoneal və postradiasion fibroz, sarkoidoz, amiloidoz, qarın boşluğunun bədxassəli şişləri və limfoması olan xəstələrdə müşahidə oluna bilər. Limfatik damarlarda təzyiq, həmçinin, ürək çatmamazlığı, konstriktiv perikardit, üçtaylı qapaq və ağciyər arteriyasının atreziyası olan uşaqlar, Fonten sindromu və digər mürəkkəb ürək

qüsurları zamanı arta bilər.

Selikli qişanın zədələnməsi. Zülal itkisi ilə gedən qastropatiyaya misal olaraq Menetrie xəstəliyini göstərmək olar. Mədənin bu nadir patologiyası üçün büküşlərin hipertrofiya, atrofiya və hüceyrəarası əlaqələrin pozulması xarakterdir ki, nəticədə mədənin mənfəzinə zülal ekssudasiyası baş verir.

Bağırsağın infeksion və autoimmun mənşəli iltihabi xəstəlikləri zamanı zədələnmiş selikli qişadan zülallarla zəngin mayenin sızması müşahidə olunur. Əlavə faktor kimi burda ikincili limfangiektaziyanın da rolu müşahidə oluna bilər, belə ki iltihabi proses yalnız selikli qişanın keçiriciliyinin artmasına səbəb olur.

Seliakiya zamanı zülal itkisi ilə gedən enteropatiyanın səbəbi xovların atrofiyası, epiteliositlərin distrofiyası və hüceyrəarası əlaqələrin pozulmasıdır, nəticədə selikli qişanın keçiriciliyi yüksəlir. Ovalbumin və öküz zərdabı albumini ilə aparılan tədqiqatlara əsasən müəyyən olunmuşdur ki, seliakiya zamanı makromolekulun epitelial baryerdən passiv keçməsi hüceyrəarası əlaqələrin pozulması, yəni parasellulyar keçiriciliyin yolu ilə baş verir. İlk dəfə aşkar olunmuş seliakiyalı xəstələrdə bağırsaq baryerinin makromolekullar üçün keçiriciliyi kifayət qədər artmış olur. Xovların atrofiyası zamanı nazik bağırsağın selikli qişasında aminturşuların reabsorbsiyası da pozulur. Nəticədə qida maddələrinin zülalları ilə yanaşı plazma zülallarının da itkisi baş verir [1, 2, 5].

Qida allergiyası və eozinofil qastroenteritlər zamanı da albuminemiya baş verir. Bunun səbəbi bağırsaq divarının eozinofil və tosqun hüceyrələrlə infiltrasiyasıdır ki, bu da selikli qişa keçiriciliyinin artması və zülal itkisinə səbəb olur [1, 6, 7].

Zülal itkisi ilə gedən enteropatiya qırmızı qurd eşənəyi və Şenleyn-Qenox vaskuliti olan xəstələrdə də hipoalbuminemiyaya səbəb ola bilər. Bu nazik bağırsağın selikli qişası damarlarının keçiriciliyinin yüksəlməsi ilə əlaqəlidir.

Birincili zülal itkisi ilə gedən enteropatiyaların 1ci tipi 2-3 yaşlarda, 2ci tipi isə daha gec-yeniyetmə və böyük yaşlarda yaranır. Birincili bağırsaq limfangiektaziyanın klinik mənzərəsində ilk növbədə massiv ödemlərin olması diqqəti cəlb edir. Ödemlər aşağı ətraflarda olur, ağır hallarda isə hidrotoraks və assit inkişaf edir. Ödem sindromunun ağırlığı hipoproteinemiyanın dərəcəsindən asılıdır. Xəstədə hipoalbuminemiya və hipoqammaqlobulinemiya yaranır. Ödemlər spontan olaraq arta və ya azala bilər. Limfatik damarların obstruksiyası zamanı assimmetrik ödemlər müşahidə oluna bilər. Zülal defisiti ilə əlaqədar uşaqlar inkişafdan qalır, böyüklərdə isə əzələ sistemində atrofiya inkişaf edir, barmaq falanqaları nağara çubuğu formasını alır. Qarında ağrılar nadir hallarda rast gəlinir. Kalsium çatışmazlığı ilə əlaqədar tez-tez qıcolmalar baş verir. Kalsium bağırsaq mənfəzində yağlarla birləşərək sorulmur. 80% xəstələrdə steatoreya ilə birgə xroniki diareya müşahidə olunur, çünki xilomikronların sorulması pozulur. Buna görə xəstələrdə, adətən, xroniki diareya, yağda həll olan vitaminlərin defisiti və hipoxrom anemiya rast gəlinir. Ikincili limfangiektaziya üçün limfatik obstruksiya simptomları ilə yanaşı əsas xəstəliyin klinik əlamətləri də xarakterikdir.

Bağırsaq limfangiektaziyası üçün xarakterik əlamətlərdən biri də limfopeniyadır ki, bunun səbəbi limfa ilə birgə limfositlərin selikli qişadan sızmasıdır. CD4+ T-hüceyrələrin itkisi daha çox üstünlük təşkil edir, lakin B limfositlər və CD8+ T-limfositlərin də miqdarı azala bilər. Nəticədə limfopeniya həm humoral, həm də hüceyrə immunitetinin azalmasına səbəb olur. Buna görə də bağırsaq limfangiektaziyası olan xəstələrdə infeksion xəstəliklərin yaranma riski yüksək olur [1, 2, 8, 9].

Zülal itkisi ilə gedən enteropatiyanın diaqnozu α1- antitripsinin (α1- AT) nəcisdə və qanda konsentrasiyasını təyin etməklə qoyula bilər. Bu zülal albumin kimi molekulyar kütləyə malik olur (5,0 kDa), lakin ondan fərqli olaraq daxilə qəbul zamanı sorulmur. Nəcisdə α1-AT miqdarının artması onun bağırsaq mənfəzinə ekssudasiyasını göstərir. α1-AT sutkalıq nəcisdə və qanda konsentrasiyasının təyin olunması onun klirensini hesablamağa imkan verir. Klirensin 24 ml/sutka, diareyalar zamanı isə 56 ml/sutka artıq olması α1-AT bağırsaq mənfəzinə ekssudasiyasını göstərir. α1-AT testi ekssudativ qastropatiyalar üçün yararlı deyil və zədələnmiş bağırsaq seqmentinin lokalizasiyası və müddətini göstərmir. Bu çatışmazlıq radionukliq müayinəsi vasitəsilə tamamlana bilər. Bu məqsədlə texnesiy-99-la və digər izotoplarla nişanlanmış zərdab albumininindən istifadə olunur [1, 2, 10].

Zədələnmiş bağırsaq nahiyəsinin aşkarlanması şüa metodları vasitəsilə həyata keçirilir. Bu məq-

sədlə nazik bağırsağın rentgenoloji, maqnint rezonans tomoqrafiya və multispiral kompyuter-tomoqrafik enteroqrafiya müayinələri icra olunur. Zülal itkisi ilə gedən enteropatiyalar üçün bağırsaq divarının qalınlaşması xarakterikdir. Zədələnmiş seqmenti daha dəqiq endoskopiya zamanı müəyyənləşdirmək mümkündür. Limfangiektaziya, adətən, nazik bağırsaqda az və ya daha çox məhdudlaşmış sahədə yerləşir. Ezofaqoqastroskopiya zamanı onun verifikasiya imkanları bu baxımdan məhduddur. Menetrie xəstəliyi zamanı xarakterik qiqant mədə büküşləri müşahidə olunur. Yoğun bağırsaqda ekssudasiya mənbəyini aşkarlamaq üçün kolonoskopiya biopsiya ilə birgə aparılmalıdır. Xoralı kolit və Kron xəstəliyi ilə yanaşı zülal itkisi ilə gedən II-li kolopatiyanın səbəbi mikroskopik (limfositar və kollagen) kolit də ola bilər.

Zülal itkisi ilə gedən enteropatiyanın diaqnostikası imkanları videokapsul endoskopiyanın tətbiqi nəticəsində artmışdır. Nazik bağırsaqda zülal itkisi ilə gedən enteropatiyanın xarakterik əlaməti selikli qişada çoxsaylı "manna yarmasına" bənzər kiçik ağhüceyrəli törəmələrin- limfangiektaziyaların görünməsidir. Zədələnmiş selikli qişada histoloji müayinənin vacibliyini nəzərə alaraq diaqnostikada həlledici rol çift balon endoskopiyasına verilir [1, 2, 11, 12].

Bu görüntü xüsusilə yağla zəngin pəhriz qidalanması zamanı daha nəzərəçarpan olur, belə ki, yağlı qida nazik bağırsaqda limfa axınını və limfa damarlarında təzyiqi yüksəldir, nəticədə endoskopiya zamanı selikli qişada ağ ləkələr aydın vizualizasiya olunur. Enteroskopiya zamanı uğurlu topik diaqnostikanın aparılması birincili limfangiektaziyanın xarakterik patomorfoloji əlamətləri ilə səciyyələnir. Patomorfoloji müayinə zamanı nazik bağırsağın selikli qişası və selikaltı əsasının xüsusi lövhəsinin, həmçinin, bağırsaq xovlarında genişlənmiş limfa damarları müşahidə olunur. Bu görüntü həm birincili, həm də ikincili limfangiektaziyalar zamanı rast gəlinir.

Nazik bağırsağın ekssudativ enteropatiya ilə ağırlaşmış xəstəliklərinin nozoloji diaqnostikası çox çətindir. Diaqnostika alqoritmi şək. 1-də təsvir olunmuşdur.

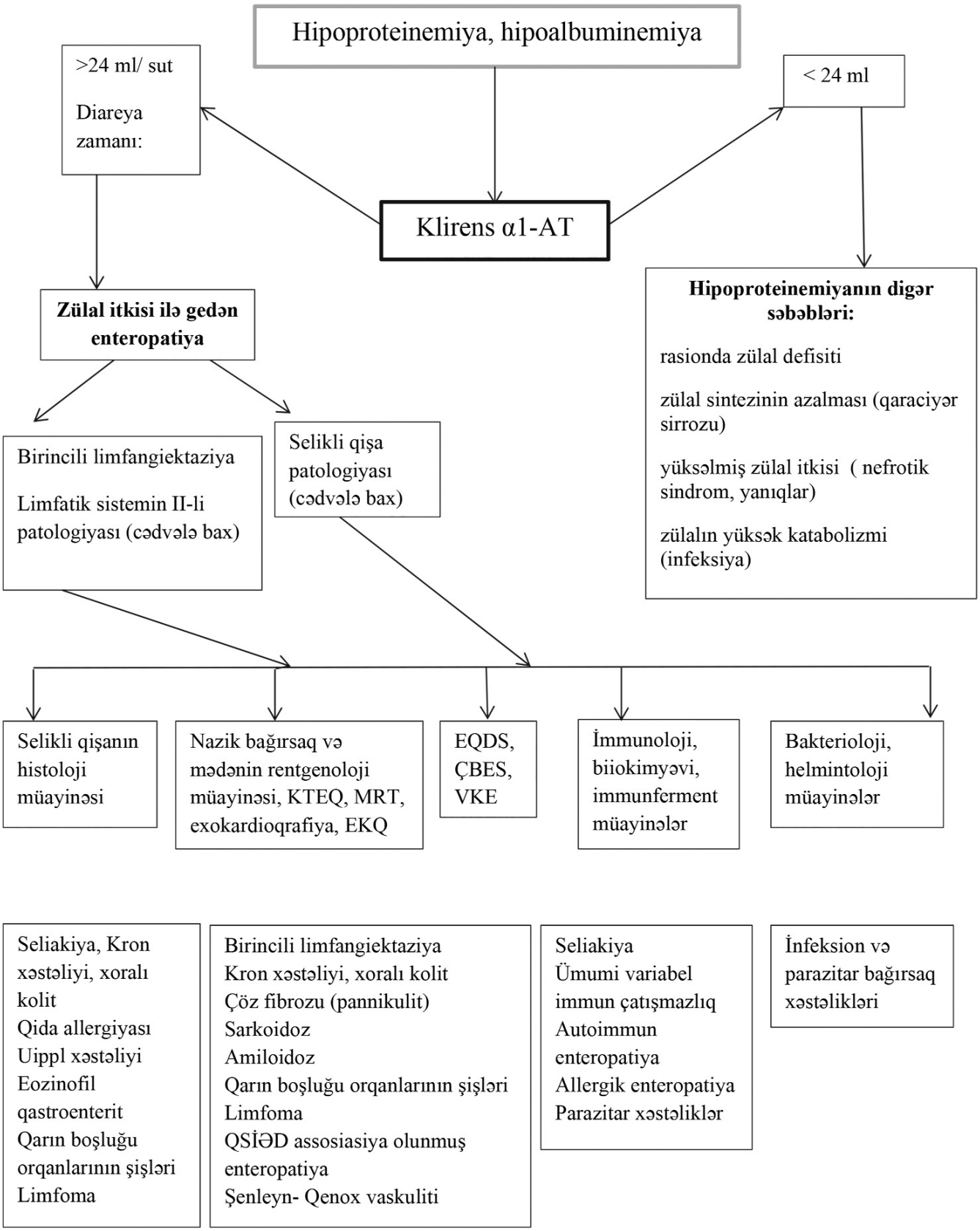
Albuminin qanda azalması ilə gedən, lakin onun itkisi ilə əlaqədar olmayan patologiyalar içərisində qida rasionunda kifayət qədər zülal çatmamazlığı, qaraciyərdə sintezinin azalması, yüksək miqdarda sidiklə itkisi (nefrotik sindrom), dəridən (yayılmış yanıqlar), infeksiya və hemodilyusiya zamanı zülalların yüksək katabolizmini də nəzərə almaq lazımdır.

I-li limfangiektaziyası olan xəstələrin müalicəsinin əsasını limfatik damarlarda blokada və təzyiqi azaldan yağsız, lakin zülalla zəngin pəhriz təşkil edir. Yağlar limfa damarlarında təzyiqi artıraraq limfanın bağırsaq mənfəzinə süzülməsinə səbəb olur. Əlavə olaraq terapevtik effekt tərkibinə 10 atomdan artıq olmayan karbohidrat daxil olan yağ turşulu orta və qısa zəncirli triqliseridlər də verə bilər. Onlar limfa damarlarına daxil olmayaraq birbaşa qana- qapı venası sisteminə sorulur və enteral qidalanma üçün istifadə olunan qidaların tərkbinə daxildir. Orta zəncirli triqliseridlər nazik bağırsağın selikli qişasında limfanın həcmini azaldaraq sorulmanın artması və zülal itkisinin azalmasına səbəb olur.

Somatostatinin sintetik analoqu oktreotid bağırsaq qan dövranı və triqliseridlərin sorulmasını azaldır, həmçinin limfatik təzyiqin endirərək, zülal və limfa itkisini zəiflədir. Lakin müalicə dayandırıldıqdan sonra limfangiektaziya simptomları yenidən proqressivləşə bilər. Nəzərə çarpan hipoproteinemiyalar zamanı xəstələrə zülal preparatları (albumin), aminturşu qarışıqları (aminosteril, aminopeptid və s.) və enteral qidalanma preparatları məsləhətdir. Tərkibində zülal olan məhllulların yeridilməsindən qısa müddət ərzində və yalnız kompleks terapiyanın içində istifadə olunmalıdır [1, 2,13,14].

Xəstələrə düzgün qulluq da böyük əhəmiyyətə malikdir; elastik coraplar istifadə olunmalıdır, aşağı ətrafların yuxarı vəziyyətdə saxlanması və periferik ödemlər zamanı dəri zədələnmələrinin vaxtında müalicəsi aparılmalıdır.

Nazik bağırsağın xəstəlikləri zamanı zülal itkisi ilə gedən enteropatiyanın xüsusiyyətləri. ***Seliakiya.*** Müalicə olunmayan seliakiya hipoqammaqlobulinemiya ilə birgə ağır zülal itkisi ilə gedən enteropatiyaya səbəb ola bilər. Bu halda ciddi aqlüten pəhriz nazik bağırsağın selikli qişasının sağalması və bərpa olunmasına səbəb olur. Ümumi variabel immundefisitlə differensial diqnostika aparılmalıdır, beləki bu zaman hipoqammaqlobulinemiya olmasına baxmayaraq ümumi zülal norma daxilində olur və fekal α1-AT yüksəlmir. Seliakiyadan fərqli



Şək. 1. Zülal itkisi ilə gedən enteropatiyanın diaqnostik alqoritmi [1].

olaraq hipoqammaqlobulinemiya zamanı seliakiyanın anticismləri (qliadinə, toxuma transqlutaminazası və endomisiuma qarşı anticismlər) yüksəlmir. Seliakiyanın əsas müalicəsi ciddi, ömürboyu davam edən aqlüten pəhrizdən ibarətdir. Nəticədə klinik remissiya, nazik bağırsaq selikli qişasının baryer funksiyası daxil olmaqla tədricən bərpa olunması və zülal itkisi ilə gedən enteropatiyanın itməsi baş verir.

Uippl xəstəliyi. Bu zaman zülal itkisi ilə gedən enteropatiyanın səbəbi Tropherima Whippelii bakteriyası və hüceyrə immunitetinin pozulmasıdır. Mikroblar nazik bağırsaq selikli qişasında yerləşərək, onları metabolizm etmək qabiliyyətinə malik olmayan makrofaqlar tərəfindən tutulur. T.Whippelii əksər hissəsi nazik bağırsağın limfatik damarlarında yerləşir və onların keçiriciliyinin pozulmasına səbəb olur. Beləliklə nazik bağırsağı selikli qişasının selikaltı əsasında limfa durğunluğu yaranır və onun mənfəzə sızması yaranır. T.Whippelii, həmçinin, qarın boşluğu və sinovial qişaların limfa düyünlərində də məskunlaşdığı üçün bağırsaq simptomatikası ilə yanaşı limfadenopatiya və poliartralgiya da müşahidə olunur. Uipll xəstələrinin müalicəsinin əsasını T.Whippelii məhv etmək üçün uzun müddətli antibiotiklərin istifadəsi təşkil edir. Qeyd olunan antibiotiklər istifadə olunur: uzun müddət (2 il ərzində) tetrasiklin, seftriakson, amoksisillin. T.Whippeliinin sinovial qişaya daxil olmasının qarşısını almaq üçün ko-trimeksazol (biseptol) təyin olunur.

Bağırsaq mənfəzinə xiloreya (limforeya). Xiloreya ilə müşahidə olunan limfatik sistem xəstəlikləri nadir hallarda müşahidə olunur. Limfoqrafiyanın istifadəsi ilə əlaqədar olaraq həyatı boyu limfa damarlarının müayinəsi mümkün oldu. Limfa-bağırsaq svişləri qarın boşluğunda müxtəlif inkişaf anomaliyaları və digər patoloji proseslər (vərəm, bədxassəli törəmə, metastaz, çapıqlar) nəticəsində yaranır. Bağırsaq mənfəzinə xiloreyanın olması xroniki diareyanın səbəbidir və bu zaman nəcis südəbənzər maye formasında olur. Limfa vasitəsilə daimi zülal itkisinin olması hipoproteinemiya və hipoproteinemik ödemlərə səbəb olur. Vaxtında diaqnostika və müalicənin aparılmaması xəstənin ölümünə səbəb ola bilər. Müalicə bağırsağın limfatik svişlərlə birgə zədələnmiş hissəsinin rezeksiyasından ibarətdir.

Kron xəstəliyi. Zülal itkisiylə gedən enteropatiya Kron xəstəliyinin ən ağır ağırlaşmalarından biridir və ilkin əlamət kimi meydana çıxa bilər. O, iltihabi prosesə cəlb olunmuş limfa damarlarında təzyiqin artması ilə əlaqədar zədələnmiş selikli qişadan albumin itkisinin baş verməsi ilə xarakterizə olunur. Nəticədə əvəzedici terapiyaya cavab verməyən hipoalbuminemiya yaranır. Belə hallarda enteral dəstəyin adekvatlığını və qaraciyərin sintetik aktivliyin qiymətləndirmək, həmçinin, böyrək çatışmazlığını da inkar etmək lazımdır. Albumin itkisi α1-AT yüksək klirensi ilə təsdiqlənir və dağılmış epitelidən zülalla zəngin mayenin itməsi nəticəsində baş verir. Selikli qişanın zədələnmə dərəcəsi zülal itkisinin həcmi ilə əlaqəlidir [15, 16].

Əsas müalicə metodu Kron xəstəliyi üçün optimal terapiyanın seçilməsi və pəhrizdə yüksək miqdarda zülal istifadəsindən ibarətdir. Müalicəyə rezistent ağır enteropatiya zamanı nazik bağırsağın zədələnmiş nahiyəsinin rezeksiyası aparılır. Bu hallarda histoloji müayinəni limfa damarlarının genişlənməsi təsdiqləyir.

Mikroskopik kolit. Bu yoğun bağırsağın etiologiyası məlum olmayan nadir iltihabi xəstəliyidir. Mikroskopik kolit zamanı zülal itkisinin səbəbi, çox güman ki, səthi epiteli, səthi kapilyar və perikriptal fibroblastların zədələnməsi ilə əlaqədardır. Müalicə məqsədilə topik kortikosteroidlər (budesonid) olunur [17, 18].

Menetrie xəstəliyi. Qiqant hipertrofik qastrit zamanı terapiya simptomatik müalicə və pəhriz tövsiyələri ilə məhdudlaşır. Qastritin kəskinləşməsi zamanı proton pompa inhibitorları istifadə olunur [19].

Nazik bağırsağın limfoması. Limfoması, xüsusilə nazik bağırsağın çöz limfatik düyünlərinin zədələnməsi olan xəstələrdə selikli qişadan limfa axınının pozulmasına şərait yaranır və nəticədə bağırsaq mənfəzinə onun ekssudasiyası, hipoproteinemiya və zülal preparatları ilə əvəzedici terapiyaya rezistenlik baş verir. Nazik bağırsağın limfoması zamanı kimyəvi və cərrahi müalicə aparılır [20].

Zülal itkisi ilə gedən enteropatiya və ürək çatmamazlığı. Zülal itkisiylə gedən enteropatiya ürək çatmamazlığı zamanı müşahidə oluna bilər, bunun səbəbi mərkəzi venoz təzyiqin yüksəlməsidir. Halhazırda anadangəlmə ürək qüsurları, o cümlədən, hipoplastik sol mədəcik sindromu (Fonten sindromu) olan xəstələrin yaşama müddətinin uzadılmasına dair şərtlər yaranmışdır. Lakin enteropatiyanın

yaranması belə xəstələrin müalicə və reabilitasiyasının çətinləşməsinə səbəb olur [21-24].

COVİD-19 və post-COVİD enteropatiyalar. Son zamanlar yeni koronavirus infeksiyası zamanı və poskovid dövründə yaranan enteropatiyalar haqqında da məlumatlar qeyd olunur (həm uşaqlar, həm də böyüklər arasında) [25, 26].

ZİE müalicəsinə aid terapevtik uğurlu və uğursuz nəticələr haqqında məlumatlar cəd. 1-də qeyd olunub [2].

Cədvəl 1

ZİE müalicəsinə aid terapevtik uğurlu və uğursuz nəticələr

Diuretikər	Anasarkanın müalicəsində mənasız hesab edilir. Kardiopatologiyalarda nəzərədən kecirilə bilər.
Spirinolakton yüksək dozada	ZİE təqribi fizioloji təsir, əksər hallarda sadə diuretik təsir, analoji olaraq pleyotrop mexanizm hesabına qaraciyər sirrozunda və XÜÇ.
Heparin	Kapillar endotelini və selikli qişaları təmzimləyə bilər. Retrospektiv icmallar mövcuddur, simptomların yungülləşməsi ilə, obyektiv nəticələr yoxdur.
Kortikosteroidlər	Fonten sindromu zamanı ZİE hallarında müsbət nəticələr
Budesonid (Budesonide)	Fonten sindromu zamanı ZİE hallarında müsbət klinik və biokimyəvi nəticələr (9 mg/ gündəlik doza)
Oktreotid (Octreotide)	ZİE zamanı müxtəlif səbəblərdən istifadə. Vazoaktiv peptidlərin modulasiyası hesabına bağırsaq hemodinamikasına müsbət təsir, limfatik axına və damar keçiriciliyinin zəifləməsinə təsir.
Cetuximab	Menetrie xəstəliyi zamanı ZİE müalicəsinə aid məlumatlar.
Everolimus	İlkin intestinal limfangiektaziyaya bağlı ZİE müalicəsinə aid məlumatlar.

Nəticə. ZİE praktik yanaşma. Problemin nadir rastqəlməsi və təsdiqlənməsində ki çətinliklər əksər hallarda müalicəyə yanaşmada praktiki həkimlər üçün müəyən problemli ola bilər. Hipoalbuminemiya hallarında ilk öncə nefroloji və hepatoloji problemlər dərindən araşdırılmalıdır, o hallarda ki ZİE təsdiqi zərurəti yaranıb- secim alfa-1-antitripsinin yoxlama təyinidir.

ZİE təsdiq edildikdə əsas müalicə etioloji faktora bağlı olmaqla nutritiv dəstəyə yönəlməlidir, monitorinq düzgün aparılmalıdır, peroral qida qəbulunun mümkün olmadığı bütün hallarda enteral və parenteral qidalanma dəstəyi aparılmalıdır.

Kortikosteroidlərin, heparinin və oktreotidin qəbulu yalnız diqər terapevtik cavab əldə olunmayan xəstələrdə aparılmalıdır, onlar ZİE əsas terapevtik vasitə hesab edilmirlər.

Müalicəyə monitorinq periodik olaraq alfa-1 antitripsinin yoxlanılması ilə, albuminə və mikronutrientlərə nəzarət aparılmalıdır.

Yekun. Zülal itkisiylə gedən enteropatiya – bağırsaq xəstəliklərinin nadir və mürəkkəb ağırlaşmasıdır və əsas əlamətinə hipoproteinemik ödemlər aiddir. Zülal itkisiylə gedən enteropatiyanın diaqnostikası nəcisdə α1-AT və onun klirensinin təyini, MBT zədələnmiş nahiyəsinin lokalizasiyasının müəyyənləşdirilməsi rentgenoloji və endoskopik müayinələrdən ibarətdir. Belə xəstələrin müalicəsinin əsasını orta zəncirli triqliserdilərlə zəngin yağsız pəhriz təşkil edir. Birincili limfangiektaziya zamanı proqnoz qənaətbəxş deyil, II-li zülal itkisi ilə gedən enteropatiya zamanı proqnoz əsas xəstəliyin müalicəsindən asılıdır. Medikamentoz terapiyaya rezistent ağır hipoproteinemiyalar zamanı seçim cərrahi müalicə – zədələnmiş bağırsaq nahiyəsinin rezeksiyasından ibarətdir.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Parfenov A.I., Krums L.M. Protein-losing enteropathy // Terapevticheskij Arkhiv, 2017, №2, p.4-9. doi: 10.17116/terarkh20178924-9
2. Copland A. P., DiBaise J.K. Protein Losing Enteropathy: Diagnosis and Management // Practıcal gastroenterology, aprıl 2017 (Nutrıtıon ıssues ın gastroenterology, serıes #162), p.22-35
3. Takeda H, Ishihama K, Fukui T. Significance of rapid turnover proteins in protein-losing gastroenteropathy // Hepatogastroenterol. 2003;50:1963-1965.
4. Hokari R, Kitagawa N, Watanabe C, Komoto S, Kurihara C, Okada Y, Kawaguchi A, Nagao S, Hibi T, Miura S. Changes in regulatory molecules for lymphangiogenesis in intestinal lymphangiectasia with enteric protein loss // J Gastroenterol Hepatol 2008;23:e88-e95. doi:10.1111/j.1440-1746.2007.05225.x
5. Umar SB, DiBaise JK. Protein-losing enteropathy: case illustrations and clinical review // Am J Gastroenterol.

2010;105:43-49.
6. Noimark L, Cox H. Nutritional problems related to food allergy in childhood // Pediat Allergy Immunol 2008;19:188-195.
7. Vignes S, Bellanger J. Primary intestinal lymphangiectasia (Waldmann's disease) // Orphanet J Rare Dis 2008;3:5-10. doi: 10.1186/1750-1172-3-5
8. Levitt DG, Levitt MD. Human serum albumin homeostasis: a new look at the roles of synthesis, catabolism, renal and gastrointestinal excretion, and the clinical value of serum albumin measurements // Int J Gen Med. 2016;9:229-255.
9. Udink Ten Cate FE, Hannes T, Germund I, et al. Towards a proposal for a universal diagnostic definition of protein-losing enteropathy in Fontan patients: a systematic review // Heart (British Cardiac Society). 2016;102(14):1115-1119.
10. Chau TN, Mok MY, Chan EY, et al. Evaluation of performance of measurement of faecal alpha(1)-antitrypsin clearance and technetium-99m human serum albumin scintigraphy in protein-losing enteropathy // Digestion. 2011;84(3):199-206
11. Takenaka H, Ohmiya N, Hirooka Y, Nakamura M, Ohno E, Miyahara R, et al. Endoscopic and imaging findings in protein-losing enteropathy // J Clin Gastroenterol 2012;46:575-580. doi: 10.1097/MCG.0b013e31823832ac
12. Парфенов А.И., Щербаков П.Л., Хомерики С.Г и др. Видеокапсулная эндоскопия -еще один шаг на пути совершенствования диагностики болезней тонкой кишки // Терапевтический архив 2016;4:5-11. doi:10.17116/terarkh 20168844-8
13. Lee HL, Han DS, Kim JB, Jeon YC, Sohn JH, Hahm JS. Successful treatment of protein-losing enteropathy induced by intestinal lymphangiectasia in a liver cirrhosis patient with octreotide: a case report // J Korean Med Sci 2004;19:466-469. doi: 10.3346/jkms.2004. 19.3.466
14. Desai A, Guvenc B, Carachi R. Evidence for medium chain triglycerides in the treatment of primairy intestinal lymphangiectasia // Eur J Ped Surg 2009;19:241-245.
15. Ferrante M, Penninckx F, De Hertogh G, Geboes K, D'Hoore A, Noman M. Protein-losing enteropathy in Crohn's disease // Acta Gastroenterol Belg. 2006;69:384-389.
16. Cakir M, Ersoz S, Akbulut UE. Disseminated Cytomegalovirus Infection and Protein Losing Enteropathy as Presenting Feature of Pediatric Patient with Crohn's Disease // Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2015;18(1):60-65.
17. Nakaya Y, Hosokawa SK, Kataoka Y, et al. Collagenous Colitis Associated with Protein-losing Enteropathy // Intern Med. 2015;54(22):2959-2960.
18. Sano S, Yamagami K, Tanaka AA unique case of collagenous colitis presenting as proteinlosing enteropathy successfully treated with prednisolone // World J Gastroenterol. 2008;14(39):6083-6086.
19. Meuwissen SG, Ridwan BU, Hasper HJ, et al. Hypertrophic protein-losing gastropathy. A retrospective analysis of 40 cases in The Netherlands. The Dutch Menetrier Study Group // Scand J Gastroenterol Suppl. 1992;194:1-7.
20. Tsukamoto A, Nakamura F, Nannya Y, et al. MALT lymphoma of the small bowel with protein-losing enteropathy // Int J Hematol. 2014;99(2):198-201
21. John AS, Johnson JA, Khan M, et al. Clinical outcomes and improved survival in patients with protein-losing enteropathy after the Fontan operation // J Am Coll Cardiol. 2014; 64(1):54- 62.
22. Patel JK, Loomes KM, Goldberg DJ, et al. Early Impact of Fontan Operation on Enteric Protein Loss // Ann Thorac Surg. 2016;101(3):1025-1030.
23. Thacker D, Patel A, Dodds K, et al. Use of oral budesonide in the management of protein-losing enteropathy after the Fontan operation // Ann Thorac Surg. 2010;89(3):837-842.
24. Gursu HA, Erdogan I, Varan B, et al. Oral budesonide as a therapy for protein-losing enteropathy in children after the Fontan operation // J Card Surg. 2014;29(5):712-716.
25. Inayat Gill, Aciel A. Shaheen, Ahmed I. Edhi, et al. Novel Finding of Protein-Losing Enteropathy in a Patient With Collagenous Duodenitis and Colitis Complicated by COVID-19 Infection // The American Journal of Gastroenterology, 2020. S1738
26. Pejman Rohani, Abdollah Karimi, Sedigheh Rafiei, Tabatabaie Aliakbar Sayyari. Protein losing enteropathy and pneumatosis intestinalis in a child with COVID 19 infection // Journal of Pediatric Surgery Case Reports Volume 64, January 2021, 101667 https://doi.org/10.1016/j.epsc.2020.101667

РЕЗЮМЕ

ЭНТЕРОПАТИИ С ПОТЕРЕЙ БЕЛКА

[1]Исмайлова Х.М., [1]Бабаева Г.Г., [2]Махмудов У.Р., [3]Гулиев Ф.В., [1,3]Самедова Т.А., [1,3]Асадова Г.В., [1]Гасанова А.И., [1]Махаммадалиева М.В., [1]Абдулзаде Дж.Н.

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

[2]Национальный Центр Онкологии, отделение инвазивной диагностики и лечения, Баку, Азербайджан;

[3]Modern Hospital, отделение гастроэнтерологии, Баку, Азербайджан

Энтеропатия с потерей белка (ЭПБ) считается одним из редких и сложных осложнений кишечных заболеваний. Основным признаком данной патологии является формирование гипопротеинемических отеков. Диагностика заболевания основана на верификации потери белка путем определения α1-антитрипсина в кале. Поврежденный сегмент кишки выявляют при помощи рентгенологических и эндоскопических методов диагностики. Основой лечения является диета с низким содержанием жиров, богатая средне-цепочеч-

ными триглицеридами. В случаях тяжелых гипопротеинемий, не поддающихся медикаментозному лечению, выбором является оперативное лечение – резекция поврежденного сегмента.
Ключевые слова: энтеропатия с потерей белка, альфа-1-антитрипсин, гипоальбуминемия.

SUMMARY

ENTEROPATHIES WITH PROTEIN LOSS

[1]Ismaylova Kh.M., [1]Babayeva G.H., [2]Makhmudov U.R., [3]Quliyev F.V., [1,3]Samadova T.A., [1,3]Asadova G.V., [1]Hasanova A.I., [1]Makhammadaliyeva M.V., [1]Abdulzada C.N.

[1]Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A.Aliyev, department of therapy, Baku, Azerbaijan;

[2]National Oncology Center, department of invazive diagnostic and treatment, Baku, Azerbaijan;

[3]Modern Hospital, department of gastroenterology, Baku, Azerbaijan

Protein-losing enteropathy (PLE) is considered one of the rare and complex complications of intestinal diseases. The main symptom of this pathology is the formation of hypoproteinemic edema. Diagnosis of the disease is based on the verification of protein loss in the intestinal cavity through the determination of α1-antitrypsin in feces. The damaged segment of the intestine is determined by X-ray and endoscopic diagnostic methods. The mainstay of treatment is a low-fat diet rich in medium-chain triglycerides. In cases of severe hypoproteinemias that do not respond to medical treatment, the choice is surgical treatment - resection of the damaged segment.
Keywords: enteropathy with protein loss, alpha-1-antitrypsin, hypoalbuminemia.

Redaksiyaya daxil olub: 18.01.2023
Çapa tövsiyə olunub: 13.02.2023
Rəyçi: professor Ş.H.Əliyev

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА 2 И САХАРОСНИЖАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

[1]Алиметов С.Н., [2]Гумбатова А.Д.*, [1]Ибрагимова Ш.С.

[1]Азербайджанский Медицинский Университет, I кафедра внутренних болезней, Баку, Азербайджан;
[2]Республиканская Клиническая Больница имени академика М.Миркасымова, эндокринологическое отделение, Баку, Азербайджан

В данной статье представлены современные взгляды на особенности клинического течения, а также лабораторных и психосоциальных изменений сахарного диабета типа 2, который нередко имеет малосимптомную клиническую картину, характеризуется отсутствием жалоб на жажду, частыми мочеиспусканиями, потерю массы тела, нарушением памяти и другими когнитивными дисфункциями, хотя диагностические критерии сахарного диабета типа 2 в пожилом возрасти почти не отличаются от принятых ВОЗ для всей популяции в целом. Обращает на себя внимание тот факт, что при подборе сахароснижающей терапии пациентам пожилого возраста необходимо руководствоваться не только эффективностью препарата, но его безопасностью в отношении риска гипогликемии.

Ключевые слова: скрининг сахарного диабета, малосимптомное течение, лабораторные, психосоциальные критерии, гипогликемия, сахароснижающая терапия.

Согласно глобальным рекомендациям International Diabetes Federation (IDF), International Association of Gerontology and Geriatric (IAGG), European Diabetes Working Party for older People (EWPOP) American Association (DA), European Association for the Stady of Diabetes (EASD) сахарный диабет типа 2 (СД2) у лиц пожилого и старческого возраста имеет клинические, лабораторные и психосоциальные особенности. В современной клинике СД у пожилых больных отмечается малосимптомное течение заболевания, отсутствие жалоб на жажду, частое мочеиспускание, потеря массы тела, слабость, утомляемость, головокружение, нарушение внимания, памяти и другие когнитивные дисфункции [9]. По данным A.F.Brown, C.M.Mangione, D.Saliba et al. [7] затруднена также лабораторная диагностика СД2 у пожилых лиц, вследствие изменений патофизиологии углеводного обмена, в виде отсутствия гипергликемии натощак у 60% больных, преобладания изолированной постпрандиальной гипергликемии у 50-70% больных, повышения почечного порога экскреции глюкозы с возрастом [3, 7]. Путем оценки случаев, впервые выявленного СД2 у пожилых Е.В. Самбурова, Н.А.Силуянова, Н.М.Слюсар выяснили, что в 65% случаев, при проведении перорального теста на толерантность к глюкозе определяется нормальная гликемия натощак (>6,1ттол/л). Исходя из этого, данный тест особенно рекомендован для скрининга СД у пожилых. По данным О.Н. Ткачевой, Н.К.Рунихина, Ю.В.Котовской и др. течение СД у лиц пожилого и старческого возраста часто осложняет гериатрический синдром, включающий когнитивные нарушения, старческую, слабость, депрессии, функциональные расстройства и падения, полиморбидность [4].

При анализе сопутствующих заболеваний у пожилых больных СД2 Е.Н.Дудинская, О.Н.Ткачева [1] выявили высокую распространенность патологии кардиоваскулерной системы (94,37%), цереброваскулярные заболевания (50,66%), а основными причинами смерти явилось острое нарушение мозгового кровообращения (28,8%), постинфарктный кардиосклероз (23,18%), инфаркт миокарда (острый /повторный) – 19,54% и злокачественные новообразования (14,57%). При этом качество жизни у них значительно снижено и вдобавок прогрессивно уменьшается с увеличением возраста [1, 3].

Е.Н.Дудинская, О.Н.Ткачева [2] считают, что самым опасным при СД2 у пациентов пожилого и старческого возраста является нарушение своевременного распознавания гипогликемических состояний, что может приводить к тяжелым последствиям. Это связано с когнитивными нарушениями, длительностью диабета, прогрессированием полинейропатии и снижением способности организма распознавать симптомы гипогликемии [2,3]. Особенностью этой проблемы является еще тот факт, что гипогликемия обычно обусловлена более тяжелыми последствиями, такими как потеря сознания, падения,

*e-mail: humbatova.aynur1986@gmail.com

переломы. Последние повышают уровень смертности и сопутствующей заболеваемости пожилых людей. Кроме того, как уже установили B. Geloneze, M.S. de Olireza, A.C.Vasques [8], вследствие нарушения адекватной работы контрорегуляторных систем, затруднен выход из состояния гипогликемии, которое может принять затяжной характер.

Очередной особенностью течения СД2 у пожилых пациентов является наличие таких факторов риска, как длительность его более 10 лет, приём препаратов сульфонилмочевины, введение инсулина, дисфункция почек, печени, нерациональное питание или голодание, острые сопутствующие заболевания, приём алкоголя, лекарственные взаимодействия [6]. Гипогликемические состояния могут спровоцировать ишемию миокарда, тромбоэмболические осложнения, развитие аритмии сердца, ишемии мозга, гемиплегии, поведенческие нарушения, травмы, почечная недостаточность.

В рекомендациях М.В.Шестаковой и Ю.Ш. Халимова [5] отмечено, что цели лечения СД у пожилых пациентов должны определяться состоянием больного и его здоровья, а не возрастом. Учитывая необходимость особого подхода при лечении пожилых людей с СД. S.Zoungas, J.Chalmers, B.Neal et al [11] предлагают распределение данных пациентов на независимые, зависимые, с деменцией и с продолжительностью менее года группы.

Международная ассоциация геронтологии и гериатрии акцентирует внимание на том, что основная цель при лечении пациентов, требующих постоянного постороннего ухода, заключается в профилактике гипогликемии, острых осложнений, в снижении риска инфицирования и предотвращении госпитализации, недопустимости полипрагмазии. Здесь же подчеркивается важность соблюдения диеты, физической активности и обучения пациентов и их родственников при лечении СД2 у пожилого населения [8-10]. При подборе сахароснижающей терапии пациентам пожилого возраста необходимо руководствоваться эффективностью препарата и его безопасностью в отношении риска гипогликемии. Из существующих сахароснижающих препаратов (метформин, тиазолидинтионы, сульфанилмочевины, глиниды, агонисты ГПП-1, ДПП-4, ингибиторы Na-глюкозного котранспортера-2 и др.) следует выбирать те, которые дадут возможность для оптимизации гликемического контроля у пожилого человека. При неэффективности пероральных сахароснижающих препаратов следует назначение инсулинотерапии.

Частые и тяжелые эпизоды гипогликемии приводят к прогрессированию осложнений СД и, как следствие, к сердечно-сосудистым катастрофам, падениям, переломам. Ведение данной категории пациентов – чрезвычайно актуальная и трудная задача, в том числе и для здравоохранения в целом.

ЛИТЕРАТУРА – ƏDƏBİYYAT – REFERENCES

1. Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н., Шестакова М.В. и др. Длина теломер и состояние сосудистой стенки у пациентов с сахарным диабетом второго типа. // Сахарный диабет. 2014. №3. С. 31-38
2. Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н. Гипогликемия // Эндокринология: новости, лечения, обучения. 2022, №1. С. 89-98.
3. Саприна Т.В., Файзулина Н.М. Сахарный диабет второго типа у лиц пожилого возраста // Сахарный диабет 2016. Т.19, №4. С. 322-330.
4. Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Котовская Ю.В. и др. Ведение пациентов со старческой астенией: учебное пособие для врачей. М.: Изд-во РАМН, 2016. 56 с.
5. Шестакова М.В., Халимов Ю.Ш. Результаты исследования ADVANCE // Сахарный диабет. 2015; Т.18, №: С.119-124.
6. Bremer J.P. et al. Hypoglycemia unawareness in older compared with middle – aged patients with type 2 diabetes // Diabetes Care. 2021. Vol.32, №8. P.1513-1517.
7. Brown A.F., Mangione C.M., Siliba D.et al. Guidelines for improving the care of the older person with diabetes mellitus //J.Am.Geriatr. Soc. 2021. №51: P.s 265-280.
8. Geloneze B., de Oliveira M.S., Vasques A.C. et al. Impaired incretin secretion and pancreatic dysfunction with older age and diabetes // Metabolizm. 2014. Vol.63. №7. P.922-929
9. IDF Diabetes Atlas 8th Edition 2017 (Electronik resource).URL: http: // www.diabetesatlas. org/ (date of acces:03.01.2018).
10. International Association of Gerontology and Geriatrics (IAGG) // J.Am.Med.Dir.Assoc.2022. vol.13, №6: p.497-502.
11. Zoungas S., Chalmers J., Neal B. et al. Fallow up of blood pressure lowering and glucose control in type 2 diabetes// N.Enge.Med. 2014. Vol.371, №15: p. 1392-1406

XÜLASƏ

AHIL YAŞLI XƏSTƏLƏRDƏ İKİNCİ TİP ŞƏKƏRLİ DİABETİN KLİNİK GEDİŞİ VƏ ŞƏKƏRENDİRİCİ TERAPİYANIN XÜSUSİYYƏTLƏRİ

[1]Alimetov S.N., [2]Hümbətova A.D., [1]İbrahimova Ş.S.
[1]Azərbaycan Tibb Universiteti, I daxili xəstəliklər kafedrası, Bakı, Azərbaycan;
[2]Akademik M.Mirqasımov adına Respublika Klinik Xəstəxanası, Endokrinoloji şöbə, Bakı, Azərbaycan

Cari məqalədə ikinci tip şəkərli diabetin klinik gedişi xüsusiyyətlərinə aid müasir məlumatlar verilmişdir, laborator və psixososial dəyişikliklər dərc olunmuşdur. Burada xəstəliyin azsimptomlu gedişi, şikayətlərin azlığı, bədən çəkisinin enməsi, yaddaş pozğunluğu və digər koqnitiv disfunksiyalarının mövcudluğuna diqqət yetirilmişdir. Şəkərendirici terapiyanı tərtib edərkən dərmanların effektliyindən başqa, həm də onların hipoqlikemiya törətməməsinə nəzər yetirmək tövsiyə olunmuşdur.
Açar sözlər: şəkərli diabet üçün skrininq, azsimptomlu gedişat, laborator, psixososial meyarlar, hipoqlikemiya, hipoqlikemik terapiya.

SUMMARY

THE FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND HYPOGLYCEMIC THERAPY FOR THE ELDERLY PATIENTS

[1]Alimetov S.N., [2]Humbatova A.D., [1]Ibrahimova Sh.S.
[1]Azerbaijan Medical University, I Department of Internal Diseases, Baku, Azerbaijan;
[2]Republic Clinical Hospital named after academician M.Mirasimov,
Department of Endocrinology, Baku, Azerbaijan

The modern views on the features of the clinical course, as well as laboratory and psychosocial changes in type II diabetes mellitus, which often has an asymptomatic clinical picture by lack of complaints of thirst, frequent urination, weight loss, memory impairment and other cognitive dysfunctions, although the diagnostic criteria for type II diabetes mellitus in the elderly patients are almost the same as those adopted by WHO for the entire population as a whole. Stressing that it is necessary to be guided not only by the effectiveness of the drug, but its safety in relation to the risk of hypoglycemia while choosing the hypoglycemic therapy for the elderly patients
Keywords: screening for diabetes mellitus, oligosymptomatic course, laboratory & psychosocial criteria, hypoglycemia, hypoglycemic therapy.

Redaksiyaya daxil olub: 06.01.2023
Çapa tövsiyə olunub: 23.01.2023
Rəyçi: Prof. İ.İ.Mustafayev

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

Qəmbərova S.Ç. Süd vəzi xərçənginin patogenezində metalloprotein azaların toxuma inhibitoru-1-in əhəmiyyəti **8**

Məmmədzadə H.A. Ramazan ayinda oruc tutan şəkərli diabet tip 2 xəstələrində baş verən metabolik dəyişikliklər **14**

Babayeva G.H., Mahmudov U.R., Quliyev F.V. Əsədova G.V., Musayev J.S. Mədə-bağırsaq traktinin nodulyar limfoid hiperplaziyasının differensial axtarış çətinliyi **18**

Fərəcova N.A., Mahmudova K.C., Qasımova F.N. Virus hepatitləri və metabolizm pozulmaları: fokusda lipidlər mübadiləsi **26**

Orijinal məqalələr

Mahmudbəyova Z.F., Hacıyeva R.S. Hamiləlik və qalxanabənzər vəzinin funksiyası **31**

Kazımova L.Ə. İntravitreal inyeksiyadan sonra retina vena trombozu olan xəstələrdə görmənin proqnostik amilləri **38**

Əliyev R.R., Şirəliyeva R.K. Dağınıq skleroz xəstələrinin cinsə görə xarakteristikası **48**

Haqverdiyev B.D. Zəriflik indeksi yüksək olan daşlı xolesistitli yaşlı xəstələrin cərrahi müalicəsinə yeni yanaşma **56**

Axundova İ.M., Abuzərov R.M., Qasımov İ.Ə., Səlimova N.A., Seyfəddinova M.N. Azərbaycanın Şimal bölgəsində yayılmış dərmana davamlı Mycobacterium tuberculosis ştammlarının molekulyar-genetik xüsusiyyətləri **60**

Rüstəmova L.İ., Heydərova F.H., Hacıyeva T.İ., Məmmədov S.M., Məmmədova V.H., Atakişiyeva N.M., Məmmədova C.S. Baki şəhərinin rayonlarinda covid-19-la xəstələnmənin illik dinamikasinin epidemioloji təhlili **66**

CONTENTS

Literature reviews

Gambarova S.C. Significance of tissue inhibitor metalloproteinase-1 in the pathogenesis breast cancer

Mammadzada H.A. Metabolic changes in type 2 diabetes patients fasting during ramadan

Babayeva G.H., Mahmudov U.R., Quliyev F.V., Asadova G.V., Musayev J.S. Difficulties of differential search for nodular lymphoid hyperplasia of the gastrointestinal tract

Faradjeva N.A., Mahmudova K.J., Gasimova F.N. Viral hepatitis and metabolic disorders: focus on lipid metabolizm

Original articles

Mahmudbeyova Z.F., Haciyeva R.S. Pregnancy and thyroid function

Kazimova L.A. Prognostic factors of vision in patients with retinal vein thrombosis after intravitreal injection

Aliyev R.R., Shiraliyeva R.K. Characteristics of patients with multiple sclerosis by sex

Hagverdiyev B.D. A new approach to the surgical treatment of elderly patients with stone cholecystitis with a high fragility index

Akhundova İ.M., Abuzarov R.M., Qasımov İ.Ə., Salimova N.A., Seyfaddinova M.N. Molecular genetic characteristics of drug-resistant strains of Mycobacterium tuberculosis common in the northern region of Azerbaijan

Rustamova L.I., Heydarova F.A., Hajieva T.I., Mammadov S.M., Mammadova V.H., Atakishiyeva N.M., Mammadova J.S. The epidemiological analysis of yearlq dynamics of Covid-19 Morbidity in the districts of baku city

Nazirova V.B. Ürəyin işemik xəstəliyi, tip 2 şəkərli diabetli və arterial hipertenziyalı xəstələrdə FGB genin polimorfizminin trombosit indeksləri ilə əlaqəsinin öyrənilməsi	**73**	Nazirova V.B. The study of the relationship between fgb gene polymorphism and platelet parameters in patients with coronary heart disease, type 2 diabetes mellitus, and arterial hypertension
Mirzəyeva T.N., Əkbərov E.Ç., Həsənov R.P., Mirzəyev M.İ. Diabetik sistopatiyası olan xəstələrdə sidik kisəsinin intramural sinir elementlərinin strukturu	**79**	Mirzayeva T.N., Akbarov E.Ch., Hasanov R.P., Mirzayev M.I. Structure of intramural nerve elements of the urınary bladder in patients with diabetic cystopathy
Musayeva M.S., Hacıyeva R.S. Talassemiyalı qadınlarda reproduktiv hormonların səviyyəsi	**84**	Musaeva M.S., Hajiyeva R.S. Reproductive hormone levels in women with thalassemia
Qasımov N.A., Hacıyeva A.E. Qanaxma ilə ağırlaşmış mədə və onikibarmaq bağırsağın xora xəstəliyinin müalicəsində mini-invaziv endocərrahiyyə müalicə metodlarının müasir aspektləri	**90**	Gasimov N.A., Gajiyeva A.E. Modern aspects of minimally invasive endosurgical treatment methods in the treatment of gastric and duodenal ulcers complicated by bleeding
Səlimli T.A., İsmayılov Y.B., İsmayılova A.T., İskəndərova Z.Ş. Norma və elektromaqnit şüalanmasının təsirindən siçovulların qan hüceyrələrinin miqdarının tədqiqi	**95**	Selimli T.A., Ismailov Y.B., Ismailova A.T., Iskenderova Z.Sh. Study of the amount of blood cells of rats under the effect of norm and elektromagnetic radiation
Bağırova P.N. Qeyri-spesifik vaginitli qadınların 30%-li karbamidlə müalicəsinin ifrazatların klinik xüsusiyyətlərinə təsirinin müqayisəli xarakteristikası	**100**	Bagirova P.N. Comparative characteristics of the effect of treatment with 30% carbamide on the clinical features of discharge in women with nonspecific vaginitis
Süleymanov T.A., Hacıbəyli T.Ə. Tərkibində efir yağları olan Koliks preparatının (foeniculum vulgare) Qaz Xromatoqrafiyası üsulu ilə analizi	**104**	Suleymanov T.A., Hajibayli T.A. Analysis of Colics (foeniculum vulgare) syrup preparation containing essential oils by Gas Chromatography
Praktik həkimə kömək		**Help to the practical doctor**
Hüseynova R.Ə. Şəkərli diabet tip 2 zamanı qlikemik idarəetmə üçün farmakoloji dərmanlar	**108**	Huseynova R.A. Pharmacy for the management of type 2 diabetes
İsmaylova X.M., Babayeva G.H., Mahmudov U.R., Quliyev F.V., Səmədova T.A., Əsədova G.V., Həsənova A.İ., Məhəmmədəliyeva M.V., Abdulzadə C.N. Zülal itkisi ilə gedən enteropatiyalar	**116**	Ismaylova Kh.M., Babayeva G.H., Makhmudov U.R., Quliyev F.V., Samadova T.A., Asadova G.V., Hasanova A.I., Makhammadaliyeva M.V., Abdulzada C.N. Enteropathies with protein loss
Alimetov S.N., Hümbətova A.D., İbrahimova Ş.S. Ahıl yaşlı xəstələrdə ikinci tip şəkərli diabetin klinik gedişi və şəkərendirici terapiyanın xüsusiyyətləri	**125**	Alimetov S.N., Humbatova A.D., Ibrahimova Sh.S. The features of the clinical course of type 2 diabetes mellitus and hypoglycemic therapy for the elderly patients
Müəlliflərin nəzərinə	**128**	**Information for authors**

Bakı - RedNLine - 2023, 133 səh
Çapa imzalanmışdır: 30.06.2023
Format 60x84 1/8
Tiraj: 200

Ünvan: Bakı, Mətbuat prospekti 529-cu məhəllə