ISSN 2413-3302

Əziz Əliyev adına elmi-praktik jurnal
"Tibb və Elm" №3 (29) (2022)

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

Bakı - 2022

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

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

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

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

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

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

Bakı - 2022

REDAKSİYA ŞURASI

ÖNDƏR YAMAN (Türkiyə)

OQTAY ERGENE (Türkiyə)

ADİL MƏMMƏDOV (Rusiya)

MEHMAN MƏMMƏDOV (Rusiya)

TEYMUR QAFAROV (Azərbaycan)

ALEKSANDR ÇERNOUSOV (Rusiya)

İRİNA ZAXAROVA (Rusiya)

ALEKSANDR AMETOV (Rusiya)

İRİNA LORANSKAYA (Rusiya)

VLADİMİR KUÇERENKO (Rusiya)

LARİSA MOŞETOVA (Rusiya)

METİN ÖNERÇİ (Türkiyə)

VALENTİNA OLESOVA (Rusiya)

RAYS TULEBAEV (Qazaxıstan)

DMİTRİY ZABALOTNIY (Ukrayna)

SUSAN C.BRUNSELL (ABŞ)

WILLIAM J.LAWTON (ABŞ)

CIVAN IŞLAK (Türkiyə)

MEHMET BILGIN SAYDAM (Türkiyə)

ALEKSANDR SİNOPALNİKOV (Rusiya)

ROMAN KOZLOV (Rusiya)

ANDREAS C.PETROPOULOS (Yunanıstan)

FAZİL AĞAYEV (Azərbaycan)

ELCAN MƏMMƏDBƏYOV (Azərbaycan)

NƏSİB QULİYEV (Azərbaycan)

RƏNA ŞİRƏLİYEVA (Azərbaycan)

ŞAKİR MUSAYEV (Azərbaycan)

SƏİDƏ SƏİDXOCAYEVA (Özbəkistan)

AZERBAIJAN REPUBLIC MINISTRY of HEALTH

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

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

Publeshed from 2015.

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

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

ISSN: 2413-3302

Published quartarly. Circulation 200

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

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

Editor in chief:

Nazim Gasimov

Deputy editor in chief:

Kamil Hajimuradov

Editorial board:

Teymur Musayev

Rauf Agayev

Elsever Agayev

Djamil Aliyev

Ahliman Amiraslanov

Ogtay Seyidbayov

Elmar Gasimov

Mammadali Meybaliyev

Rahim Aliyev

Executive secretary:

Tayyar Eyvazov

Baku - 2022

ADVISORY BOARD

ONDER YAMAN (Turkey)

OGTAY ERGENE (Turkey)

ADIL MAMMADOV (Russia)

MEHMAN MAMMADOV (Russia)

TEYMUR GAFAROV (Azerbaijan)

ALEKSANDR CHERNOUSOV (Russia)

IRINA ZAXAROVA (Russia)

ALEKSANDR AMETOV (Russia)

IRINA LORANSKAYA (Russia)

VLADIMIR KUCHERENKO (Russia)

LARISA MOSHETOVA (Russia)

METIN ONERCHI (Turkey)

VALENTINA OLESOVA (Russia)

RAYS TULEBAEV (Kazakhistan)

DMITRIY ZABALOTNIY (Ukraine)

SUSAN C.BRUNSELL (USA)

WILLIAM J.LAWTON (USA)

CIVAN ISHLAK (Turkey)

MEHMET BILGIN SAYDAM (Turkey)

ALEKSANDR SINOPALNIKOV (Russia)

ROMAN KOZLOV (Russia)

ANDREAS C.PETROPOULOS (Greece)

FAZIL AGAYEV (Azerbaijan)

ELCAN MAMMADBAYOV (Azerbaijan)

NASIB GULIYEV (Azerbaijan)

RANA SHIRALIYEVA (Azerbaijan)

SHAKIR MUSAYEV (Azerbaijan)

SAIDA SAIDKHOJAYEVA (Uzbekistan)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВОХРАНЕНИЯ АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ИНСТИТУТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ имени А.АЛИЕВА

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

Печатается с 2015 года.

Учредитель: АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ИНСТИТУТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ имени А.АЛИЕВА

Зарегестрировано в Министерстве Юстиции Азербайджанской Республики в 22.06.2015, № 3990

ISSN: 2413-3302

Выпускается ежеквартально. 200 экземпляров

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

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

Главный Редактор:

Назим Гасымов

Зам главного редактора:

Камиль Гаджимурадов

Редакционная коллегия:

Теймур Мусаев

Рауф Агаев

Эльсевер Агаев

Джамиль Алиев

Ахлиман Амирасланов

Октай Сейидбеков

Эльмар Гасымов

Маммедали Мейбалиев

Рагим Алиев

Ответственный секретарь:

Таййар Эйвазов

Баку - 2022

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

ОНДЕР ЯМАН (Турция)

ОКТАЙ ЭРГЕНЕ (Турция)

АДИЛ МАМЕДОВ (Россия)

МЕХМАН МАМЕДОВ (Россия)

ТЕЙМУР ГАФАРОВ (Азербайджан)

АЛЕКСАНДР ЧЕРНОУСОВ (Россия)

ИРИНА ЗАХАРОВА (Россия)

АЛЕКСАНДР АМЕТОВ (Россия)

ИРИНА ЛОРАНСКАЯ (Россия)

ВЛАДИМИР КУЧЕРЕНКО (Россия)

ЛАРИСА МОШЕТОВА (Россия)

МЕТИН ОНЕРЧИ (Турция)

ВАЛЕНТИНА ОЛЕСОВА (Россия)

РАЙС ТУЛЕБАЕВ (Казахыстан)

ДМИТРИЙ ЗАБАЛОТНЫЙ (Украина)

СЮЗАН ДЖ.БРУНСЕЛЛ (США)

УИЛЬЯМ Ж.ЛОУТОН (США)

ДЖИВАН ИШЛАК (Турция)

МЕХМЕТ БЫЛГЫН САЙДАМ (Турция)

АЛЕКСАНДР СИНОПАЛЬНИКОВ (Россия)

РОМАН КОЗЛОВ (Россия)

АНДРЕАС ДЖ.ПЕТРОПОУЛОС (Греция)

ФАЗИЛЬ АГАЕВ (Азербайджан)

ЭЛЬДЖАН МАМЕДБЕКОВ (Азербайджан)

НАСИБ ГУЛИЕВ (Азербайджан)

РЕНА ШИРАЛИЕВА (Азербайджан)

ШАКИР МУСАЕВ (Азербайджан)

САИДА САИДХОДЖАЕВА (Узбекистан)

ƏDƏBİYYAT İCMALI | **ЛИТЕРАТУРНЫЕ ОБЗОРЫ** | **LITERATURE REVIEWS**

ÜÇĞÜNLÜK MALYARİYANIN TÖRƏDİCİSİ OLAN *PLASMODİUM VİVAX*-IN *IN VİTRO* FASİLƏSİZ İNKİŞAFINI TƏMİN ETMƏK MƏQSƏDİLƏ KULTURA ŞƏRAİTİNİN OPTİMALLAŞDIRILMASI

Əliyeva Ş.N.*

V.Axundov adına Elmi-Tədqiqat Tibbi Profilaktika İnstitutu, parazitar və tropik xəstəliklər şöbəsi, Bakı, Azərbaycan

Üçgünlük malyariya törədicisi P.vivax tropik iqlimli coğrafi arealda kifayət qədər geniş yayılmış insan malyariyası parazitidir. Xəstəliyə qarşı vaksin hazırlanması və parazitin törətdiyi bioloji problemlərin həlli üçün onun *in vitro* fasiləsiz kulturası alınmalıdır. Lakin indiyə qədər törədicinin fasiləsiz kulturasını almaq mümkün olmamışdır. Hal-hazırda tədqiqatçıların qarşısında duran əsas vəzifə *P.vivax*-ın *in vitro* fasiləsiz inkişafını təmin edə bilən optimal kultura şəraitinin yaradılmasıdır. Məqalədə *P.vivax*-ın *in vitro* kultura şəraitinin optimallaşdırılması ilə bağlı ədəbiyyat məlumatlarının təhlili verilmişdir. Bu sahədəki gələcək tədqiqatlar malyariya parazitlərinin *in vitro* uzunmüddətli inkişafına kömək edə biləcək digər bioloji aktiv maddələrin (əsasən duz ionları, aminturşular) araşdırılması istiqamətində aparılmalıdır.

Açar sözlər: malyariya, *P.vivax*, fasiləsiz kultura, *in vitro*, Albumax, GlutaMAX, duz ionları, antioksidantlar, PABA, aminturşular.

Malyariyaya qarşı aparılan tədbirlər paradiqmasının xəstəliklə mübarizədən xəstəliyin ləğvinə dəyişilməsi səbəbindən son 10 ildə yüksək yoluxma faizi ilə fərqlənən və fasiləsiz kulturasının alınması şərtləri hələ də optimallaşdırılmayan üçgünlük malyariya törədicisi yenidən gündəmə gətirilmişdir. Yüksək letallıq faizi ilə seçilən tropik malyariya törədicisi *Plasmodium falciparum* ilə yoluxma bu paradiqmanın dəyişilməsindən sonra azalsa da, digər insan malyariyası növləri ilə yoluxma hələ də öz aktuallığını qoruduğundan bu xəstəliyin tamamilə ləğvi hələlik mümkün görünmür. Üçgünlük malyariya törədicisi *Plasmodium vivax* tropik iqlimli coğrafi arealda kifayət qədər geniş yayılmış insan malyariyası parazitidir [7]. Bu parazitin törətdiyi unikal bioloji problemlərin həlli üçün *P.vivax*-ın *in vitro* fasiləsiz kulturasının alınması mütləqdir.

19-cu əsrdən başlayaraq *P.vivax*-ın kultivasiyası üçün cəhdlər edilsə də onlar 1980-ci illərin sonuna qədər hər hansı bir uğurla nəticələnməmişdi. Müxtəlif metodların tətbiqinə baxmayaraq parazitin yalnız qısamüddətli kulturasını almaq mümkün olmuşdur. Hal-hazırki dövrdə kultivasiya metodlarının modifikasiaysı və mühitə retikulosit əlavəsi ilə kultivasiya periodu bir neçə həftəyə çatdırılmışdı.

P.vivax-ın qısa müddətli və müəyyən qədər uzun müddətli kulturasının alınması haqda ədəbiyyat məlumatları mövcuddur [6, 22]. Lakin fasiləsiz kulturanın olmaması daim dondurulmuş və ya pasientdən yenicə alınmış parazit kütləsinə tələbat doğurur. Donu açılmış kulturada parazitlərin stabil inkişafına nail olmaq üçün uzun müddət tələb olunur. Pasientdən təcrid edilmiş izolyatda isə parazitemiya çox zəif olduğundan parazitin kultura mühitinə adaptasiyası çox çətinliklə baş tutur, bəzən isə bu proses alınmır. Buna görə də üçgünlük malyariyaya qarşı mübarizə tədbirlərinin effektiv olması üçün *P.vivax*-ın davamlı kulturasının alınması vacib şərtlərdəndir. *P.vivax*-ın biologiyası, patogenezi və epidemiologiyasındakı boşluqlar üçgünlük malyariyaya qarşı profilaktika və müalicəni çətinləşdirir. Bu baxımdan yeni metod və strategiyaların işlənib hazırlanması prioritet mövzudur. *P.vivax*-ın kultivasiya şərtlərinin standartlaşdırılması tədqiqatçıların qarşısında duran ümdə vəzifələrdən sayılır [16].

Bu məqsədlə müxtəlif qidalı mühitlər və onların kombinasiyalarından, insan qan zərdabının müxtəlif konsentrasiyalarından istifadə edilmiş və belə qərara gəlinmişdir ki, *P.vivax*-ın in vitro qısamüddətli kulturası üçün DMEM, SCMI-612 və McCoy5A qidalı mühitləri daha yararlıdır [4, 15, 16].

Bəzi tədqiqatlarda P.vivax kulturası üçün 20 ya 25% AB+ insan qan zərdablı McCoy`s5A qidalı mühiti [16, 19] tətbiq olunur. Tərkibində HEPES, $NaHCO_3$, D-qlükoza, gentamisin və 50% AB+ insan serumu olan McCoy`s5A qidalı mühitinin kultivasiyanın ilk 5 günü üçgünlük malyariya törədicilərinin inkişafını (10 parazit/mkl) təmin etməsi haqda da məlumat vardır. Sonrakı günlər parazitemiyanı sabit saxlamaq üçün 25% AB+ insan qan zərdabından [16] istifadə olunmuşdur. Parazitlərin McCoy`s5A qidalı mühitində inkişafını optimallaşdırmaq üçün 2 birləşmə tətbiq olunur: Albumax II [19] və GlutaMAX [17, 15]. GlutaMAX

*e-mail: shahlaaliyeva1969@gmail.com

(dipeptid L-alanin L-qlutamin) həqiqətən L-qlutaminə nisbətən parazitlərin inkişafını stimulə etmişdir, çünki bu birləşmə L-qlutamindən fərqli olaraq ammonyak kimi toksiki maddələrə parçalanmır [17]. Bu fakt ona dəlalət edir ki, *P.vivax in vitro* kulturada toksiki və aralıq məhsulların toplanmasına çox həssasdır.

Bu vaxta qədər *P.vivax*-ın *in vitro* kultivasiya şəraitini optimallaşdırmaq üçün insan qan zərdabının fərqli kombinasiyaları ilə zənginləşdirilmiş müxtəlif qidalı mühitlər, GlutaMAX və digər aktiv birləşmələrdən istifadə olunsa da qarşıya qoyulan məqsədə çatmaq vəparazitin fasiləsiz kulturasını almaq mümkün olmamışdır.

Üçgünlük malyariya törədicisinin *in vitro* kultivasiyasına təsir edən çoxsaylı faktorlar arasında duzlar, antioksidantlar, vitaminlər, aminturşular xüsusi əhəmiyyətə malikdir.

Əvvəl Trager [21], sonra Sherman [18] malyariya parazitləri üçün duz ionlarının əhəmiyyətini qeyd etmişlər. Na və K duzlarının diqqət mərkəzində olmasına rəğmən Brockelman aşkar etmişdir ki, RPMİ-1640 qidalı mühitinin KCl və NaCl ilə zənginləşdirilməsi *P.vivax*-ın inkişafını sürətləndirmir [3]. RPMİ-1640 qidalı mühitinə MgCl əlavə edilməsi parazitlərin həyatilik qabiliyyətini artırmişdir [9]. RPMİ-1640 və Waymouth mediumlarının qarışdırılması Mg konsentrasiyasını 0,45-dən 0,92 mM-ə yüksəltmişdi. Buna baxmayaraq Brockelman tədqiqatlarında [4] *P.vivax*-ın *in vitro* şizoqoniyası üzrə ümidverici nəticələr bu medium kombinasiyalarının 1,8 mM-a qədər əlavə Mg ilə zənginləşdirilməsi zaman alınmışdır.

Plazmodiumların *in vitro* inkişafı üçün purin və pirimidin əsasları vacibdir. Nə malyariya parazitləri, nə onların sahib hüceyrəsi olan eritrositlər bu molekulların *de novo* biosintezinə qabil deyillər, buna görə də onlar bu maddələri kənardan almalıdırlar [18].

Hipoksantin azot substratı və mənbəyi kimi çıxış edir və nuklein turşularının sintezi, energetik metabolizm üçün vacibdir. Parazitlərin inkişafı üçün lazımlı olduğuna görə onu *P.vivax*-ın kultivasiyasında istifadə edilən mediumlara əlavə edirlər [2].

Məlumdur ki, *P.vivax*-la törədilmiş parazitar infeksiya sahib orqanizmdə oksidləşmə stressi şansını artırır. Bu, eritrositlərin superoksiddismutaza və qlutatationperoksidaza aktivliyinin azaldılması ilə baş tutur [1]. Antioksidant tarazlıq həm parazitin *in vivo, in vitro* yaşaması üçün, həm də sahib hüceyrə - eritrosit üçün əsas şərtdir [10]. Eritrosit və retikulositlər üçün hüceyrə oksidləşmə-bərpa balansının qorunması çox vacibdir, çünki oksigenin aktiv formaları oksidləşmə stressinə, lipidlərin peroksid oksidləşməsinə, osmotik rezistentliyin azalmasına [11], hemopoetik sələflərin məhvinə [5], eritrositlərin lizisinə (apoptoz) gətirib çıxara bilər. Hemoliz isə parazitlərin ölümü deməkdir. *P.falciparum*-la müqayisədə *P.vivax*-ın oksidləşmə-bərpa mexanizmi haqda az məlumat var [14]. Ola blər ki, *P.vivax* oksidləşmə stressinə daha da həssasdır. Bundan başqa parazit və eritrosit oksidləşmə-bərpa sistemlərinin qarşılıqlı təsiri haqda məlumat da çox azdır [12]. Lakin bu, *P.vivax* və retikulosit münasibətlərində çox həssas məqam ola bilər. Məlumdur ki, bəzi mikroelementlər (Zn, Cu, Mn, Se) [23] retikulosit və eritrositlərin ifrat oksidləşmə stressinə qalib gəlməsi üçün vacibdir. İstənilən inqredientin pro- və ya antioksidant aktivliyi həmçinin onun konsentrasiyasından da asılıdır.

Üçgünlük malyariya törədicisinin invaziyası üçün ayrılıqda Mn^{2+} xüsusi əhəmiyyət kəsb edə bilər. Lakin bu elementin *P.vivax* merozoitlərinin cavan retikulositlərə daxil olmasında, ümumiyyətlə parazitin *in vitro* inkişafında rolu hələ aydınlaşdırılmamışdır [20].

Plazmodiumların inkişafı üçün askorbin turşusuna tələbat artıq çoxdandır ki, müzakirə obyektidir. Meymunlarda askorbin turşusu çatışmazlığı *P.knowlesi*nin inkişafını tormozlayır. Lakin eyni zamanda bu inqredientin olmaması ilk 24 saat müddətində *in vitro* kulturada hər hansı bir təsirə malik olmamışdır. Müxtəlif tədqiqatçılar tərəfindən meymun malyariyası parazitlərini tərkibi askorbin turşusundan kasad olan RPMİ-1640 qidalı mühiti ilə kultivasiya etmək mümkün olmuşdu [13]. Lakin bu tədqiqatlar əsasən qısamüddətli kulturalar ilə aparıldığından parazitlərin inkişafında askorbin turşusunun rolu haqda hər hansı fikir söyləmək üçün yetərli deyil. İnsanın qan zərdabında askorbin turşusu 0,6-1,2 mg diapazonundadır. Tropik malyariyanın törədicisi olan *Plasmodium falciparum* ilə aparılan təcrübələrdə mühitdə askorbin turşusu konsentrasiyasını zərdabdakı səviyyəyə nisbətən yüksəldəndə də parazitin eritrositar şizoqoniyasında əhəmiyyətli fərqlər müşahidə olunmamışdı. Belə bir fikir də səsləndirilmişdi ki, *P.falciparum* nəinki askorbin turşusu, hətta qan zərdabı olmayan mühitdə də çoxala bilir. *P.vivax*-ın həyat fəaliyyəti üçün isə askorbin turşusunun rolu böyükdür [4].

Plazmodiumların eritrositar mərhələsinin inkişafında PABA-nın (para-aminobenzoy turşusu) rolu artıq uzun

illərdir ki, məlumdur. PABA və qlükozanın *P.knowlesi*-nin *in vitro* inkişafı üçün əsas qida mənbəyi olduğu haqda fikir söylənilmiş və belə güman edilmişdi ki, PABA folat sintezində əsas rol oynayır. Trager tərəfindən müxtəlif vitaminlərin plazmodium kulturasında rolu göstərilmiş və qeyd edilmişdir ki, fol turşusunun yüksək konsentrasiyası parazitlərin inkişafını stimullaşdıra bilər [21]. Vitamin A-nın rolu bu baxımdan mübahisəlidir. Aşkar edilmişdir ki, tiamin (B1) və riboflavin (B2) müxtəlif malyariya parazitlərinin (*P.berghei, P.knowlesi*) inkişafı üçün vacibdir. *P.vivax*-ın *in vitro* inkişafı və adaptasiyası üçün A, B1, B2 vitaminlərinin ideal konsentrasiyası hələ tədqiq olunmamışdır. Trager kalsium pantotenatın (vitamin B5) parazitlərin inkişafı üçün əhəmiyyətini qeyd etmişdi. Onun fikrinə görə pantotenat parazitlər tərəfindən bilavasitə deyil, yalnız koferment A-nın (CoA) mənbəyi kimi istifadə olunur. CoA limon turşusu tsikli vasitəsilə qlükozanın oksidləşməsi və parazitin hüceyrə komponentlərinin sintezi üçün lazımdır. Trager-in gəldiyi qərara əsaslanaraq Brockelman [3] kalsium pantotenatı *P.vivax* üçün hazırladığı SCMİ-612 mediumuna əlavə etmişdi. Plazmodium kulturasında piridoksinin (vitamin B6) də rolu aydınlaşdırılmışdı və qərara alınmışdı ki, *P.vivax*-ın eritrositar mərhələsinin inkişafı üçün vitamin B6-nın səviyyəsini optimallaşdırmaq lazımdır. Biotinin (vitamin B7) *P.knowlesi*-nin eritrositar inkişafı üçün lazım olduğu vurğulanmışdır [8].

Aminturşular olmayan mühitdə malyariya parazitlərinin inkişafı sürətlə zəifləyir. Qlutamat, qlutamin, sistein, tirozin, prolin parazitlərin *in vitro* inkişafı üçün vacibdir. Parazitlərin kultura mühitində davamlılığı GlutaMax (L-qlutaminin stabilləşdirilmiş formasıdır və L-qlutamin kimi toksik ammonyaka parçalanmır) əlavə edilən zaman müşahidə edilmişdi. *P.vivax* kulturası üçün GlutaMax istifadə edilmiş və sübut olumuşdur ki, izoleysin və metionin parazitlərin inkişafı üçün son dərəcə əhəmiyyətlidir [20]. Digər aminturşularla birlikdə (leysin, fenilalanin, valin, izoleysin, metionin) plazmodiumların hemoqlobinlə qidalanması zamanı ayrılan toksik sərbəst hemin detoksikasiyası üçün əlahiddə əhəmiyyətə malikdir.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Andrade B.B., Reis-Filho A., Souza-Neto S.M. et al. Plasma superoxide dismutase-1 as a surrogate marker of vivax malaria severity // PLoS Negl Trop Dis. 2010, 4:e650.
2. Arévalo-Pinzón G., Bermúdez M., Curtidor H. The Plasmodium vivax rhoptry neck protein 5 is expressed in the apical pole of Plasmodium vivax VCG-1 strain schizonts and binds to human reticulocytes // Malar J. 2015, 14:106.
3. Brockelman C.R., Tan-Ariya P., Laovanitch R. Observation on complete schizogony of Plasmodium vivax in vitro // J Protozool. 1985, 32:76–80.
4. Brockelman C.R., Tan-ariya P., Menabandhu C. The influence of magnesium ion and ascorbic acid on the erythrocytic schizogony of Plasmodium vivax // Parasitol Res. 1987, 73:107–12.
5. Canli Ö., Alankuş Y.B., Grootjans S. et al. Glutathione peroxidase 4 prevents necroptosis in mouse erythroid precursors // Blood. 2016, 127:139–48.
6. Chotivanich K., Silamut K., Udomsangpetch R. et al. Ex-vivo short-term culture and developmental assessment of Plasmodium vivax // Trans R Soc Trop Med Hyg. 2001, 95:677–680.
7. Gething P.W., Elyazar I.R., Moyes C.L. et al. A long neglected world malaria map: Plasmodium vivax endemicity in 2010 // PLoS Negl Trop Dis. 2012, 6:e1814.
8. Liu Z., Long W., Fryburg D.A. The regulation of body and skeletal muscle protein metabolism by hormones and amino acids // J Nutr. 2006, 136:212S–7S.
9. Malleret B., Xu F., Mohandas N. et al. Significant biochemical, biophysical and metabolic diversity in circulating human cord blood reticulocytes // PLoS ONE. 2013, 8:e76062.
10. Maurya P.K., Kumar P., Chandra P. Biomarkers of oxidative stress in erythrocytes as a function of human age // World J Methodol. 2015, 5:216–22.
11. Mineo T.C., Sellitri F., Tacconi F. et al. Erythrocyte osmotic resistance recovery after lung volume reduction surgery // Eur J Cardio-Thoracic Surg. 2014, 45:870–5.
12. Mohring F., Pretzel J., Jortzik E. The redox systems of Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax: comparison, in silico analyses and inhibitor studies // Curr Med Chem. 2014, 21:1728–56.
13. Moon R.W., Hall J., Rangkuti F. et al. Adaptation of the genetically tractable malaria pathogen Plasmodium knowlesi to continuous culture in human erythrocytes // Proc Natl Acad Sci USA. 2013, 110:531–6.
14. Müller S. Role and regulation of glutathione metabolism in Plasmodium falciparum // Molecules. 2015, 20:10511.
15. Rangel G.W., Clark M.A., Kanjee U. et al. Enhanced ex vivo Plasmodium vivax intraerythrocytic enrichment and maturation for rapid and sensitive parasite growth assays // Antimicrob Agents Chemother. 2018, 62, e02519.
16. Roobsoong W., Tharinjaroen C.S., Rachaphaew N. et al. Improvement of culture conditions for long-term in vitro culture of Plasmodium vivax // Malar J. 2015, 14, p.297.
17. Shaw-Saliba K., Thomson-Luque R., Obaldía N. et al. Insights into an optimization of Plasmodium vivax Sal-1 in vitro culture: the aotus primate model // PLoS Negl Trop Dis. 2016, 10, e0004870.
18. Sherman I.W. Biochemistry of Plasmodium (malarial parasites) // Microbiol Rev. 1979, 43:453–95.
19. Singh G., Urhekar A.D., Singh R. In vitro cultivation of Plasmodium vivax using McCoy's medium // Asian J Med Pharm Res. 2015, 5, p.18–21.
20. Thomson-Luque R., Adams J.H., Kocken C.H.M. From marginal to essential: the golden thread between nutrient sensing, medium composition and Plasmodium vivax maturation

in vitro culture // Malar J. 2019, 18(1):344.
21. Trager W. Cofactors and vitamins in the metabolism of malarial parasites. Factors other than folates // Bull World Health Organ. 1977, 55:285–9.
22. Udomsangpetch R., Somsri S., Panichakul T. et al. Short-term in vitro culture of field isolates of Plasmodium vivax using umbilical cord blood // Parasitol Int. 2007, 56:65–69.
23. Verma P., Sharma A.K., Shankar H. et al. Role of trace elements, oxidative stress and immune system: a triad in premature ovarian failure // Biol Trace Elem Res. 2018, 184:325–33.

РЕЗЮМЕ

ОПТИМИЗАЦИЯ УСЛОВИЙ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ *IN VITRO* НЕПРЕРЫВНОГО РОСТА ВОЗБУДИТЕЛЯ ТРЕХДНЕВНОЙ МАЛЯРИИ *PLASMODIUM VIVAX*

Алиева Ш.Н.
Научно-Исследовательский Институт Медицинской Профилактики им.В.Ахундова, отделение паразитарных и тропических болезней, Баку, Азербайджан

Возбудитель трехдневной малярии *P.vivax* — малярийный паразит человека, который довольно широко распространился в географической зоне с тропическим климатом. Чтобы приготовить вакцину против болезни и решить биологические проблемы, вызванные паразитом, необходимо получить непрерывную культуру паразита *in vitro*. Однако до сих пор не удалось получить непрерывную культуру возбудителя. В настоящее время основной задачей, стоящей перед исследователями, является создание оптимальных условий культивирования, способных обеспечить длительное развитие *P.vivax in vitro*. В статье проведен анализ литературных данных по оптимизации условий культивирования *P.vivax in vitro*. В дальнейшем следует изучать ряд других биологически активных веществ (преимущественно ионов солей, аминокислот) для поддержки длительного развития *in vitro* малярийных паразитов.
Ключевые слова: малярия, *P.vivax*, непрерывная культура, *in vitro*, Albumax, GlutaMAX, ионы солей, антиоксиданты, PABA, аминокислоты.

SUMMARY

OPTIMIZATION OF CULTIVATION CONDITIONS TO ENSURE *IN VITRO* CONTINUOUS GROWTH OF THE *PLASMODIUM VIVAX* (MALARİA TERTİANA)

Aliyeva Sh.N.
Scientific Research Institute of Medical Prevention named after V.Akhundov, department of parasitic and tropical diseases, Baku, Azerbaijan

The causative agent of three-day malaria *P.vivax* is a human malaria parasite that has spread quite widely in a geographical area with a tropical climate. To prepare a vaccine against the disease and solve the biological problems caused by the parasite, it is necessary to obtain a continuous culture of the parasite *in vitro*. However, so far it has not been possible to obtain a continuous culture of the pathogen. Currently, the main task facing researchers is to create optimal cultivation conditions that can ensure the long-term development of *P. vivax in vitro*. The article analyzes the literature data on optimizing the conditions for cultivating *P.vivax in vitro*. In the future, other biologically active substances (mainly salts, amino acids) should be studied to support the long-term development of malaria parasites *in vitro*.
Keywords: malaria, *P.vivax*, continuous culture, *in vitro*, Albumax, GlutaMAX, salt ions, antioxidants, PABA, amino acids.

Redaksiyaya daxil olub: 26.04.2022
Çapa tövsiyə olunub: 23.05.2022
Rəyçi: t.ü.f.d. F.İ.Xanmirzəyev

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ, ОБУСЛАВЛИВАЮЩИЕ ТРОМБОЗ ГЛУБОКИХ ВЕН У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19, НАХОДЯЩИХСЯ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ

[1]Рустамова П.Б.*, [2]Абасова И.Б.

[1]Научный Хирургический Центр им. акад. М.А.Топчибашева, научная лаборатория, Баку, Азербайджан;
[2]Центр Общественного Здравоохранения и Реформ МЗ, отдел стандартизации медицинского качества, Баку, Азербайджан

Обсуждены причины и патофизиологические механизмы опасного для жизни повышения свертываемости крови у пациентов с COVID-19 находящихся в критическом состоянии, а также роль антикоагулянтной терапии. В частности, подчеркнута важность регулярного дуплексного ультразвукового мониторинга и скрининга нижних конечностей для ранней и точной диагностики и лечения тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии.

Ключевые слова: COVID-19, тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), дуплексное ультразвуковое исследование, антикоагулянтная терапия.

Введение. У пациентов с COVID-19 наблюдаются нарушения свертывания крови и выраженная предрасположенность к тромбозам [1-3]. Одним из основных последствий является высокая распространенность тромбоза глубоких вен (ТГВ), продемонстрированная проведением дуплексного ультразвукового исследования нижних конечностей у пациентов, госпитализированных с тяжелой пневмонией [4-9]. Высокая распространенность ТГВ подвергает пациентов серьезному риску тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) [10, 11], особенно когда тромбоз проксимальный, на подколенном уровне или выше [12].

Как показывают результаты систематических вскрытий, ТГВ у пациентов с COVID-19 являлось причиной примерно 10% смертей [13]. Таким образом, понимание основных механизмов тромботического процесса во время течения COVID-19 имеет первостепенное значение при клинико-биологическом и визуализирующем мониторинге пациентов, а также для профилактики и лечения антикоагулянтами.

Первоначальные исследования отмечали высокую частоту тромботических явлений, включая ТГВ и ТЭЛА [2, 11, 14, 15]. Недавние исследования позволили получить представление о распространенности ТГВ с помощью систематического ультразвукового скрининга нижних конечностей до 85,4% у госпитализированных пациентов с COVID-19 [4-9]. В результате проведения как минимум двух ультразвуковых исследований во время пребывания в отделении интенсивной терапии (ОИТ) у 48 пациентов, получавших профилактический эноксапарин, общая распространенность ТГВ была выявлена у 84,4%, с преобладанием проксимального поражения (подколенный или бедренныйтромбоз) – у 10,4% [8].

У 143 пациентов, поступивших в медицинские отделения, ТГВ было выявлено у 46,1%, из которых 34,8% были проксимальными. Примерно 50% пациентов перед УЗИ получали профилактическую или лечебную антикоагулянтную терапию. Пациенты с ТГВ по сравнению с больными без ТВГ имели худший прогноз, требующий более частого поступления в ОИТ, 18,2% против 3,9% (p=0,005), а также более высокую летальность, 34,8% против 11,7%, (p=0,001) [4].

В результате проведенных исследований среди 56 пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), была выявлена распространенность ТГВ у 46%, из которых 50% – имели проксимальные тромбозы. Несмотря на стандартную профилактику нефракционированным гепарином или эноксапарином, в результате повторного проведения УЗИ было выявлено, что во время пребывания в ОИТ ТГВ образовался у 35% пациентов, у которых на первичном УЗИ ТГВ обнаружено не было [9]. Эти исследования показали, что распространенность ТГВ была выше, чем первоначально предполагалось, и намного выше, чем у пациентов с гриппом, находящихся на ИВЛ – 10,7% [16]. Тем не менее, у пациентов, не находящихся в ОИТ, систематический скрининг показал более низкую распространенность ТГВ [17, 18].

В целом, данные этих исследований свиде-

*e-mail: krustamov@gmail.com

тельствуют о том, что стандартная профилактическая антикоагулянтная терапия недостаточна для предотвращения ТГВ и для точной диагностики и лечения ТГВ необходимо проводить ультразвуковой мониторинг. Хотя рутинный скрининг ТГВ проводился с использованием ультразвука - неинвазивного, надежного и экономически эффективного метода, скрининг ТЭЛА был ограничен трудностями транспортировки пациентов в отделение визуализации в состояниях, угрожающих жизни и неблагоприятными эффектами компьютерных исследований (компьютерная томографическая легочная ангиография – КТЛА), включая высокий риск повреждения почек и потенциально опасные для жизни аллергические реакции.

Неясно, сколько госпитализированных пациентов с COVID-19 имеют ТЭЛА, поскольку ни в одном исследовании не проводилось рутинное КТЛА. Тем не менее, одно исследование, сообщающее о систематических аутопсиях пациентов, умерших от инфекции COVID-19, показало, что у 21% пациента была ТЭЛА, и примерно у половины из них ТЭЛА являлась причиной смерти [13].

У пациентов с COVID-19 можно выделить несколько факторов, предрасполагающих к тромбозу. У большинства пациентов были сопутствующие заболевания, включая ожирение, диабет, гипертонию, ишемическую болезнь сердца, связанные с гиперкоагуляцией, повреждением эндотелия, снижением венозного возврата и неподвижностью. Все вышеперечисленное относят к основным факторам риска, способствующим развитию тромбоза.

Состояние гиперкоагуляции лежит в основе предрасположенности к тромбозу у пациентов с COVID-19, особенно чрезвычайно повышенными D-димерами, как было показано в первых исследованиях Tang et. al. в Китае [19]. Они обнаружили корреляцию между уровнем D-димера и смертностью и предположили, что антикоагулянтная терапия может улучшить выживаемость. Впоследствии в США в результате ретроспективного исследования, включавшего 2773 пациента, была подтверждена повышенная выживаемость у пациентов, получавших антикоагулянты по сравнению с пациентами, не получавшими их [20]. Интенсивная воспалительная реакция, поддерживаемая повышенным уровнем интерлейкина 6 (ИЛ-6), С-реактивного белка и фибриногена [21], сильно способствует тромбозу. Помимо повышения уровня фибриногена, одним из наиболее примечательных лабораторных признаков гиперкоагуляции у пациентов с COVID-19 является необычно высокий уровень фактора фон Виллебранда, до 10 раз превышающий верхний предел нормы и превышающий нормальный диапазон в 100% случаев. Уровень фактора VIII впоследствии, значительно повышается, поскольку фактор VIII транспортируется фактором фон Виллебранда [22-24]. Более того, концентрация фактора V также необычно повышена [2, 23]. Как фактор фон Виллебранда, так и фактор VIII хранятся в тельцах Вейбеля-Паладе эндотелиальных клеток, особенно в некоторых сосудистых зонах, таких как легкие, и высвобождаются во время болезни COVID-19, что приводит к их высоким уровням в циркулирующей крови. Это высвобождение, возможно, связано с инвазией эндотелиальной клетки вирусом, который прикрепляясь к ангиотензин-превращающему ферменту типа 2 может приводить к эндотелиальной дисфункции, или повреждению и высвобождению факторов свертывания крови [22, 25, 26].

Немаловажное значение имеет антикоагулянтный протеин С, хотя степень его участия в этом процессе все еще находится на стадии оценки. Физиологически тромбин активирует протеин С посредством образования комплекса тромбин-тромбомодулин на поверхности эндотелия, усиленного эндотелиальным рецептором протеина С. Следовательно, повреждение эндотелия может привести к нарушению пути протеина С. Активность протеина С была признана нормальной в одних исследованиях [22], сниженной или недостаточной в других [24], несмотря на его нормальные концентрации из-за насыщения или подавления пути высокими концентрациями факторов V и VIII [23]. Гипоксемия, связанная с пневмонией при COVID-19 [27], также может усиливать гиперкоагуляцию за счет повышения синтеза, индуцируемого гипоксией фактора-1а [28], который увеличивает экспрессию прокоагулянтного гена [29]. Сердечно-сосудистые заболевания при COVID-19 также являясь факторами риска, повышают предрасположенность к тромбозу.

Ожирение связано с повышенной экспрессией тканевого фактора и Р-селектина, выработкой тромбина и активацией тромбоцитов, тогда как антитромботические пути, такие как антикоагулянтная система протеина С, антитромбин и ингибитор тканевого фактора, подавляются [30]. Диабет еще больше повышает риск тромбообразования: гипергликемия увеличивает окислительный стресс с последующим образованием тромбина и снижает антикоагулянтную активность антитромбина за счет его неферментативного гликирования [31]. Цитокиновый шторм, описанный у пациентов с COVID-19, является основным патофизиологическим мостом между воспалением и тромбозом, вследствие вовлечения ИЛ-6, обнаруженного в очень высоких уровнях у пациентов с COVID-19 [32]. Примечательно, что ИЛ-6 повышает уровень фибриногена, активирует экспрессию тканевого фактора, а также повышает уровень фактора VIII посредством повреждения эндотелия или активации комплексом, образованным ИЛ-6 и рецептором, с последующим высвобождением фактора фон Виллебранда [33].

Тромбозу у пациентов с COVID-19 также может способствовать активация эндотелиальных клеток, приводящая к повышенной экспрессии молекул адгезии и выработке тканевого фактора антифосфолипидными антителами, которые иногда синтезируются при вирусных инфекциях из-за антигенной мимикрии вируса [34]. Волчаночный антикоагулянт был положительным у 45% из 56 пациентов, инфицированных COVID-19, тогда как антитела к кардиолипину и b2-гликопротеину-I были обнаружены у 10% пациентов [35]. Тем не менее, их роль в патогенезе тромбоза, связанного с COVID-19, еще предстоит определить [36]. Нейтрофилы, по-видимому, активно участвуют в иммунотромботическом процессе за счет повышенной экспрессии нейтрофильных внеклеточных ловушек (НВЛ) хроматина и микробицидных белков, которые активируют экспрессию тканевого фактора эндотелиальными клетками при COVID-19 [37, 38]. Более того, фракция комплемента C5a, являющаяся еще одним потенциальным усилителем тромбоза, повышает экспрессию НВЛ и тканевого фактора нейтрофилами, участвующими в тромботическом процессе [38]. Мембраноатакующий комплекс C5b-9 увеличивается у пациентов, инфицированных COVID-19, параллельно с другими маркерами активации эндотелия, такими как фактор фон Виллебранда, тканевый активатор плазминогена и ингибитор активатора плазминогена-1 [39].

Наконец, эндотелий, который также обладает антитромботическими функциями, может быть серьезно поврежден [40] из-за основного сосудистого мононуклеарного воспаления, а также апоптоза эндотелиальных клеток, подтвержденного патологическими исследованиями, особенно в легких или сосудах тонкой кишки [26, 41].

Повышенный тромбоз может приводить к увеличению потребления тромбоцитов и возникновению тромбоцитопении у 5-41,7% пациентов, где процент варьирует в зависимости от тяжести заболевания, чаще у лиц с значительно тяжелым течением заболевания (58-95%) [42]. Более тяжелая тромбоцитопения встречается в случаях диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром), диагностированного у 2% пациентов в исследовании, включавшем 400 пациентов, из которых 144 находились в критическом состоянии [43]. Нарушения коагуляции, кроме редких случаев ДВС-синдрома, включают умеренное удлинение протромбинового времени (ПВ) и тромбинового времени (ТВ), а также увеличение количества продуктов деградации фибрина (ПДФ)/D-димеров. Следует отметить, что удлинение ПВ, связанное с нормальными или повышенными концентрациями факторов свертывания, в большинстве случаев может быть искусственным из-за необычной гиперфибриногенемии, в зависимости от реагентов ПВ. Точно так же интерпретация удлинения ТВ может быть затруднена из-за наличия высоких уровней ПДФ и гепарина.

Геморреологические факторы, способствующие тромбозу. В наиболее тяжелой форме неподвижность, связанная с постельным режимом во время госпитализации, наблюдается у пациентов, находящихся на ИВЛ, которым требуется мышечный паралич для лечения острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). Эти пациенты неподвижны, у них нет мышечных сокращений и очень низок мышечный тонус, в связи с чем венозный возврат крайне нарушен. Полусидячее положение, исполь-

зуемое у пациентов с ИВЛ для улучшения параметров вентиляции, создает еще одно препятствие для венозного возврата, зависящее от угла между нижними конечностями и телом [44], уменьшая скорость кровотока по венозному возврату и увеличение диаметра вен нижних конечностей за счет венозного застоя.

Кроме того, интубированные пациенты, находящиеся в критическом состоянии вентилируются с высоким уровнем положительного давления в конце выдоха (ПДКВ), что увеличивает центральное и периферическое венозное давление [45]. Сочетание полусидячего положения и механической вентиляции повышает венозное давление в нижних конечностях и снижает венозный возврат, что подтверждается низкими максимальными скоростями в общей бедренной вене по сравнению со здоровыми людьми [46, 47]. К тому же, увеличение диаметра бедренных вен по сравнению с нормальным значением (приблизительно +31%) вследствие увеличения гидростатического давления в венах нижних конечностей также приводя к венозному застою, может способствовать тромбообразованию. Помимо этого, у пациентов с миокардитом и сердечной недостаточностью низкий сердечный выброс может увеличить венозный застой [48]. Наряду с этим, при ОРДС, вызванном COVID-19, тромбоз микроциркуляторного русла легких может возникать как следствие заболевания, участвующего в повышении сопротивления легочных артерий и давления в правом желудочке, и, следовательно, может снижать скорость венозного возврата к сердцу и способствовать стазу периферических вен [13, 49].

Анализ наблюдений в целом свидетельствует: во-первых, о возникновении состояния гиперкоагуляции, наиболее заметными признаками которого являются повышенный уровень фибриногена, D-димера, фактора VIII и фактора фон Виллебранда; во-вторых, о появлении эндотелиальных поражений из-за вирусной инвазии и воспаления сосудов; и в-третьих, о том, что неподвижность, полусидячее положение и повышенное сопротивление венозному возврату из-за механической вентиляции ПДКВ и повреждения легочной сосудистой сети, создают идеальные условия для возникновения триады Вирхова [50, 51] и способствуют росту ТГВ у пациентов с COVID-19, находящихся в критическом состоянии даже при стандартной профилактической антикоагулянтной терапии. COVID-19 играет важную роль в тромбообразовании во всей системе кровообращения, воздействуя на различных участников триады Вирхова. Более того, цитокиновый шторм и органные нарушения после локального микрососудистого тромбоза завершают триаду Вирхова, увеличивая распространенность ТГВ. Сопутствующие заболевания, такие как диабет, гипертония и ожирение, могут усиливать цитокиновый шторм и гиперкоагуляцию во время COVID-19, тем самым усиливая органную дисфункцию и предрасположенность к тромбозам.

Как показано в некоторых сравнительных исследованиях, для снижения тромботического риска могут потребоваться повышенные дозы антикоагулянтов [52-54]. Данные исследования продемонстрировали снижения ТГВ после усиления антикоагулянтной терапии [56]. В настоящее время оцениваются несколько схем в текущих рандомизированных исследованиях [55]. Пациентам с низкой скоростью кровотока в венах, возрастающей до претромботического осадка, действительно помогают постоянные компрессионные чулки или прерывистая компрессия ног. Противовоспалительное лечение также играет немаловажную роль в уменьшении эндотелиальных поражений и, таким образом, снижает предрасположенность к тромбозу. Наконец, поскольку ТГВ имеет высокую распространенность, может потребоваться ультразвуковой скрининг для быстрой и точной диагностики и лечения ТГВ. В случае логистических трудностей и ограниченной доступности, УЗИ можно проводить в соответствии с уровнями D-димера в плазме, как это предлагается в нескольких исследованиях [23, 56, 57], что обеспечивает чувствительность 78% и специфичность 69% для начала тромбообразования, определяемого как ТГВ или ТЭЛА.

Выводы. Таким образом, гиперкоагуляция, поражение эндотелия, неподвижность и снижение венозного кровотока объясняют чрезвычайно высокую распространенность тромбоэмболических осложнений у пациентов с COVID-19, находящихся на ИВЛ.

Ни одна из аномалий в отдельности ни в одном из компонентов триады Вирхова полностью не объясняет высокую распространенность ТГВ у пациентов с COVID-19, находящихся на ИВЛ. Инициация ТГВ в нижних конечностях зависит от сложных, многофакторных и интерактивных процессов.

Для быстрой диагностики и лечения ТГВ может потребоваться тщательный мониторинг и скрининг с помощью УЗИ нижних конечностей на основании высокой степени подозрения. Продолжаются исследования в целях разработки более эффективных профилактических режимов, повышающих предотвращение тромбообразования и приводящих к общему улучшению результатов лечения пациентов с COVID-19.

ЛИТЕРАТУРА – ƏDƏBİYYAT – REFERENCES

1. Goshua G., et al. Endotheliopathy in COVID-19-associated coagulopathy: evidence from a single-centre, cross-sectional study // Lancet. Haemat, 7, e575–e582. doi: 10.1016/S2352-3026(20)30216-7
2. Helms J., et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV2 infection: a multicenter prospective cohort study // Intensive Care Med. 2020, 46, 1089–1098. doi: 10.1007/s00134-020-06062-x
3. Iba T., et al. The unique characteristics of COVID-19 coagulopathy // Crit. Care 2020, 24:360. doi: 10.1186/s13054-020-03077-0
4. Zhang L., et al. Deep vein thrombosis in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan. China Prevalence, Risk Factors, and Outcome // Circulation 2020, 142, 114–128. doi: 10.1161/ CIRCULATIONAHA.120.046702
5. Fraissé M., et al. Thrombotic and hemorrhagic events in critically ill COVID-19 patients: a french monocenter retrospective study // Crit. Care 2020. 24:275. doi: 10.1186/s13054- 020-03025-y
6. Llitjos J. F., et al. High incidence of venous thromboembolic events in anticoagulated severe COVID-19 patients // J. Thromb. Haemost. 18, 2020: 1743–1746. doi: 10.1111/jth.14869
7. Nahum J., et al. Venous thrombosis among critically Ill patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) // JAMA 2020. Network open 3: e2010478. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.10478
8. Ren B., et al. Extremely high incidence of lower extremity deep venous thrombosis in 48 patients with severe COVID-19 in Wuhan. Circulation 2020. 142, 181–183. doi: 10.1161/ CIRCULATIONAHA.120.047407
9. Voicu S., et al. High prevalence of deep vein thrombosis in mechanically ventilated COVID-19 patients // J. Am. Coll. Cardiol. 76, 2020: 480–482. doi: 10.1016/j. jacc.2020.05.053
10. Contou D., et al. Pulmonary embolism or thrombosis in ARDS COVID-19 patients: a french monocenter retrospective study // PloS One 2020. 15:e0238413. doi: 10.1371/journal.pone.0238413
11. Poissy J., et al. Pulmonary embolism in patients with COVID-19: awareness of an increased prevalence // Circulation 2020, 142, 184–186. doi: 10.1161/ CIRCULATIONAHA. 120.047430
12. Konstantinides S. V., et al. ESC scientific document group. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European respiratory society (ERS) // Eur. Heart J. 2020. 41, 543–603.
13. Tavazzi G., et al. Thrombotic events in SARS-CoV-2 patients: an urgent call for ultrasound screening // Intensive Care Med 2020. 46, 1121–1123. doi: 10.1007/s00134-020-06040-3
14. Klok F.A., et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19 // Thromb. Res. 2020. 191, 145–147. doi: 10.1016/j.thromres.2020.04. 013
15. Obi A. T., et al. Empirical systemic anticoagulation is associated with decreased venous thromboembolism in critically ill influenza A H1N1 acute respiratory distress syndrome patients // J. Vasc. Surg. Venous Lymphatic Disord. 2019, 7, 317–324. doi: 10.1016/j.jvsv.2018.08.010
16. Santoliquido A., et al.. Incidence of deep vein thrombosis among non-ICU patients hospitalized for COVID-19 despite pharmacological thromboprophylaxis // J. Thromb. Haemost. 2020, 18, 2358–2363. doi: 10.1111/jth.14992
17. Demelo-Rodríguez P., et al. Incidence of asymptomatic deep vein thrombosis in patients with COVID-19 pneumonia and elevated D-dimer levels // Thromb. Res. 192, 2020, 23–26. doi: 10.1016/j.thromres. 2020.05.018
18. Tang N., et al. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy // J. Thromb. Haemost. 18, 2020, 1094–1099. doi: 10.1111/jth.14817
19. Paranjpe I., et al. Association of treatment dose anticoagulation with in-hospital survival among hospitalized patients with COVID-19 // J. Am. Coll. Cardiol. 76, 2020, 122–124. doi: 10.1016/j.jacc.2020.05.001
20. McElvaney O.J., et al. Characterization of the inflammatory response to severe COVID-19 illness // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 202, 2020, 812–821. doi: 10.1164/rccm.202005-1583OC
21. Panigada M., et al. Hypercoagulability of COVID-19 patients in intensive care unit: a report of thromboelastography findings and other parameters of hemostasis // J. Thromb. Haemost. 18, 2020, 1738–1742. doi: 10.1111/ jth.14850
22. Voicu S., et al. (2020b). Imbalance between procoagulant factors and natural coagulation inhibitors contributes to hypercoagulability in the critically ill COVID-19 patient: clinical implications // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 24, 2020, 9161–9168. doi: 10.26355/eurrev_202009_22866
23. Tabatabai A., et al. (2020). Factor VIII and functional protein C activity in critically Ill patients with coronavirus disease: a case series // A pract. 14, 2020, e01236. doi: 10.1213/XAA. 0000000000001236
24. Valentijn K. M., et al. Functional architecture of weibel-palade bodies // Blood 117, 2011, 5033–5043. doi: 10.1182/blood-2010-09-267492
25. Escher R., et al. Severe COVID-19 infection associated

with endothelial activation // Thromb. Res. 190, 2020: 62. doi: 10.1016/j. thromres.2020.04.014
26. Sherren P. B., et al. COVID-19-related organ dysfunction and management strategies on the intensive care unit: a narrative review // Br. J. Anaesth. 125, 2020, 912–925. doi: 10.1016/j.bja.2020.08.050
27. Marchetti M. COVID-19-driven endothelial damage: complement, HIF-1, and ABL2 are potential pathways of damage and targets for cure // Ann. Hematol. 99, 2020, 1701–1707. doi: 10.1007/s00277-020-04138-8
28. Gupta N., et al. The stimulation of thrombosis by hypoxia // Thromb. Res. 181, 2019, 77–83. doi: 10.1016/j.thromres.2019.07.013
29. Korakas E., et al. Obesity and COVID-19: immune and metabolic derangement as a possible link to adverse clinical outcomes // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 319, 2020, E105–E109. doi: 10.1152/ajpendo.00198. 2020
30. Ceriello A. Diabetes, D-dimer and COVID-19: the possible role of glucose control // Diabetes Metab. Syndrome 14,2020:1987. doi: 10.1016/j.dsx.2020. 10.011
31. Lazzaroni M. G., et al. Coagulation dysfunction in COVID-19: the interplay between inflammation, viral infection and the coagulation system // Blood Rev. 2021:100745. doi: 10.1016/j.blre.2020.100745
32. Joly B. S., et al. Understanding pathophysiology of hemostasis disorders in critically ill patients with COVID-19 // Intensive Care Med. 46, 2020, 1603–1606. doi: 10.1007/s00134-020-06088-1
33. Ruiz-Irastorza G., et al. Antiphospholipid syndrome // Lancet 376, 2010, 1498–1509. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60709-X
34. Harzallah I., et al. Lupus anticoagulant is frequent in patients with Covid-19: response to reply // J. Thromb. Haemost. 2020:32608109. doi: 10.1111/jth.14980
35. Siguret V., et al. Are antiphospholipid antibodies associated with thrombotic complications in critically ill COVID-19 patients? // Thromb. Res. 195, 2020: 74–76. doi: 10.1016/j.thromres.2020.07.016
36. Zuo Y., et al. Neutrophil extracellular traps and thrombosis in COVID-19 // J. Thromb. Thrombolysis 2021, 1–8. doi: 10.1007/s11239-020-02324-z
37. Skendros P., et al. Complement and tissue factor-enriched neutrophil extracellular traps are key drivers in COVID-19 immunothrombosis // J. Clin. Investigat. 130, 2020: 6151–6157. doi: 10.1172/JCI141374
38. Cugno M., et al. Complement activation and endothelial perturbation parallel COVID19 severity and activity // J. Autoimmun. 29, 2021:102560. doi: 10.1016/j.jaut.2020. 102560 [Epub ahead of print].
39. Magalhaes,G. S., et al. Activation of Ang-(1-7)/mas receptor is a possible strategy to treat coronavirus (SARS-CoV-2) infection // Front. Physiol. 11, 2020.:730. doi: 10.3389/fphys.2020.00730
40. Varga Z., et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 // Lancet 395, 2020: 1417–1418. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5
41. Wool G. D. and Miller J. L. The impact of COVID-19 disease on platelets and coagulation // Pathobiology 13, 2021: 1–13. doi: 10.1159/000512007
42. Al-Samkari H., et al. COVID-19 and coagulation: bleeding and thrombotic manifestations of SARS-CoV-2 infection // Blood 136, 2020: 489–500. doi: 10.1182/ blood.2020006520
43. Zhang Q., et al. Relationship between inferior vena cava diameter ratio and central venous pressure // J. Clin. Ultrasound 46, 2018: 450–454. doi: 10.1002/jcu.22586
44. Beloncle F. M., et al. Recruitability and effect of PEEP in SARS-Cov-2-associated acute respiratory distress syndrome // Annals Tntensive Care 10, 2020: 55. doi: 10.1186/ s13613-020-00675-7
45. Delis K. T., et al. Lower limb venous haemodynamic impairment on dependency: quantification and implications for the “economy class” position // Thromb. Haemost. 91, 2004: 941–950. doi: 10.1160/TH03-12-0754
46. Needleman L., et al. Ultrasound for lower extremity deep venous thrombosis: multidisciplinary recommendations from the society of radiologists in ultrasound consensus conference // Circulation 137, 2018: 1505–1515. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030687
47. Shchedrygina A., et al. COVID-19 myocarditis and prospective heart failure burden // Exp. Rev Cardiovasc Ther. 2020, 1–10. doi: 10.1080/14779072.2021.1844005
48. Ackermann M., et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19 // N. Engl. J. Med. 383, 2020:120–128. doi: 10.1056/NEJMoa201 5432
49. Virchow R. Gesammalte abhandlungen zur wissenschaftlichen medizin / Frankfurt: Medinger Sohn & Co, 1856, 219–732.
50. Wolberg, A. S., Aleman M. M., et al. Procoagulant activity in hemostasis and thrombosis: Virchow’s triad revisited // Anesth. Analgesia 114, 2012: 275–285. doi: 10.1213/ANE.0b013e31823 a088c
51. Marietta M., et al. COVID-19 and haemostasis: a position paper from Italian society on thrombosis and haemostasis (SISET) // Blood Transfusion - Transfusione del Sangue 18, 2020:167–169. doi: 10.2450/2020.0083-20
52. Susen S., et al. Prevention of thrombotic risk in hospitalized patients with COVID19 and homeostasis monitoring. // Crit. Care 24, 2020:364. doi: 10.1186/s13054-020- 03000-7
53. Voicu S., et al. Increased anticoagulation reduces proximal deep vein thrombosis in mechanically ventilated COVID-19 patients // J. Infect. 2020
54. Porfidia A., et al. Venous thromboembolism in patients with COVID-19: systematic review and meta-analysis // Thromb. Res. 196, 2020: 67–74. doi: 10.1016/j.thromres.2020.08.
55. Cui S., et al. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia // J. Thromb. Haemost. 18, 2020: 1421–1424. doi: 10.1111/jth.14830
56. Léonard-Lorant I., et al. Acute pulmonary embolism in patients with COVID-19 at CT angiography and relationship to d-dimer levels // Radiology 296, 2020: E189–E191. doi:10.1148/radiol.2020201561

XÜLASƏ

COVID-19 XƏSTƏLƏRİNDƏ KRİTİK VƏZİYYƏTDƏ DƏRİN VENALARIN TROMBOZUNA SƏBƏB OLAN PATOFİZYOLOJİ PROSESLƏR

[1]Rüstəmova P.B., [2]Abasova İ.B.

[1]Akad. M.A.Topçibaşev adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzi, elmi laboratoriya, Bakı, Azərbaycan;
[2]Səhiyyə Nazirliyinin İctimai Səhiyyə və İslahatlar Mərkəzi, tibbi keyfiyyət standartları şöbəsi, Bakı, Azərbaycan

COVID-19-a yoluxmuş kritik vəziyyətdəki xəstələrdə qan laxtalanmasının həyat üçün təhlükə yaradan yüksəlməsinin səbəbləri və patofizioloji mexanizmləri, həm-çinin antikoaqulyant terapiyasının rolu müzakirə olunur. Xüsusilə, dərin venaların trombozu və ağciyər emboliyasının erkən və dəqiq diaqnostikası və müalicəsi üçün aşağı ətrafların mütəmadi olaraq dupleks ultrasəs müayinəsi və skrininqinin vacib-liyi vurğulanır.
Açar sözlər: covid-19, dərin venaların trombozu, ağ ciyər arteriyasının tromboemboliyası, dupleks ultrasəs müayinəsi, antikoaqulyant terapiya.

SUMMARY

PATHOPHYSIOLOGICAL PROCESSES CAUSING THROMBOSIS OF DEEP VEINS IN CRITICALLY ILL COVID-19 PATIENTS

[1]Rustamova P.B., [2]Abasova I.B.

[1]Scientific Surgical Center named after acad. M.A.Topchibashev, Scientific laboratory, Baku, Azerbaijan;
[2]Center for Public Health and Reforms of the Ministry of Health, Department of medical quality standardization, Baku, Azerbaijan

The causes and pathophysiological mechanisms of the life-threatening increase blood clotting in critically ill patients with COVID-19, as well as the role of anticoagulant therapy, are discussed. In particular, the importance of regular duplex ultrasound monitoring and screening of the lower extremities for early and accurate diagnosis and treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism is emphasized.
Keywords: covid-19, deep vein thrombosis, pulmonary artery thromboembolism, duplex ultrasound examination, anticoagulant therapy.

Redaksiyaya daxil olub: 12.05.2022
Çapa tövsiyə olunub: 26.05.2022
Rəyçi: t.e.d. R.E.Cəfərli

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КОПЕПТИНА В ВЫЯВЛЕНИИ ГИПЕРНАТРИЕМИИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Гасанлы Н.К., Рзагулиева Л.М.*

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

Проблема нарушений водно-электролитного баланса во время беременности одна из наиболее сложных в акушерской практике, как для матери, так и для плода. В статье приведен краткий обзор осморегуляции в условиях гипернатриемии во время беременности, а также описаны патофизиологические изменения функции плаценты, повышающие риск развития плацентарной недостаточности. Представлены современные подходы к прогнозированию риска развития неблагоприятных перинатальных исходов гиперенатриемии. Описана роль копептина в стратификации женщин с высоким риском развития плацентарной недостаточности.

Ключевые слова: гипернатриемия, беременность, вазопрессин, копептин.

Обеспечение «водно-электролитного гомеостаза является одним из важнейших условий регуляции нормального объема внеклеточной жидкости», необходимого для сохранения как микро-, так и макроциркуляции, а следовательно, нормального функционирования жизненно важных органов и систем [3]. Натрий является основным катионом в объеме внеклеточной жидкости и, как таковой, является определяющим фактором осмоляльности и объема плазмы, наиболее важным регулятором объема крови, артериального давления, pH и электрической проводимости клеток, что имеет решающее значение для работы сердечно-сосудистой, мочевыделительной, мышечной и нервной системы [1]. Следовательно, любое изменение в гомеостазе натрия в организме будет сопровождаться изменениями объема внеклеточной жидкости, включая объем плазмы.

Беременность требует перестройки водно-электролитного гомеостаза, что сопровождается значительными изменениями сердечно-сосудистой, мочевыделительной систем организма. Увеличение объема плазмы является необходимым условием для поддержания постоянства состава внутренних сред организма как матери, так и плода во время беременности. Изменения в механизмах ответственных за осморегуляцию, сопровождаются кумулятивной задержкой натрия в гестационном периоде и увеличением внеклеточного объема жидкости, которые опосредуются изменениями функции почек [2]. Поскольку изменения гомеостаза жидкости и электролитов во время беременности возникают в результате адаптивных изменений почечного гомеостаза воды и натрия, они в первую очередь связаны с перестройками в гормональных системах.

Na+ является важным регулятором артериального давления за счет увеличения объема внеклеточной жидкости. Баланс Na+ в организме в основном регулируется функцией почек. Реабсорбция Na+ приводит к осмотической реабсорбции воды, которая изменяет объем крови и кровяное давление. Экскреция воды и Na+ в почках регулируется аргинин-вазопрессином (AVP), также известным как антидиуретический гормон (ADH), ренин-ангиотензин- альдостероновой системой (RAAS) и атриальным натрийуретическим пептидом (ANP). Вазопрессин и атриальный натрийуретический пептид являются гормонами повышающими экскрецию Na+, в то время как альдостерон стимулирует реабсорбцию Na+ за счет активации Na+/H+ и Na+/K+обменников в дистальных канальцах и собирательных трубочках, что также приводит к повышению экскреции калия и протонов [1, 11].

Аргинин-вазопрессин представляет собой многофункциональный регуляторный гормон, играющий решающую роль в осмотическом гомеостазе и регуляции артериального давления через три рецептора - V1, V2, V3 [13, 14]. Активация вазопрессином рецепторов V1, представленных в сосудистой стенке, приводит к вазоконстрикции, тогда как вазопрессиновые рецепторы V2 запускают реабсорбцию воды посредством аквапорина в почках, рецепторы V3 находятся в аденогипофизе, и также стимулируют высвобождение адренокортикотропного

*e-mail: ginekologiya_adhti@mail.ru

гормона [13].

Беременность вызывает фундаментальные изменения в гемодинамике и гемостазе жидкости организма, включая снижение осмоляльности плазмы и уровня натрия в плазме [6, 20]. При снижении осмоляльности возникает риск отека, когда осмотические силы приводят к поступлению воды в клетку, чему препятствуют компенсаторные механизмы регуляторного уменьшения объема. Способность сохранять стабильный объем, несмотря на изменения осмоляльности окружающей среды, особенно важна для клеток головного мозга с потенциально опасными для жизни последствиями отека мозга [20]. Изменения во время беременности появляются сразу после зачатия, достигают устойчивого состояния на 10-й неделе беременности и достигаются индуцированными беременностью изменениями осмотических порогов жажды и секреции аргинина и вазопрессина [17].

Секреция и метаболизм вазопрессина изменяются при нормальной беременности с повышением секреции на ранних её сроках [13]. Так, на ранних сроках беременности системно повышается артериальная вазодилатация, тогда как осмоляльность снижается [18]. Такая вазодилатация при нормальном течении беременности вызывает как увеличение сердечного выброса, так и неосмотическое высвобождение вазопрессина в результате почечной вазодилатации [19]. Вазопрессин продолжает повышаться, несмотря на снижение осмоляльности, что свидетельствует о восстановлении гомеостаза [9, 21]. Однако, во время беременности также резко повышается синтез вазопрессиназы, продуцируемой плацентарными трофобластами, для регулируя метаболизма вазопрессина, что приводит к увеличению его клиренса [17].

Механизмы ответственные за возникновение гипернатриемии во время беременности не вполне ясны. Предположительно, причиной может являться увеличение активности плацентарного фермента вазопрессиназы [12]. Чрезмерная активность вазопрессиназы способствует снижению уровня вазопрессина, что, в свою очередь, приводит к повышению осмолярности плазмы, снижению осмолярности мочи и повышению ее объема, с развитием полиурии и полидипсии – симптомов гестационного несахарного диабета (GDI) [2]. Активность вазопрессиназы в сыворотке находится в прямой зависимости от размера плаценты, что объясняет тот факт, что во время беременности повышение активности вазопрессиназы, а также появление симптомов GDI наблюдается к концу 2 или 3-го триместра [4, 10]. Преходящий гестационный несахарный диабет обычно проходит в послеродовом периоде, когда исчезает источник повышенного синтеза вазопрессиназы и осложнения беременности, вызывающие нарушение функции печени. Предполагается, что существует связь между GDI и преэклампсией (ПЭ) и HELLP синдромом [10]. Частота встречаемости данной патологии варьирует от двух до шести случаев на 100 000 беременностей [2].

Патофизиология процесса не совсем ясна. Была выдвинута гипотеза о том, что данные изменения могут быть связаны с чрезмерной стимуляцией рецепторов V1 измененных вазопрессиназой, что приводит к агрегации тромбоцитов, вазоспазму и дисфункции эндотелия [10]. Возникающее при этом гиповолемически-гемоконцентрированное состояние может привести к снижению кровотока в маточных сосудах и в крайних случаях к тромбозу в сосудах плаценты, что может стать причиной внутриутробной гибели плода в результате развития гестационного несахарного диабета [12]. Другой возможной причиной развития гипернатриемии во время беременности может стать активация РААС с повышением чувствительности к ангиотензину II, что приводит к повышению уровня альдостерона, задержке натрия в организме, увеличению объема внеклеточной жидкости и в итоге приводит к повышению давления [10]. Поскольку постоянство осмотического давления и объема жидкости регулируется комплексом факторов, уменьшение объема внутрисосудистой жидкости, активирует механизмы, его регулирующие: секрецию и выработку ADH, регуляцию системы РААС, активность предсердного натрийуретического фактора и симпатической нервной системы, в которых также происходят изменения регулирования адаптированного гомеостаза (Рис.) [16].

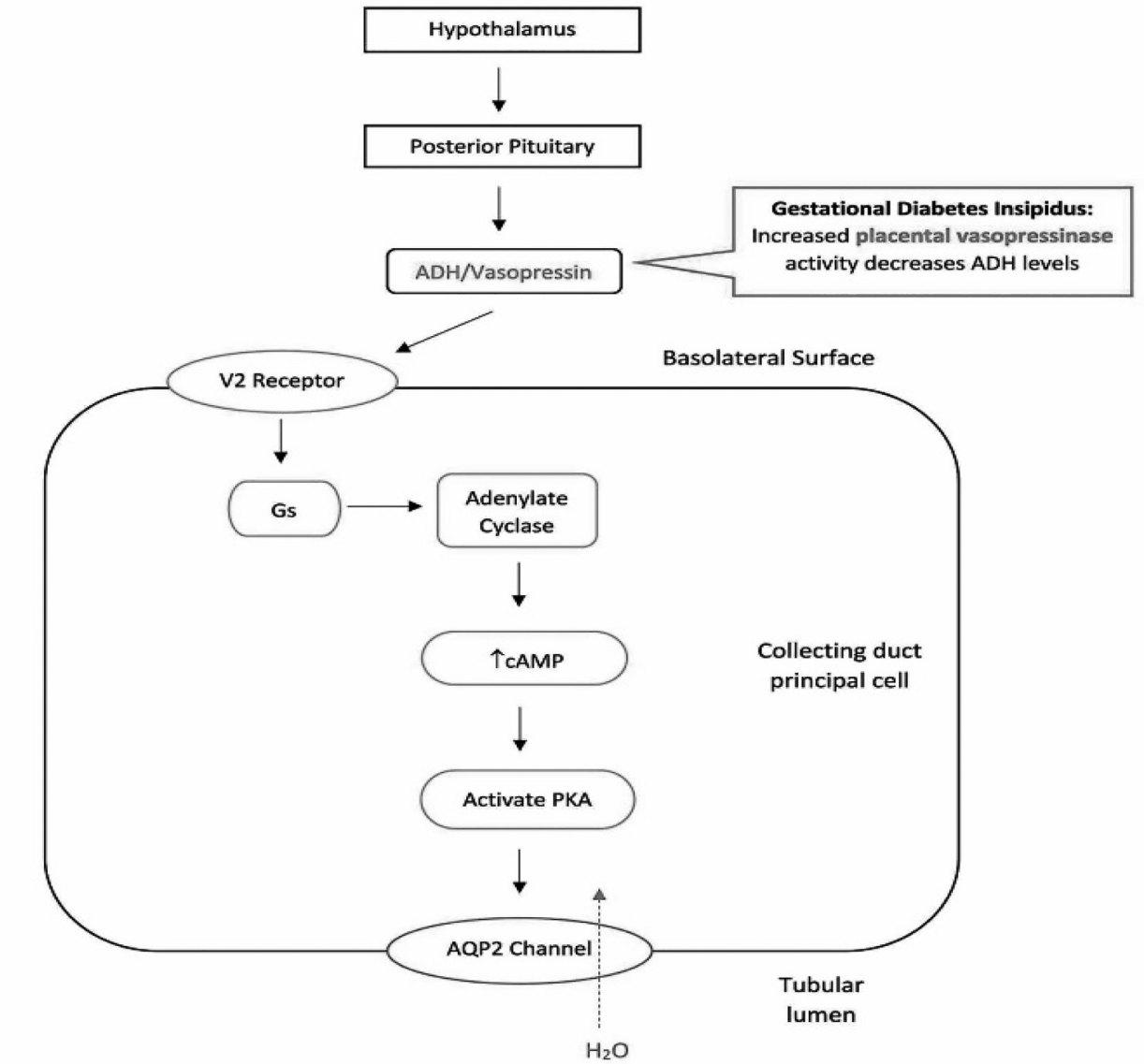


Рис. Гестационный несахарный диабет вызывается повышенной концентрацией плацентарной вазопрессиназы, разрушающей ADH матери [16].

Поскольку гестагенная гипернатриемия увеличивает риск возникновения изменений плаценты, равно как и внуриутробную задержку роста и гибель плода, а также способствует развитию неврологических и сердечно-сосудистых заболеваний после рождения, представляет несомненный интерес вопрос ранней диагностики гипернатриемии во время беременности [10].

Для дифференциальной диагностики причин гипернатриемии во время беременности требуется оценка сдвигов осмотического давления, объема и ионного состава жидкостей. Адаптивная регуляциия осмотического сдвига обеспечивается за счёт работы саморегулирующейся функциональной системы, состоящей из комплекса высокочувствительных осморецепторов, антидиуретического гормона, альдостерона и натрийуретического пептида [4, 5]. Нарушения этих регуляторных механизмов у беременных может приводить к разнообразным эффектам, неизбежно отражающимся на осмоляльности сыворотки крови.

Идентификация современных биомаркеров плаценты, выявляемых в материнском кровотоке благодаря пассивному высвобождению клеток и субклеточных фрагментов, содержащих специфичные для трофобласта нуклеиновые кислоты или активно секретируемые плацентой гормоны и факторы роста открывает возможности для пренатальной диагностики аномалий, оценки здоровья плода и новорожденного, что вероятно, повысит эффективность оценки изме-

ненных процессов [9, 17]. Понимание того, как биомаркеры могут поступать в кровообращение матери и отражать здоровье плаценты, требует знания ее биологии.

Важно отметить, что попытка идентифицировать единый набор биохимических маркеров осмолярности сложна, поскольку существует целый ряд различных факторов, которые могут привести к одним и тем же последствиям, вызвать задержку внутриутробного развития плода или преждевременные роды [12]. По мере того, как познания в области базовой биологии плаценты улучшаются, растет способность использования множества потенциальных биомаркеров для диагностики здоровья плода на ранней стадии, когда вмешательства и мониторинг окажут наибольшее влияние. Так выявлено, что различные сигнальные молекулы оказывают существенное влияние на ангиогенез [16].

Поскольку известно, что вазопрессин и ангиотензин играют важную роль в нормальном и аберрантном фетоплацентарном кровообращении, клиренс этих гормонов в плаценте важен для контроля кровяного давления плода. Вазопрессин и ангиотензин действуют как фетоплацентарные вазоконстрикторы, а следовательно, плацентарные протеазы в плаценте человека могут работать как фактор клиренса для этих гормонов [5]. Данные исследований показали, что значительное повышение уровня вазопрессина во время беременности, впоследствии приводит к развитию преэклампсии, что было предложено в качестве возможного прогностического биомаркера [6, 17]. Однако, в последующем от этой идеи пришлось отказаться так, как определение ADH мало информативно, из-за нестабильности теста и сложности прямого измерения, в связи с чем, он не используется в рутинной клинической практике [7].

Осмоляльность мочи является полезным маркером для дифференциальной диагностики несахарного диабета (как центрального, так и нефрогенного), обезвоживания или солевой перегрузки, дающим важную информацию о состоянии водного обмена и отражающим концентрирующую способность почек. Однако информативность осмоляльности мочи без применения нагрузочных проб ограничена тем фактом, что достигается лишь при раздельном сборе и анализе всех проб мочи, выделившихся в течение суток, что имеет технические недостатки [5, 11]. Для своевременного прогнозирования необходимы маркеры с высоким скрининговым индексом.

Копептин является одним из перспективных клинико-диагностических маркером гипернатриемии последнего поколения, из-за его сильной корреляции с вазопрессином плазмы. По своей структуре копептин, является С-концевым сегментом предшественника пептида препровазопрессина (прогормона вазопрессина). Активация системы AVP стимулирует секрецию копептина в кровоток из задней доли гипофиза в эквимолярных с AVP количествах. Следовательно, копептин напрямую отражает концентрацию AVP и может использоваться в качестве альтернативного биомаркера отражающего секрецию AVP [8]. Однако в отличие от ADH, копептин обладает высокой стабильностью exvivo и определяется в плазме до нескольких дней [7]. Его обнаружение не требует экстракции или других сложных преаналитических шагов, в связи с чем, можно успешно использовать в качестве биомаркера для замены нестабильного AVP [15]. Значения копептина могут служить ориентиром для клиницистов при стратификации пациенток, нуждающихся в тщательном мониторинге водно-электролитного баланса [3].

Таким образом, копептин вместе с осмоляльностью мочи являются показателями с высокой диагностической точностью для выявления гипернатриемии. Повышенный уровень копептина в третьем триместре может указывать на увеличение риска осложнений во время беременности, таких как преэклампсия, несахарный диабет, сосудистые нарушения, имеющих неблагоприятный прогноз для матери и плода [5]. Следовательно, включение данных маркеров в пренатальный скрининг может помочь стратифицировать женщин с высоким риском развития фетоплацентарной недостаточности. Исходя из вышеизложенного, большой интерес представляет проведение комплексного анализа процессов, происходящих в организме матери и плода в условиях гипернатриемии. При этом, несомненно, важным является вопрос всестороннего ана-

лиза морфофункциональных изменений плаценты при гипернатриемии, так как именно плацента является системой внутриутробного жизнеобеспечения плода и её адекватное функционирование лежит в основе постнатального здоровья ребенка.

В дальнейших исследованиях предстоит прояснить, имеет ли измерение копептина при данных патофизиологических процессах реальную ценность или отражает клинические последствия возникших изменений, и может ли копептин стать новой мишенью для терапевтических мер, направленных на профилактику осложнений транзиторной гипернатриемии беременных.

Заключение. Гипернатриемия относится к осложнениям беременности являющимся причиной внутриутробной смерти плода связанной со снижением маточного кровотока из-за гиповолемически-гемоконцентрированного состояния матери. В этих условиях диагностическая информативность измерения копептина может быть полезной для дифференциальной диагностики гипернатриемии.

Понимание патофизиологии транзиторной гипернатриемии беременных позволит выявить пациенток, относящихся к группе высокого риска, разработать рекомендации, направленные на облегчение ранней диагностики изменений, связанных с развитием фетоплацентарных изменений при гипернатриемии.

ЛИТЕРАТУРА – ƏDƏBİYYAT – REFERENCES

1. Савин И.А., Горячев, А.С. Водно-электролитные нарушения в нейрореанимации; – Москва. – 2015. – 333с.
2. Aleksandrov N., Audibert F., Bedard M.J., et al. Gestational diabetes insipidus: a review of an under diagnosed condition // Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada. – 2010;32(3):225–231.
3. Ananthakrishnan S. Gestational diabetes insipidus: Diagnosis and management // Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. – 2020;34(5):101384.
4. Baldeweg S.E., Ball S., Brooke A., et al. Society for endocrinology clinical committee. Society for endocrinology clinical guidance: inpatient management of cranial diabetes insipidus // Endocr Connect. – 2018;7(7):G8-G11.
5. Bitencourt L., Fischer B.L., de Oliveira Campos J.L., et al. The usefulness of copeptin for the diagnosis of nephrogenic diabetes insipidus in infancy: a case report // Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism. – 2021;34(11):1475-1479.
6. Braunstein G. Endocrine changes in pregnancy. Melmed S, Polonsky KS, Larsen R.P., et al. In: Williams Textbook of Endocrinology. 12th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; – 2011:819–832.
7. Christ-Crain M., Refardt J., Winzeler B. Approach to the patient: “Utility of the copeptin assay” // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2022; 107(6): 1727-1738.
8. Dobsa L., Edozien K.C. Copeptin and its potential role in diagnosis and prognosis of various diseasesт // Biochem Med (Zagreb). – 2013; 23(2): 172-190.
9. Durr J.A., Stamoutsos B., Lindheimer M.D. Osmoregulation during pregnancy in the rat. Evidence for resetting of the threshold for vasopressin secretion during gestation // J Clin Invest. – 1981; 68(2):337–346.
10. Gambito R., Chan M., Sheta M., et al. Gestational diabetes insipidus associated with HELLP syndrome: a case report // Case Rep Nephrol. – 2012;2012:640365.
11. Kamel S.K., Schreiber M., Harel Z. Hypernatremia. JAMA. – 2022;327(8): 774-775.
12. Kondo T., Nakamura M., Kitano S., et al. The clinical course and pathophysiological investigation of adolescent gestational diabetes insipidus: a case report // BMC Endocr Disord. – 2018;18(1):4.
13. Koshimizu T.A., Nakamura K., Egashira N., et al. Vasopressin V1a and V1b receptors: from molecules to physiological systems // Physiol Rev. – 2012; 92(4):1813–1864.
14. Koshimizu T.A., Nasa Y., Tanoue A., et al. V1a vasopressin receptors maintain normal blood pressure by regulating circulating blood volume and baroreflex sensitivity // Proc Natl Acad Sci U S A. – 2006; 103(20):7807–7812.
15. Lippi G., Plebani M., Di Somma S., et al. Considerations for early acute myocardial infarction rule-out for emergency department chest pain patients: the case of copeptin // Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. – 2012;50(2): 243-253.
16. Mutter C.M., Smith T., Menze O., et al. Diabetes insipidus: pathogenesis, diagnosis, and clinical management // Cureus. – 2021;13(2):e13523.
17. Nelander M., Wikström A.K., Weis J., et al. Cerebral osmolytes and plasma osmolality in pregnancy and preeclampsia: a proton magnetic resonance spectroscopy study // Am J Hypertens. – 2018;31(7):847-853.
18. Schrier R.W. Systemic arterial vasodilation, vasopressin, and vasopressinase in pregnancy // J Am Soc Nephrol. – 2010; 21(4):570–572.
19. Tkachenko O., Shchekochikhin D., Schrier R.W. Hormones and hemodynamics in pregnancy // Int J Endocrinol Metab. – 2014; 12(2):e14098.
20. Tkachenko O., Shchekochikhin D., Schrier R.W. Hormones and hemodynamics in pregnancy // Int J Endocrinol Metab. – 2014; 12(2):e14098.
21. Yeung E.H., Liu A., Mills J.L., et al. Increased levels of copeptin before clinical diagnosis of preeclampsia // Hypertension. – 2014;64(6):1362-1367.

XÜLASƏ

HAMİLƏLİK DÖVRÜNDƏ HİPERNATREMİYANIN AŞKAR EDİLMƏSİNDƏ KOPEPTİNİN PROQNOSTİK DƏYƏRİ

Həsənli N.Q., Rzaquliyeva L.M.
Ə. Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, mamalıq və ginekogiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Hamiləlik dövründə su-elektrolit balansının pozulması problemi həm ana, həm də döl üçün mamalıq praktikasında ən çətin problemlərdən biridir. Məqalədə hamiləlik zamanı hipernatremiya şəraitində osmorequlyasiya haqqında qısa məlumat verilir, həmçinin plasenta çatışmazlığı riskini artıran patofizyoloji dəyişikliklərdə plasentanın rolunu təsvir edir. Hipernatremiyanın mənfi perinatal nəticələrinin inkişaf riskini proqnozlaşdırmaq üçün müasir yanaşmalar təqdim olunur. Plasenta çatışmazlığının inkişaf riski yüksək olan qadınların təbəqələşməsində kopeptinin rolu təsvir edilmişdir.
Açar sözlər: hipernatremiya, hamiləlik, vasopressin, kopeptin.

SUMMARY

PROGNOSTIC VALUE OF COPEPTIN IN THE DETECTION OF HYPERNATREMIA DURING PREGNANCY

Hasanli N.Q., Rzaquliyeva L.M.
Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliev, Department of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

The problem of water and electrolyte imbalance during pregnancy is one of the most difficult in obstetric practice, both for the mother and the fetus. This article provides a brief overview of osmoregulation in conditions of hypernatremia during pregnancy, and also describes the function of the placenta in pathophysiological changes that increase the risk of placental insufficiency. Modern approaches to predicting the risk of developing adverse perinatal outcomes of hypernatremia are presented. The role of copeptin in the stratification of women at high risk of developing placental insufficiency is described.
Keywords: hypernatremia, pregnancy, vasopressin, copeptin.

Redaksiyaya daxil olub: 30.05.2022
Çapa tövsiyə olunub: 27.06.2022
Rəyçi: t.e.d. P.M.Əliyeva

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ВНУТРИМАТОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Багирова Л.Г.*

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра акушерства и гинекологии II, Баку, Азербайджан

В статье представлены результаты проведенного обзора данных литературы, которые посвящены различным методам диагностики внутриматочной патологии, применяемым в настоящее время. В перечень исследований, проводимых у женщин с внутриматочной патологией, входят гистеросальпингография, гистероскопия, раздельное диагностическое выскабливание полости матки и цервикального канала с морфологическим исследованием материала, аспирационная биопсия эндометрия, УЗИ органов малого таза, гистеросальпингосонография. Развитие современных малоинвазивных оперативных техник напрямую зависит от методов диагностики внутриматочной патологии, что позволяет проводить сравнительное исследование их эффективности для оптимизации тактики ведения пациенток с заболеваниями полости матки.

Ключевые слова: женщины, внутриматочная патология, методы диагностики.

Проблема внутриматочной патологии остается актуальной в связи с нарушениями репродуктивного здоровья, к которым она приводит. Это аномальные маточные кровотечения, бесплодие, невынашивание беременности, хроническая тазовая боль, возможность малигнизации. В структуре гинекологических заболеваний внутриматочная патология занимает лидирующее место (гиперпластические процессы эндометрия, внутриматочные синехии, субмукозная миома матки, аденомиоз, аномалии развития матки) [4, 7]. Развитие новых малоинвазивных методов лечения требует от врача-диагноста более точной топографо-анатомической информации для планирования объема и метода хирургического лечения. В связи с этим, важным при обследовании пациенток является оценка состояния полости матки и эндометрия [17, 19, 25]. В итоге у акушера-гинеколога имеется обширный выбор методов диагностики внутриматочной патологии, что позволяет проводить сравнительное исследование их эффективности для оптимизации тактики ведения пациенток с заболеваниями полости матки.

Современная медицина имеет большой выбор диагностических методов исследования внутриматочной патологии. В перечень исследований, проводимых у женщин с внутриматочной патологией, входит гистеросальпингография, гистероскопия, раздельное диагностическое выскабливание полости матки и цервикального канала с морфологическим исследованием материала, аспирационная биопсия эндометрия, УЗИ органов малого таза, гистеросальпингосонография [2, 3, 5, 20, 22, 24].

Для первичной диагностики внутриматочных заболеваний особое место отводится неинвазивным методам исследования. Согласно рекомендациям Национального института здоровья Великобритании (NICE, 2018), ультразвуковая диагностика и ее варианты (2D УЗИ, 3D УЗИ, допплерометрия) является методом выбора для диагностики внутриматочных заболеваний. Кроме того, использование УЗИ органов малого таза в рутинной практике врача-гинеколога целесообразно, особенно в случае пациенток с бессимптомно текущей внутриматочной патологией [8, 10, 22].

Большинством авторов отдается предпочтение трансвагинальному доступу, который является незаменимым на сегодняшний день в гинекологической практике. Эффективность трансвагинального УЗИ является высокой и, в частности, при полипах эндометрия составляет, по данным разных авторов 86-90% [5, 9, 29, 32]. Ультразвуковое исследование органов малого таза с цветовым допплеровским картированием позволяет не только определить состояние матки, а также прицельно оценивать структуру яичников, наличие или отсутствие патологических образований в них. Допплерометрия сосудов матки дает дополнительную информацию о состоянии репродуктивной системы женщины, позволяет судить о функциональных особенностях эндометрия, что существенным образом дополняет его анатомические характеристики [17].

Точность диагностики при помощи трансвагинального УЗИ зависит от варианта внутриматочного заболевания. Диагностическая ценность трансвагинального ультразвукового исследова-

*e-mail: leyla.baghirova@inbox.ru

ния при выявлении миомы матки, полипов эндометрия достигает 93-100% [5, 8, 29, 32], однако при диагностике внутриматочных синехий, пороков развития матки, подслизистой миомы матки, аденомиоза остается в пределах 60-78% случаев [1, 2, 29]. Считается, что диагностическая ценность УЗИ в отношении синдрома Ашермана значительно ниже, чем при другой внутриматочной патологии. Трансвагинальный доступ позволяет обнаружить обструкцию нижнего маточного сегмента на уровне внутреннего зева, при этом, в случае локализации синехий выше в полости матки, информативность ультразвукового исследования значительно снижается [1]. Учитывая то, что все гиперпластические процессы эндометрия сопровождаются явлениями неоваскуляризации, большую роль в диагностике патологии эндометрия играет допплерография [17]. Гидросонография повышает диагностику гиперпластических процесов эндометрия. По данным литературных источников, чувствительность гидросонографии в диагностике гиперплазии эндометрия составляет 92,3%, в диагностике полипов эндометрия – 100% [2].

Достаточно длительное время дискутировался вопрос о целесообразности морфологической оценки патологии эндометрия по данным эхографии. Клиницисты считают наиболее информативными методами диагностики гистероскопию, раздельное диагностическое выскабливание слизистой матки с последующей гистологической оценкой полученного материала.

Однако внедрение трехмерного ультразвукового исследования способствовало оценке состояния эндометрия и миометрия на более высоком уровне. Получение фронтальных срезов способствует более наглядной демонстрации формы полости матки, что во многом определяет повышение информативности 3D УЗИ в диагностике внутриматочной патологии – от 88% до 100%. С внедрением 3DУЗИ, появились новые параметры оценки патологического процесса в эндометрии, наиболее независимым критерием из которых большинство авторов считают вычисление объема эндометрия. По мнению ряда авторов, применение количественной оценки эндометрия с вычислением его объема позволяет минимизировать необоснованное применение малоинвазивных технологий лечения эндометрия при его атипии или его злокачественной трансформации [2, 5, 14, 27].

Внутриматочные синехии занимают особое место в структуре патологических процессов эндометрия, являются прямым следствием инвазивных хирургических вмешательств и воспалительных заболеваний матки. Наличие внутриматочных сращений негативно влияет на репродуктивное здоровье женщин из-за возникновения бесплодия, увеличения процента осложненных, неразвивающихся беременностей и привычного невынашивания [1]. Достоверными критериями внутриматочных сращений являются: локальное ограничение инсуфляции полости матки, визуализация в полости матки различных по толщине и структуре тяжей, соединяющих стенки матки. В литературе описаны симптомы «песочных часов», «четок», «жемчужного ожерелья» [1].

На протяжении долгого времени в оценке внутриматочных синехий диагностический ряд возглавляло серошкальное УЗИ, а также рентгенконтрастная гистеросальпингография [11, 16]. Гистеросальпингография является традиционным методом исследования проходимости маточных труб, диагностики аномалий строения матки, аденомиоза и синехий полости матки. Этот лучевой метод диагностики подвергает ионизирующей радиации генетический материал, хранящийся в яичниках обследуемой женщины. Использование йодированных контрастных веществ при гистеросальпингографии может вызывать анафилактическую реакцию. Гистеросальпингография не позволяет оценить состояние репродуктивного тракта в масштабе реального времени. Имеющиеся ограничения применения рентгенконтрастных методов исследования продиктовали целесообразность применения ультразвуковой оценки контрастного расширения полости матки для более точной и безопасной диагностики внутриматочных сращений.

Полностью заменить гистеросальпингографию возможно контрастной гистеросальпингосонографией [6, 12, 22]. Этот метод диагностики имеет 100% чувствительность, высокую специфичность (95,6%) и диагностическую точность

(96,5%). Гистеросальпингосонография с раствором перекиси водорода в качестве контраста имеет множество преимуществ перед рентгенологической гистеросальпингографией.

Несмотря на то, что в последнее время отмечается активное внедрение трехмерной эхографии в диагностику внутриматочной патологии, количество исследований, посвященных миоме матки, ограничено. В единичных работах можно ознакомиться с особенностями трехмерной диагностики патологии миометрия [26, 28]. Авторы показали, что построение фронтальных срезов при 3DУЗИ, возможность инверсии и ротацииполученных эхограмм дают дополнительную информацию о миоме, особенно при расположении узла вблизи устьев маточных труб, а также при сопутствующей патологии эндометрия. При 3D УЗИ, также как и при гистеросальпингографии, более точно оценивается глубина интерстициального компонента узла, расстояние от полюса миомы до серозной оболочки матки [26, 28].

Общепризнано, что гистероскопия с морфологическим исследованием эндометрия в настоящее время является «золотым стандартом» для оценки и лечения внутриматочной патологии, включая подслизистые миомы матки, полипы, гиперплазию и рак эндометрия. По чувствительности, специфичности, предсказательной способности и при сравнительной характеристике гистероскопического исследования с транвагинальной эхографией и соногистерографией имеется значительное преимущество диагностической гистероскопии [3, 15, 21, 23].

Гистероскопия позволяет выявить патологический очаг, определить его локализацию, размеры, осуществить контроль за полным его удалением. С внедрением в практику гистероскопов, оснащенных операционным каналом с использованием монополярных и биполярных устройств, гистероскопических морцелляторов, стало возможным трансцервикальное удаление полипов эндометрия, субмукозных узлов I и II типа. По данным литературных источников, в 92% наблюдений гистероскопическое исследование позволяет диагностировать патологические изменения слизистой полости матки, в 33% – атипию эндометрия [21, 24].

Показаниями для выполнения гистероскопии являются: нарушения менструальной функции в различные периоды жизни женщины; кровотечение в периоде постменопаузы; подтверждение или исключение патологии эндометрия по данным УЗИ; подозрение на злокачественный процесс эндометрия и/или цервикального канала; миома матки с субмукозным или центрипетальным ростом узла; врожденная патология матки; синехии полости матки; эндометриоз (аденомиоз) тела матки; остатки элементов плодного яйца после прерывания беременности; наличия инородного тела в полости матки; бесплодие; привычное невынашивание беременности; контрольное исследование полости матки после хирургического и/или гормонального лечения. Абсолютными противопоказаниями для проведения гистероскопии являются: подтвержденный рак эндометрия и/или шейки матки; острые воспалительные заболевания половых органов; острые инфекционные заболевания (общие); тяжелая экстрагенитальная патология; беременность. Относительными противопоказаниями к гистероскопии являются: массивное маточное кровотечение; стеноз цервикального канала; стеноз влагалища; менструация [3, 21, 23].

В литературе значительное внимание уделяется изучению диагностической ценности УЗИ органов малого таза и гистероскопии [1, 4, 15, 16]. Согласно результатам зарубежных исследований, гистероскопия обладает более высокой чувствительностью и специфичностью в отношении внутриматочных заболеваний. По данным Angioni S. (2018), в отношении полипов эндометрия гистероскопия обладает 89% чувствительностью, 93% специфичностью и 91% точностью [18]. В отношении миомы матки данные цифры достигают 100%, 99% и 99% соответственно. Для гиперплазии эндометрия эти параметры не превышают 74%, 94% и 90% соответственно [18]. Гистероскопия является методом выбора в диагностике внутриматочных синехий, так как позволяет описать их наличие, распространенность и морфологические характеристики наряду с оценкой эндометрия матки.

Однако этот метод исследования и лечения является инвазивным. Данная операция не

лишена ряда побочных явлений и возможных серьезных осложнений. Гистероскопия является фактором риска развития хронического эндометрита, а травматизация эндометрия при оперативном вмешательстве может привести к нарушению его рецептивного аппарата.

Предложенный на сегодняшний день высокоинформативный и высокоэффективный метод офисной гистероскопии является альтернативой привычных, хорошо зарекомендовавших себя методов гистероскопии [3, 20, 21, 31]. Для исследования состояния эндометрия до недавнего времени требовалась госпитализация пациентки в стационар и проведение хирургической гистероскопии с использованием анестезии, учитывая особенности методики – расширения шейки матки и последующее обязательное выполнение раздельного выскабливание стенок матки.

В отличие от хирургической, офисная гистероскопия обладает рядом преимуществ: не требует длительной подготовки и объемного обследования перед процедурой, не используется анестезия, выполняется в амбулаторных условиях, безопасна. При этом диагностические возможности не уступают оперативной гистероскопии [21, 31].

Несмотря на усовершенствование визуализирующих методов исследования, гистологическая оценка слизистой оболочки матки является необходимой для подтверждения диагноза. Гистологическое исследование соскобов, полученных при проведении гистероскопии, раздельного диагностического выскабливания слизистой матки, в настоящее время является одним из наиболее точных и информативных методов диагностики гиперпластических процессов эндометрия. Считается, что сопоставимость результатов гистероскопии и гистологического исследования в большинстве случаев достаточно высока [13].

Информативность и диагностическая ценность биопсии напрямую зависит от метода забора биологического материала. В настоящее время предпочтение отдается гистероскопии с прицельной биопсией, характеризующейся наименьшим уровнем ложноотрицательных результатов. Следует отметить, что скрининговым методом определения состояния эндометрия является аспирационная пайпель-биопсия, эффективность которой составляет 94%. Однако, по мнению Paulsonn R.J(2019) пайпель-биопсия эндометрия может использоваться только с целью наблюдения за состоянием эндометрия и контроля эффективности гормональной терапии после удаления патологического очага из полости матки. Аспирационная биопсия демонстрирует 100% точности только лишь в случае, когда распространенность патологического процесса в полости матки превышает 50% [30].

Таким образом, с учетом роста частоты встречаемости различной внутриматочной патологии и, в частности гиперпластических процессов эндометрия в структуре гинекологической заболеваемости, необходимости улучшения качества и доступности оказания медицинской помощи, возрастает актуальность усовершенствования диагностических методов обследования и оптимизации ведения пациенток данной группы.

ƏDƏBİYYAT – REFERENCES – ЛИТЕРАТУРА

1. Борцвадзе Ш.Н., Свидинская Е.А., Джибладзе Т.А., Зуев В.М., Хохлова И.Д. Ультразвуковой мониторинг гистероскопической лазерной деструкции внутриматочных синехий // Российский вестник акушера-гинеколога, - 2021. Т. 21. № 1, - с. 69-73.
2. Есипова И.А., Бреусенко В.Г., Краснова И.А., Каухова Е.Н., Демидов А.В., Хитрая В.А. Роль трехмерной эхографии и гидросонографии в диагностике пороков развития матки // OpinionLeader, - 2018. № 2, - с. 63-72.
3. Идрисова М.Я., Шамба Ю.Ш., Горюнова М.А., Зубкова А.М. Опыт применения гистероскопии в амбулаторных условиях для диагностики и лечения внутриматочной патологии у пациенток с маточным фактором бесплодия // Военно-медицинский журнал, - 2022. Т. 343. № 3, - с. 42-48.
4. Иманказиева Ф.И., Умарбаева Д.А. Эндоскопический метод выявления внутриматочной патологии // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета, - 2017. Т. 17. № 3, - с. 101-103.
5. Кобаидзе Е.Г., Матвеева Ю.Н. Сравнение данных ультразвукового сканирования и морфологического исследования полипов эндометрия у больных в постменопаузе // Пермский медицинский журнал, - 2021. Т. 38. № 2, - с. 70-78.
6. Куприенко И.П., Маслова Ю.В., Ли А.Ф., Гребеняк О.А., Сластенова Е.Ю. Гистеросальпингосонография с применением раствора перекиси водорода в диагностике трубного, яичникового и маточного факторов женского бесплодия // Здравоохранение Дальнего Востока, - 2020. № 1 (83), - с. 34-38.
7. Локшин В.Н., Валиев Р.К., Карибаева Ш.К. Внутриматочная патология у пациенток с бесплодием // Проблемы

репродукции, - 2018. Т. 24. № 4, - с. 28-32.
8. Макаренко Т.А., Ключаров И.В., Кузнецова Д.Е., Ульянова И.О. Современный взгляд на диагностику и лечение полипов эндометрия, - Уральский медицинский журнал. 2020. № 6 (189), - с. 46-55.
9. Привалова Е.С., Кириллова А.А., Числовская А.С., Блинова Н.И. Факторы риска и эффективность ультразвуковой диагностики гиперпластических процессов эндометрия // Верхневолжский медицинский журнал, - 2020. Т. 19. № 1,- с. 26-28.
10. Сафронов О.В., Казачкова Э.А., Казачков Е.Л., Сафронов Е.О. Частота и структура внутриматочной патологии, подлежащей малоинвазивному хирургическому лечению, в свете учения о патоморфозе // Уральский медицинский журнал, - 2020. № 3 (186), - с. 65-70.
11. Сенча А.Н., Федоткина Е.П. Ультразвуковое исследование с применением контрастов. Эхогистеросальпингография // Медицинский оппонент, - 2019. № 1 (5), -с. 52-58.
12. Сергиеня О.В., Богатырева Е.В., Горелова И.В. Магнитно-резонансная гистеросальпингография: методика исследования, клиническое применение // Российский электронный журнал лучевой диагностики, - 2018. Т. 8. № 4, - с. 165-171.
13. Сулима А.Н., Колесникова И.О., Давыдова А.А., Кривенцов М.А. Гистероскопическая и морфологическая оценка внутриматочной патологии в разные возрастные периоды // Журнал акушерства и женских болезней, - 2020. Т. 69. № 2, - с. 51-58.
14. Усынин М.В., Амарани Ю.А. Анализ клинических и патогистологических характеристик у пациенток с ультразвуковыми признаками внутриматочной патологии в постменопаузе // Бюллетень Северного государственного медицинского университета, - 2021. № 1 (46), -с. 47-48.
15. Цахилова С.Г., Торчинов А.М., Течиева Ж.С. Гистероскопия в диагностике гиперпластических процессов эндометрия // Проблемы репродукции, - 2018. Т. 24. № 4, -с. 37-40.
16. Целкович Л.С., Балтер Р.Б., Богданова М.А., Борисова О.В. Гистероскопия и гистеросальпингография как методы выявления внутриматочной патологии при подготовке пациенток к процедуре ЭКО // Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье, - 2018. № 3 (33), - с. 112-120.
17. Akgün Kavurmacı S. Evaluating the role of endometrial colour Doppler dynamic tissue perfusion measurements in in vitro fertilisation success //J. Obstet. Gynaecol., - 2021.N3, - p. 1-7.
18. Angioni S. Delection of benign intracavitary lesions in postmenopausal women with abnormal uterine bleeding: a prospective comparative study on outpatient hysteroscopy and blind biopsy // J. Minim. Invasive Gynecol. - 2018. Vol.15, N1, - p.87-91.
19. Auclair M.H., Yong P.J., Salvador S., Thurston J., Colgan T.T., Sebastianelli A.J. Guideline No. 392 - classification and management of endometrial hyperplasia // J. Obstet. Gynaecol. Can., - 2019.Vol. 41. N. 12, - p. 1789-1800.
20. Capmas P., Pourcelot A.G., Giral E., Fedida D., Fernandez H. Office hysteroscopy: A report of 2402 cases // J GynecolObstetBiolReprod (Paris).,- 2016. Vol. 45. N5, - p. 445-450.
21. Centini G, Troia L, Lazzeri L, et al. Modern operative hysteroscopy // Minerva Ginecol., - 2016. Vol.68. N2, - p.126-132.
22. Fadl S.A., Sabry A.S., Hippe D.S. Diagnosing polyps on transvaginalsonography: is sonohysterography always necessary? // Ultrasound Q., - 2018. Vol. 34. N4, - p. 272-277.
23. Fernandes S.M., Maçães A.M., Marques A.L., Leite H.V. Reproductive outcomes after hysteroscopicseptoplasty: a retrospective study // Rev Bras Ginecol Obstet., - 2015. Vol. 37. N3, - p. 110-114.
24. Khan Z, Goldberg JM. Hysteroscopic Management of Asherman's Syndrome // J Minim Invasive Gynecol., - 2018Vol. 25. N2, - p. 218-228.
25. Lessey B.A., Young S.A. What exactly is endometrial receptivity? // Fertil. Steril.,- 2019. Vol. 111.N4, - p.611-617.
26. Liu L. The impact of chronic endometritis on endometrial fibrosis and reproductive prognosis in patients with moderate and severe intrauterine adhesions: a prospective cohort study // Fertil. Steril. - 2019. Vol. 111. № 5, - p. 1002-1010.
27. Maged A.M. The measurement of endometrial volume and sub-endometrial vascularity to replace the traditional endometrial thickness as predictors of in-vitro fertilization success // Gynecol. Endocrinol., - 2019. Vol. 35. N11, p. 949-954.
28. Munro M.G., Critchley H.O.D., Fraser I.S. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions // Int J Gynaecol Obstet., - 2018. Vol.143. N3, - p. 393-408.
29. Munro M.G. Uterine polyps, adenomyosis, leiomyomas, and endometrial receptivity // Fertil. Steril. - 2019. Vol.111. N4, - p. 629-40.
30. Paulson R.J. Introduction: endometrial receptivity: evaluation, induction and inhibition // Fertil. Steril. - 2019. Vol.111. N4, - p. 609-610.
31. Salazar CA, Isaacson KB. Office operative hysteroscopy: an update. // J Minim Invasive Gynecol., - 2018. Vol. 25. N2, - p. 199-208.
32. Tanos V., Berry K.E., Seikkula J., AbiRaad E., Stavroulis A., Sleiman Z. The management of polyps in female reproductive organs // Int. J. Surg., - 2017. N 43, - p. 7-16.

XÜLASƏ

REPRODUKTİV YAŞDA QADINLARDA İNTRAUTERİN PATALOGİYANIN DİAQNOSTİKASININ MÜASİR ÜSULLARI

Bağırova L.G.

Azərbaycan Tibb Universiteti, II mamalıq və ginekologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Məqaləyə baxış xarakteri daşıyır və müxtəlif intrauterin patalogiyaların diaqnostikası üçün müasir instrumental üsulların təhlilinə həsr edilmişdir. Müəllif elmi-tibbi ədəbiyyatın müxtəlif mənbələrindən, o cümlədən eLIBRARY, Scopus, Web of Science, EBSCO, APA platformalarından rusdilli və ingilidilli müəlliflərin nəşrlərini tədqiq edib. Məqalədə bu mövzuda son illərin cari nəşrləri təhlil edilir. Təqdim olunan məqalənin aktuallığı şübhə doğurmur. Təqdim olunan məlumatların etibarlılığı adekvat istinadlar siyahısının istifadəsi ilə təmin edilir, xülasə məqalənin məzmununu əks etdirir. Məqalə elmi və praktiki maraq kəsb edir, elmi məqalələrin dərci üçün bütün qaydalara riayət olunmaqla yaxşı dildə yazılmışdır. Əldə edilən məlumatların nəzərdən keçirilməsi bu istiqamətdə tədqiqatların davam etdirilməsinin zəruriliyini göstərir.

Acar sözlər: qadınlar, uşaqlıqdaxili patologiya, diaqnostika üsulları.

SUMMARY

MODERN METHODS OF DIAGNOSING INTRAUTERINE PATHOLOGY IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Baghirova L.G.

Azerbaijan Medical University, Department II obstetrics and gynecology, Baku, Azerbaijan

The article is of a review nature and is devoted to the analysis of modern instrumental methods for diagnosing various intrauterine pathologies. The author studied the publications of Russian-speaking and English-speaking authors from various sources of scientific medical literature, including eLIBRARY, Scopus, Web of Science, EBSCO, APA platforms. The article analyzes the current publications of recent years on this topic. The relevance of the presented article is not in doubt. The reliability of the presented data is ensured by the use of an adequate list of references. The summary reflects the content of the article. The article is of scientific and practical interest, written in good language in compliance with all the rules for the publication of scientific papers. A review of the data obtained shows the need to continue research in this direction.

Keywords: women, intrauterine pathology, diagnostic methods.

Redaksiyaya daxil olub: 10.06.2022
Çapa tövsiyə olunub: 01.07.2022
Rəyçi: t.e.d. P.M.Əliyeva

ORİJİNAL MƏQALƏLƏR | ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ | ORIGINAL ARTICLES

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ ВИРУСОМ ГЕПАТИТА С НА ПРИМЕРЕ КОНТИНГЕНТА ДОНОРОВ КРОВИ

Бабазаров И.З.*

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра эпидемиологии, Баку, Азербайджан

Интерес к данной проблеме обусловлен изменчивостью эпидемиологической ситуации по ВГС-инфекции, против которой ведется активная борьба на государственном уровне, подразумевающая ожидаемую положительную динамику, что в свою очередь подчеркивает целесообразность периодического обновления данных об эпидемиологии этих болезней. Цель. Изучить эпидемиологию ВГС-инфекции в выборке в Азербайджане. Материалы и методы. Были изучены результаты тестирования на anti-HCV, 16173 безвозмездных доноров крови (БДК) методом ELISA, мужского и женского пола, в возрасте от 18 до 65 лет (01.01.2017-31.12.21). Статистическую обработку проводили с использованием SPSS-26. Для определения уровня статистической значимости различий применяли Pearson Chi-Square Tests. Различия считали статистически значимым при p<0,050. Результаты и обсуждение. Средняя частота выявления anti-HCV составила - 1,045±0,080%. Наибольшая процентная доля выявления anti-HCV, статистически достоверно, приходилась на возрастную группу 36-45 лет (42,857±4,082%), наименьшая – на группу 18-25 лет (2,041±1,166%) (p<0,001). Не были выявлены статистически значимые различия по частоте выявления anti-HCV среди БДК по региональному (p=0,112) и гендерному (p=0,097) признаку. Выводы. Эпидемиологическая ситуация по ВГС-инфекции в Азербайджанской Республике остается стабильной.

Ключевые слова: ВГС-инфекция, anti-HCV, эпидемиология, безвозмездные доноры крови.

Введение. Некоторые исследователи предлагают, объединять инфекции, вызваемые вирусами гепатита В (ВГВ), гепатита С (ВГС) и иммунодефицита человека (ВИЧ) под общим названием трансфузионных вирусных инфекций (ТВИ) [1, 2]. Gower E. et al. высказывают предположение, что 110 млн человек ранее перенесли ВГС-инфекцию (лица с позитивным anti-HCV статусом) и у 80 млн выявляется хроническая инфекция в стадии виремии [3].

По распространенности инфекции, вызванной ВГС территории условно делят на три категории: с высоким уровнем распространения (>3,5%); с умеренным уровнем распространения (1,5-3,5%); с низким уровнем распространения (<1,5%) [3].

После того как в 1989 г. был идентифицирован ВГС, азербайджанские ученые занялись изучением различных аспектов новой инфекционной болезни. Так, в 1994 г. было проведено крупномасштабное исследование на предмет изучения эпидемиологии инфекции, вызванной ВГС среди населения страны. С этой целью были проанализированы результаты тестирования на anti-HCV многочисленного контингента безвозмездных доноров крови (БДК). Таким образом, было выяснено, что серопревалентность составляет около 2% [4].

Тем не менее, согласно статистическим данным, полученным из доступных источников литературы, серопревалентность ВГС в Азербайджане колеблется в пределах от 1,5 до 4,5% [5-7]. Как видно, имеет место значительный разброс значений серопревалентности, который является причиной затруднений в решении вопроса о принадлежности нашей страны к территориям с низкой, умеренной или высокой распространенностью инфекции, вызванной ВГС.

Однако, принимая во внимание, что чем больше размер выборки, тем больше мощность исследования и тем достовернее будут его результаты, вероятно, более достоверными следует считать значения серопревалентности, полученные при статистической обработке данных обследования 274 тыс. доноров крови на предмет наличия в сыворотке крови anti-HCV, проведенного Службой контроля и заготовки крови страны за период времени с 2012 по 2017 гг. При этом серопревалентность изменялась в диапазоне от 1,23 до 2,97%, а среднее этого показателя оказалась равной 1,99% [8].

Тем не менее, следует учитывать данные из

*e-mail: babazarov@gmail.com

обновленной информационной бюллетени ВОЗ о том, что в 80% случаев после заражения отмечается бессимптомное течение, вследствие чего подавляющее большинство зараженных не имеют информации о своем инфекционном статусе. Как следствие они не обращаются за медицинской помощью, оставаясь при этом не зарегистрированными. В итоге, частота не регистрируемых случаев острого гепатита С, значительно превышает частоту официально зарегистрированных случаев. Кроме того, исходя из тезиса, что важным критерием оценки интенсивности циркуляции вирусов в популяции принято считать заболеваемость острыми формами инфекции, вызываемой изучаемым вирусом, справедливо предположить, расхождение статистических данных с реальными. Этот феномен, в медицинской литературе, принято называть феноменом айсберга. Касательно хронического ГС необходимо отметить, что данная клиническая форма в нашей стране регистрации не подлежит, что может оказывать значительное влияние на эпидемиологическую картину в целом.

Наряду с этим обращает на себя внимание то обстоятельство, что приведенные в публикациях данные отражают главным образом эпидемическую ситуацию в популяции жителей г. Баку и в меньшей степени других регионов страны [9]. Поэтому на их основе удается составить лишь ориентировочное мнение об эпидемиологии ВГ на территории страны в целом. В связи с этим следует отметить, что посредством проведения мультицентрических исследований вполне возможно прийти к результатам, более объективно отражающим эпидемиологическую ситуацию по стране.

Следует также подчеркнуть важность изучения эпидемиологии ВГ среди отдельных групп населения. Так, на основе результатов исследований было предложено применять программы по снижению вреда среди лиц, употребляющих инъекционные наркотики; эпидемиологические исследования, проведенные среди контингента больных различного рода хроническими заболеваниями, позволили выявить причинно-следственную связь между ВГС и рядом заболеваний, таких как депрессия, смешанная криоглобулинемия, метаболический синдром и др.

Хотелось бы также отметить, что в Азербайджане, в рамках принятой государственной программы по борьбе с вирусными гепатитами, довольно успешно осуществляется контроль за распространением инфекций, вызываемых ВГВ и ВГС. Так, результаты эпидемиологических исследований, проведенных Мамедовым М.К. и совт., продемонстрировали стабильную эпидемиологическую ситуацию по инфекциям, вызываемым ВГВ и ВГС [10].

Несмотря на достигнутые успехи в борьбе с инфекциями, вызываемыми и ВГС, данная проблема сохраняет свою актуальность и по сей день. Учитывая изменчивость эпидемиологической ситуации, особенно при рассмотрении инфекционных болезней, против которых ведется активная борьба на государственном уровне, подразумевающая ожидаемую положительную динамику или хотя бы отсутствие отрицательной динамики, целесообразно периодически обновлять данные об эпидемиологии этих болезней.

В свете вышеуказанного, мы задались **целью** изучить особенности эпидемиологии инфекции, вызванной ВГВ в популяции в целом, а также тенденции развития эпидемического процесса. В частности, мы проанализировали эпидемиологическую ситуацию в различных возрастных, половых и региональных группах БДК.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе Ширванской Центральной Городской Больницы Публичного Юридического Лица. Были проанализированы результаты тестирования на инфекцию, вызываемую вирусом гепатита С, 16173 БДК, проводившегося в Ширванской Региональной ВИЧ-лаборатории Республиканского Центра по Борьбе со СПИД-а на базе Ширванской Центральной Городской Больницы Публичного Юридического Лица, методом ELISA, с применением тест систем 3-го поколения с максимальными показателями чувствительности и специфичности на момент проведения исследований, под названием Bio-Rad (Франция). Возраст БДК колебался в пределах от 18 до 65 лет. При этом средний возраст оказался равным 39,0 годам (95,0% доверительный интервал (ДИ) 38,8-39,1; стандартная ошибка среднего 0,1). Медиана возраста составила 37,0

лет (Процентиль 25 составил 30,0 лет; Процентиль 75 – 47,0 лет). Из них 13496 мужчины, 2677 – женщины. Изучались данные за пятилетний период времени от 01.01.2017 до 31.12.21.

Территория проживания БДК, включенных в исследование, была разделена на 3 региона: 1-й регион – Баку, Сумгаит и Абшерон; 2-й регион – Ширван, Аджикабул, Сальян, Сабирабад, Саатлы; 3-й регион – другие районы.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программного пакета SPSS-26. При этом для определения уровня статистической значимости различий применяли Pearson Chi-Square Tests. Различия считали статистически значимым при $p<0,050$.

Результаты и обсуждение. Перспективным методом изучения эпидемиологических особенностей ТВИ в популяции, является анализ данных, полученных при исследовании образцов крови БДК. Это обусловлено особенностями контингента БДК, которые включают разные социальные слои общества, а не конкретные группы высокого риска заражения (ГВР), эпидемиологическую ситуацию в которых априори не представляется возможным экстраполировать на популяцию в целом. Таким образом, происходит естественная рандомизация, повышающая вероятность получения более достоверных данных. Следует также отметить, что приведенные выше особенности контингента БДК, позволяют использовать его в качестве контрольной группы и/или группы сравнения при выделении ГВР.

Среди доноров значительно преобладали мужчины. Так, соотношение общего числа мужчин и женщин составило 5:1 (13496 (83,44%) мужчин и 2677 (16,56%) женщин). Значительное преобладание мужчин, вероятно, связано с физиологическими особенностями женского организма. Таким образом, исследуемая выборка БДК является асимметричной по гендерной принадлежности, что целесообразно иметь ввиду при интерпретации полученных результатов.

Частота выявления anti-HCV в выборке БДК за один календарный год, в течение исследуемого пятилетнего периода времени, колебалась в пределах 0,817-1,711%, а средняя частота выявления составила – 1,045±0,080% (общее число образцов крови БДК позитивных на anti-HCV составило 169) (рис.). При этом в возрастной структуре anti-HCV-позитивных БДК наибольшая процентная доля выявления anti-HCV, статистически достоверно, приходилась на возрастную группу 36-45 лет (42,857±4,082%), наименьшая – на группу 18-25 лет (2,041±1,166%) ($p<0,001$).

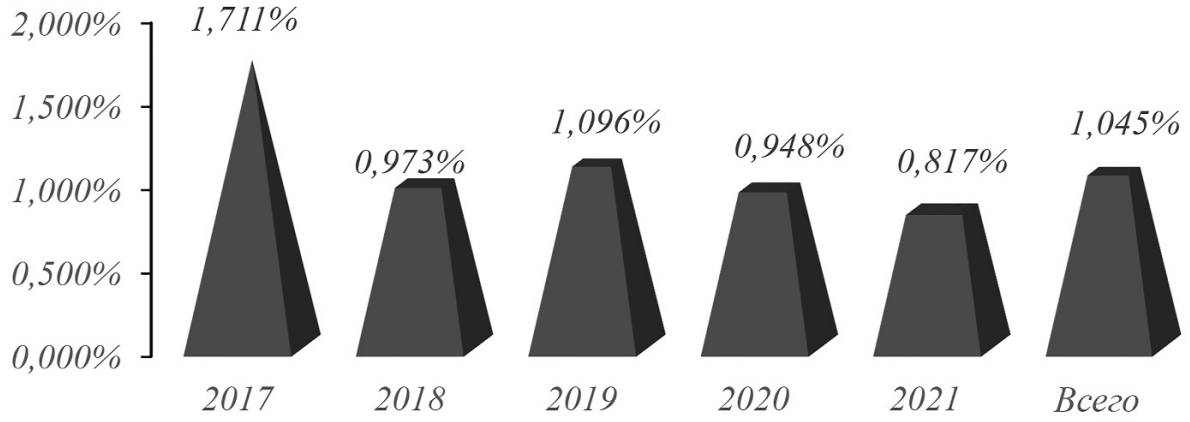


Рис. Частота детекции anti-HCV в выборке безвозмездных доноров крови в многолетней динамике.

Кроме того, следует обратить внимание на гендерные различия частоты выявления anti-HCV в сыворотке крови БДК. Так, мы выявили статистически значимое превышение частоты выявления anti-HCV у женщин (1,494±0,234%) по сравнению с мужчинами (0,956±0,084%), $p=0,012$. Однако, учитывая асимметричность выборки БДК по гендерному признаку (абсолютное число мужчин превышает число женщин в 5 раз), было принято

решение стандартизировать показатель частоты выявления anti-HCV в сыворотке крови БДК, по возрастным группам с применением метода прямой стандартизации. В итоге нам удалось выяснить, что частота выявления anti-HCV у женщин составила 1,224±0,213% по сравнению с мужчинами 0,847±0,079% (p=0,097). Следовательно, различия носят случайный характер.

Так же мы не выявили статистически значимые различия по частоте выявления anti-HCV среди БДК по региональному признаку (p=0,112);

Следует также отметить, что у 155 (91,716±2,120% от общего числа anti-HCV-позитивных БДК; 1,045%±0,080% от общего числа БДК) инфицированных ВГС имела место моноинфекция. С другой стороны, у 14 (8,284%±2,120% от общего числа anti-HCV-позитивных БДК; 0,099±0,025% от общего числа БДК) – различные варианты ко-инфекции. Так, у 4 (2,367±1,169% от общего числа anti-HCV-позитивных БДК; 0,025±0,012% от общего числа БДК) выявили ВГВ/ВГС; у 9 (5,325±1,727% от общего числа anti-HCV-позитивных БДК; 0,056±0,019% от общего числа БДК) ко-инфекция ВГС/Сифилис. При этом частота выявления сочетания ВГС-инфекции и сифилиса в группе anti-HCV-позитивных БДК статистически значимо превышало таковую в группе anti-HCV-негативных БДК (p<0,001). Тройная инфекция ВГС/ВИЧ/Сифилис имела место у 1 БДК (0,592±0,590% от общего числа anti-HCV-позитивных БДК; 0,006±0,006%). Примечательно, что ко-инфекцию ВГС/ВИЧ в нашей выборке мы не наблюдали. Кроме того, не выявлено достоверных различий по частоте выявления anti-HIV и HBsAg среди anti-HCV-позитивных БДК.

С целью определения тенденций развития эпидемического процесса мы провели сравнение результатов с данными крупномасштабного исследования, проведенного А.А.Керимовым и соавт., согласно которым частота выявления anti-HCV варьировала в пределах 1,23-2,97 % (средняя частота 1,99%) [5]. Таким образом, Азербайджан относится к территориям с умеренным уровнем частоты выявления anti-HCV.

Выводы. На основании проведенного исследования были сделаны следующие выводы:

- средняя частота выявления anti-HCV в выборке БДК составила 1,045±0,080%;
- в возрастной структуре anti-HCV-позитивных БДК наибольшая процентная доля выявления anti-HCV, статистически достоверно, приходилась на возрастную группу 36-45 лет (42,857±4,082%), наименьшая – на группу 18-25 лет (2,041±1,166%) (p<0,001);
- не выявлены статистически значимые различия по частоте выявления anti-HCV среди БДК в гендерном (p=0,097) и региональном (p=0,112) аспекте, а также по частоте выявления anti-HIV (p=0,118), HBsAg (p=0,070) среди anti-HCV-позитивных и anti-HCV- негативных БДК;
- в крови БДК anti-Lues статистически значимо чаще определялись в группе HCV-позитивных по сравнению с группой anti-HCV- негативных БДК (p<0,001);
- на основании сравнения результатов настоящего исследования (средняя частота выявления anti-HCV составила – 1,045±0,080%) с данными, полученными в более ранних исследованиях (Керимов А.А [5]), правомерно заключить, что эпидемическая ситуация по инфекциям, вызываемым ВГС в Азербайджане за сравниваемые периоды времени остается стабильной, а также Азербайджан относится к территориям с умеренным уровнем частоты выявления anti-HCV среди взрослого населения.

Заключение. Эпидемиологическая ситуация по инфекциям, вызываемым ВГС в Азербайджане за сравниваемые периоды времени остается стабильной, а также Азербайджан относится к территориям с умеренным уровнем частоты выявления anti-HCV среди взрослого населения.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Мамедов М.К., Дадашева А.Э. Теоретические основы эпидемиологии и профилактики трансфузионных вирусных инфекций. 2012. Баку. 248с.

2. Дадашева А.Э. Трансфузионные вирусные инфекции: проблемы классификации и номенклатуры // Современные достижения азербайджанской медицины,

2008, N2, c.55-60;
3. Gower E, Estes C, Blach S, Razavi-Shearer K, Razavi H. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection // J Hepatol. 2014;61(1 Suppl): S45–S57. doi: 10.1016/j.jhep.2014.07.027.
4. Саилов М.Д., Мамедов М.К. Антитела к вирусу гепатита С в Азербайджане // Журн. микробиол. 1995. № 6. С. 37-38.
5. Керимов А.А. Вирусные гепатиты в Азербайджане: аспекты изучения и перспективы борьбы // Биомедицина (Баку). 2003. № 2. С. 3-8. https://www.biomedicine.az/download/biomedicine_2_2003.pdf
6. Саилов М.Д., Мамедов М.К., Гаибов Н.Т. Антитела к вирусу гепатита С в некоторых группах эпидемического риска // Журн. микробиол. 1999. № 3. С. 29-31.
7. Дадашева А.Э. Вирусный гепатит С в Азербайджане: основные итоги изучения // Соврем. достижения азербайдж. мед. 2009. № 4. С. 66-71.
8. Керимов А.А., Гаджиева П.Ш. О частоте выявления серологических маркеров инфицирования вирусами гепатитов В и С среди доноров крови, живущих в Азербайджане // Биомедицина (Баку). 2017. № 1. С. 41-44. https://www.biomedicine.az/download/biomed_1_2017.pdf
9. М.К.Мамедов, А.Э.Дадашева. Современные показатели интенсивности циркуляции вирусов, возбудителей гепатотропных инфекций, среди населения г. Баку // Биомедицина (Баку). 2011. № 3-12. С. 3-8. https://www.biomedicine.az/download/biomedicine_3_2011.pdf
10. Мамедов М.К. О распространении вирусных гепатитов в Азербайджане // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 8, № 1. С. 23-27. doi: 10.24411/2305-3496-2019-11002.

XÜLASƏ

QAN DONORLARI KONTİNGENTİ ARASINDA HEPATİT B VİRUSU İNFEKSİYASININ EPİDEMİOLOJİ XÜSUSİYYƏTLƏRİ

Babazərov İ.Z.
Azərbaycan Tibb Universiteti, epidemiologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

HCV-infeksiyasına qarşı dövlət səviyyəsində fəal mübarizənin aparılması, onun epidemiologiyasının dəyişkənliyi ilə nəticələnir ki, buda HCV-infeksiyasının epidemiologiyası haqqında məlumatların yenilənməsinin məqsədəuyğunluğu bir daha təsdiq edir. **Məqsəd.** Azərbaycanda təmənnasız qan donorları (TQD) arasında HCV-infeksiyasının epidemiologiyasının öyrənilməsi. **Material və metodlar.** Tədqiqat zamanı 18-65 yaşlı kişi və qadın olmaqla, 16173 təmənnasız qan donorunun (TQD) ELISA üsulu ilə anti-HCV yoxlanılmasının nəticələri təhlil edilmişdir (01.01.2017-31.12.21). Alınan məlumatlar SPSS-26 vasitəsi ilə təhlil edilmişdir. Fərqlərin statistik əhəmiyyət səviyyəsini müəyyən etmək üçün Pearson Chi-Square Testlərindən istifadə edilmişdir. Fərqlər p<0.050-də statistik əhəmiyyətli hesab edildi. **Tədqiqatın nəticələri və müzakirə.** TQD arasında anti-HCV aşkarlanmanın orta aşkarlanma tezliyi 1,045±0,080% təşkil etmişdir. Anti-HCV aşkarlanmasının ən böyük faiz payı 36-45 yaş qrupuna (42,857±4,082%), ən kiçik hissəsi 18-25 yaş qrupuna (2,041±1,166%) düşmüşdür (p<0,001). Regional (p=0,112) və cins (p=0,097) xüsusiyyətlərinə görə TQD arasında anti-HCV aşkarlanma tezliyində statistik əhəmiyyətli fərqlər aşkarlanmadı. Azərbaycanda HCV-infeksiyanın epidemiologiyası sabit olaraq qalır.
Açar sözlər: hepatit C virusu infeksiyanın, anti-HCV, epidemiologiya, təmənnasız qan donorları.

SUMMARY

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF THE INFECTION CAUSED BY THE HEPATITIS C VIRUS AMONG BLOOD DONORS

Babazarov I.Z.
Azerbaijan Medical University, Department of Epidemiology, Baku, Azerbaijan

Interest in this problem is due to the variability of the epidemiological situation of HCV infection, against which an active struggle is being carried out at the state level, implying an expected positive trend, which in turn emphasizes the feasibility of periodically updating data on the epidemiology of these diseases. **Aim.** Study of epidemiology of HCV-infection in the group of unpaid blood donors (UBD) in Azerbaijan. **Meterials and methods.** The results of testing for anti-HCV, 16173 UBD consisting of males and females, aged 18 to 65 years, by ELISA method, were studied (01/01/2017-12/31/21). The obtained data were statistically processed using the SPSS-26 software package.

Pearson Chi-Square Tests were used to determine the level of statistical significance of differences. Differences were considered statistically significant at p<0.050. **Results.** The average frequency of anti-HCV detection was 1.045±0.080%. The largest percentage of anti-HCV detection, was in the age group of 36-45 years (42.857±4.082%), the smallest - in the group of 18-25 years (2.041±1.166%) (p<0.001). There were no statistically significant differences in the frequency of anti-HCV detection among UBD by regional (p=0.112) and gender (p=0.097) characteristics. **Conclusion.** The epidemiological situation of HCV-infection in Azerbaijan remains stable.
Keywords: HCV infection, anti-HCV, epidemiology, unpaid blood donors.

Redaksiyaya daxil olub: 23.05.2022
Çapa tövsiyə olunub: 13.06.2022
Rəyçi: prof. M.Q.Məmmədov

ŞƏKƏRLİ DİABET VƏ PREDİABETİN SKRİNİNQİNDƏ QLİKOHEMOQLOBİN İNDEKSİNİN İSTİFADƏSİ

Mirzəzadə V.A., Sultanova S.S., Əliyeva A.Z.*, İsmayılova S.M.

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

Təqdim edilmiş məqalədə şəkərli diabet və prediabetin skrininqi üçün yeni göstərici olan hesablanmış qlikohemoqlobin indeksinin istifadəsi təqdim olunmuşdur. Material və metodlar. Tədqiqat zamanı müxtəlif sorğu anketlərindən, antropometrik və anamnestik göstəricilərdən, laboratoriya müayinələrdən istifadə olunub. Nəticə. Bu göstəricinin istifadəsi şəkərli diabetli xəstələrin 100%-ni, prediabetli xəstələrin 69,5%-ni və karbohidrat mübadiləsi normal olan insanların 85%-ni müəyyən etməyə imkan vermişdir. Beləliklə, sadə əlamətlərin köməyi ilə hər kəs laborator müayinədən keçmədən real qlikohemoqlobinə çox yaxın təxminedilən nəticə əldə edə bilər.

Açar sözlər: qlikohemoqlobin indeksi, skrininq, prediabet, şəkərli diabet.

Giriş. Şəkərli diabetin (ŞD) dünyada ən geniş yayılmış xroniki xəstəlikdir və onun ağırlaşmalarının nəinki əlilliyə, hətta ölümə gətirib çıxaracaq qədər təhlükəlidir [1]. ŞD-dən əvvəlki mərhələ prediabet (PD) mərhələsidir. Diabetik makro və -mikro damar fəsadlar və nevroloji ağırlaşmalar artıq prediabet mərhələsində müşahidə olunmağa başlayır [2]. Ümidverici hal odur ki, PD zamanı normal qlükoza mübadiləsinə geri qayıtmaq mümkün olur, buna da ilk növbədə həyat tərzinin dəyişdirilməsi və/və ya farmakoloji müdaxilə nəticəsində nail olmaq mümkündür [3].

Tədqiqatın məqsədi. ŞD və PD aşkarlanmasında laborator müayinələr məsrəfli olduğundan, iqtisadi tərəfdən əlverişli sayılan, qeyri-invaziv olan bir sıra sorğu anketləri mövcuddur [4-6]. Bu tədqiqat işinin məqsədi laborator göstəricilər, anamnestik, antropometrik məlumatlar əsasında sorğu anketlərindəki suallardan istifadə etməklə skrininq üçün yeni göstərici işlənib hazırlanmasıdır.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqatda Azərbaycan Endokrinologiya, Diabetologiya və Terapevtik Təlimat Assosiasiyasının (AEDTTA) məlumat bazası əsasında 20 yaşdan yuxarı olan 182 şəxs (46 kişi, 136 qadın) müayinə edilmişdir. Tədqiqatda iştirak edən hər kəsdə ŞD-nin erkən diaqnostikası məqsədi Finnish Diabetes Association təqdim etdiyi FINDRISC [5], Canadian Diabetes Association təqdim etdiyi CANRISK [4], Australian Diabetes Society təqdim etdiyi AUSDRISK [6] sorğu anketləri doldurulmuşdur. Antropometrik göstəricilərdən: boy, çəki, bel çevrəsi qeydə alınmış, Bədən Kütləsi İndeksi – çəkinin (kq) boyun metr kvadratına (m2) bölünməsi ilə hesablanmış, tibb müəssisəsində arterial təzyiq ölçülmüşdür [7]. Laborator müayinələrdən: qlikohemoqlobin (HbA1c) səviyyəsinin SDA1c Care (SD biosensor, Koreya) vasitəsilə, venoz qanda acqarına qlükoza səviyyəsi və 2 saatlıq oral qlükoza tolerantlıq testindən (75 q qlükoza yükləməsi) sonrakı qlükoza səviyyəsi Precision PCx Medi Sense (Abbott, ABŞ) vasitəsilə ölçülmüşdür.

ŞD və prediabetin diaqnostikası AEDTTA-nın müzakirələr məqsədilə təklif etdiyi, 1-ci cədvəldə qeyd olunmuş standartları əsasında həyata keçirilmişdir [8].

Cədvəl 1

Şəkərli diabet və prediabetin diaqnostik meyarları (AEDTTA)

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

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

Əldə edilmiş nəticələr. Müayinələrin nəticəsində 182 nəfərdən 36 pasiyentdə ŞD, 46 pasiyentdə isə prediabeti aşkarlanmış, 100 nəfərdə qlükoza mübadiləsinin pozulması aşkar edilməmişdir. Müayinə-

*e-mail: alieva12@yahoo.com

dən keçən hər bir şəxsdə həm sadə əlamətlər, həm də onların kombinasiyaları təhlil edilmiş və ümumi olaraq 288 əlamətin təhlili aparılmışdır. İnformativliyi daha yüksək olan əlamətlərə yaş, bel çevrəsi, bədən kütləsi indeksi, sistolik və diastolik arterial təzyiq, anamnezdə arterial hipertenziya, anamnezdə hestasion diabet, birinci dərəcəli qohumlarda ŞD-nin rastgəlmə tezliyi və fiziki aktivlik səviyyəsi aid edilmişdir.

Ümumi tədqiqat qrupuna daxil olan pasiyentlər (n=182) təsadüfi şəkildə 2 bərabər qrupa ayrılır: təlim qrup (n=91) və kontrol qrup (n=91). Təlim qrupun məlumatları əsasında yeni indeks hazırlanmalı və tətbiq olunmalı, kontrol qrup isə işlənib hazırlanmış metodologiya üzərində obyektiv nəzarət məqsədi daşıyır, bu səbəbdən də öz tərkibi etibarilə kontrol qrup mümkün olduqca maksimum dərəcədə təlim qrup ilə oxşarlıq təşkil edir. Həm təlim qrupunda, həm də kontrol qrupda kişi (n=23; 25,3%) və qadınların (n=68; 74,7%) ümumi sayı bərabərdir. Təlim qrup və kontrol qrupda ŞD (n=17; 18,7%), prediabet (n=24; 26,4%) və normal karbohidrat mübadiləsi olan şəxslər (n=50; 54,9%) də bərabər səviyyədədir. Təlim qrup və kontrol qrupun xüsusiyyətləri 2-ci cədvəldə qeyd edilmişdir. Həmçinin hər iki qrupların göstəriciləri arasında statistik əhəmiyyətli fərq aşkar edilməmişdir (bütün hallarda, p>0,05).

Cədvəl 2

Təlim və kontrol qruplarının xarakteristikası

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

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

Bu məqalədə Orta±SD (orta kvadratik meyl) qiyməti təqdim olunmuşdur. Orta qiymət göstəriciləri arasındakı fərqliliklərin statistik əhəmiyyəti "Student" kriteriyası əsasında müəyyən olunmuşdur. Kateqorial dəyişənlərin müqayisəsi üçün "chi-kvadrat" kriteriyası tətbiq olunmuşdur [9]. Laborator müayinə nəticəsində əldə olunmuş nəticələr və müxtəlif anamnestik, antropometrik göstəricilər, sistolik və diastolik arterial təzyiq səviyyəsi arasındakı əlaqənin korrelyasiya təhlili həyata keçirilmişdir [10]. Çoxsaylı xətti reqressiya üsulundan istifadə edilməklə hesablanmış indekslər işlənib hazırlanmışdır [11].

Hesablanmış qlikohemoqlobin indeksi (mmol/mol) aşağıdakı tənlikdən istifadə etməklə hesablanmışdır:

Qlikohemoqlobin indeksi=6,3573–X1∗0,0032+X2∗0,1176
Harada ki: X1=Y1+Y2+Y3+Y4+Y5; X2=Y6+Y7+Y8+Y9+Y10;
Y1=10ln (a*b); Y2=10ln (a*c); Y3=10ln (a*d); Y4=10ln (b*c);
Y5=10ln (b*d); Y6=10ln (a*e); Y7=10ln (b*e); Y8=10ln (f*e);
Y9=10ln (c*e); Y10=10ln (d*e);

a – yaş; b – bel çevrəsi sm ilə; c – sistolik arterial təzyiq mm Hg ilə; d – diastolik arterial təzyiq mm Hg ilə; f – BKİ kq/m2 ilə; e – fiziki aktivlik (G1), anamnezdə arterial təzyiqin yüksəlməsi (G2), 1-ci dərəcəli qohumlarda ŞD (G3), anamnezdə hestasion diabet (G4) e=2,61-G1*1,61+G2*7,43+G3*1,89+G4*14,10

Hər üç qrupda (ümumi qrup, təlim qrup, kontrol qrupda: r=0,5) real laborator nəticələr ilə və hesablanmış qlikohemoqlobin indeksi arasında statistik cəhətdən əhəmiyyətli korrelyasiya mövcuddur (p<0,001). Kəsişmə nöqtəsilərinin istidafəsi (cut-off point) təlim və kontrol qrupu birləşdirdikdən sonra, ümumi qrupda əldə olundu (n=182). Keyfiyyət xüsusiyyətlərini təyin etmək üçün ən həssas nöqtə maksimum Youden əmsalı, ən yüksək ümumi diaqnostik dəqiqlik ilə xarakterizə olunur. Məlumdur ki, diaqnostika üçün Youden əmsalı 50%-dən yuxarı olan testlərdən istifadə etmək məsləhətdir [12]. 4-cü cədvəldə keyfiyyət göstəriciləri qeyd edilmişdir. Kəsişmə nöqtəsi həm keyfiyyət göstəricilərinin dəyərlərində minimal yayılma (SD=8,0), həm də analiz edilən altı keyfiyyət göstəricisinin orta dəyəri (M=78,3%) ilə xarakterizə olunur.

Cədvəl 3

Qlikohemoqlobin indeksinin diaqnostik keyfiyyət göstəriciləri

Hesablanmış indeks	Kəsişmə nöqtəsi	Diaqnostik testin həssaslığı %	Diaqnostik testin spesifikliyi %	Pozitiv nəticənin proqnostik dəyəri %	Neqativ nəticənin proqnostik dəyəri %	Ümumi diaqnostik dəqiqlik %	Youden indeksi %	M	SD
HbA1c indeksi mmol/mol	42	86,6	64,0	66,4	85,3	74,2	50,6	71,2	13,8
	43	84,1	68,0	68,3	84,0	75,3	52,1	72,0	12,0
	44	**82,9**	**80,0**	**77,3**	**85,1**	**81,3**	**62,9**	**78,3**	**8,0**
	45	65,9	87,0	80,6	75,7	77,5	52,9	73,2	12,1

Beləliklə, hesablanmış qlikohemoqlobin indeksi 44 mmol/mol kəsişmə nöqtəsinin istifadəsi, şəkərli diabet xəstələrinin 100%, prediabet halının 69,5%-ni, normal karbohidrat mübadiləsinin isə 85%-ni aşkar etməyə imkar verəcək.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Centers for Disease Control and Prevention. National Diabetes Statistics Report. 2020; https://www.cdc.gov/diabetes/pdfs/data/statistics/ national-diabetes-statistics-report.pdf

2. Yi-Chen L., Shin-Yi L., Tsui-San C.,Jing-Er L. et al. Early sensory neurophysiological changes in prediabetes // Journal of diabetes investigation. 2020; 11(2): 458-465. doi: 10.1111/jdi.13151

3. Samuel D., Amy B., Ibiye O., Lindsey F. et al. Pathobiology and Reversibility of Prediabetes in a Biracial Cohort (PROP-ABC) Study: design of lifestyle intervention // BMJ Open Diabetes Res Care. 2020; 8(1). doi: 10.1136/bmjdrc-2019-000899

4. Public Health Agency of Canada. CANRİSK: the Canadian diabetes Risk Questionnaire. 2011; 16p. https://www.healthycanadians.gc.ca/en/canrisk

5. Viveca G., Dan H., Jaakko T., Lars R. et al. Measuring risk online--feasibility of using FINDRISC in an online workplace survey // Primary Care Diabetes. 2012; 6 (2): 103-107. doi: 10.1016/j.pcd.2011.12.003

6. Kam C.W., Anthony B., Stephen C.H. Ausdrisk: Application in General Practice // Australian Family_Physician. 2011;40(7):524-526. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21743862/

7. Jonathan Q.P. Definitions, Classification and Epidemiology of Obesity // Endotext South Dartmouth MDText.com. 2018; https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279167/

8. Mirzəzadə V., Sultanova S., Əhmədova Z., Hüseynova N., və baş. Azərbaycan Respublikası Endokrinologiya, Diabetologiya və Terapevtik Təlimat Assosiasiyasının (AEDTTA) şəkərli diabet və prediabetin diaqnostikası üzrə standartları 2021; Müzakirəyə dəvət // Baku, "AzərDiab" nəşriyyatı. 2021.

9. Comparison of proportions calculator. Comparison of proportions calculator. www.medicalc.org

10. Simple linear regression calculator. www.medicalc.org https://stats.blue/Stats_Suite/correlation_regression_calc ulator.html

11. Multiple linear regression calculator. https://stats.blue/Stats_Suite/multiple_linear_regression _calculator.html

12. Marcus R., Neil P., Brian W., Enrique S. Youden Index and optimal cut point estimated from observations affected by a lower limit of detection // Biom J. 2008; 50: 419-30. doi: 10.1002/bimj.200710415

РЕЗЮМЕ

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНДЕКСА ГЛИКОГЕМОГЛОБИНА В СКРИНИНГЕ ДИАБЕТА И ПРЕДИАБЕТА

Мирзазаде В.А., Султанова С.С., Алиева А.З., Исмайлова С.М.

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

В статье представлено использование рассчитываемого индекса гликогемоглобина - нового показателя для скрининга сахарного диабета и преддиабета. **Материал и методы исследования.** В исследовании использовались различные анкеты, антропометрические и анамнестические показатели, лабораторные тесты. **Полученные результаты.** Использование этого показателя позволило выявить 100% больных сахарным диабетом, 69,5% предиабетом и 85% лиц с нормальным углеводным обменом. **Выводы.** С помощью простых признаков любой желающий, не проходя лабораторных анализов, может получить результат очень близкий к реальному значению гликогемоглобина.

Ключевые слова: гликогемоглобинный индекс, скрининг, предиабет, сахарный диабет.

SUMMARY

IN THE SCREENING OF DIABETES AND PREDIABETES USE OF THE GLYCOHEMOGLOBIN INDEX

Mirzazade V.A., Sultanova S.S., Aliyeva A.Z., Ismayilova S.M.

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

The article presents the use of the calculated glycohemoglobin index, a new indicator for the screening of diabetes and prediabetes. **Materials and methods.** Various questionnaires, anthropometric and anamnestic indicators, and laboratory tests were used in the research. **Result.** The use of this index made it possible to detect 100% of diabetes patients, 69.5% of prediabetes, and 85% of people with normal carbohydrate metabolism. **Conclusion.** By using simple signs, anyone can get a result that is very close to the real glycohemoglobin without going through laboratory tests.

Keywords: glycohemoglobin index, screening, prediabetes, diabetes mellitus.

Redaksiyaya daxil olub: 30.05.2022
Çapa tövsiyə olunub: 27.06.2022
Rəyçi: t.ü.e.d. E.M.Hətəm-zadə

ГОРМОНАЛЬНЫЕ, МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ ПОСЛЕ МЕНОПАУЗЫ

Сафарова С.С.*

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра внутренних болезней II, Баку, Азербайджан

Нарушение гормонального гомеостаза при синдроме поликистозных яичников (СПКЯ) вызывает ряд изменений в организме женщины в постменопаузальном периоде. С возрастом, у женщин СПКЯ в анамнезе инсулинорезистентность и дислипидемия предрасполагают к раннему развитию сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2 типа, онкологических заболеваний, что подчеркивает пожизненные риски для здоровья, связанные с этим синдромом. Патогенетическое лечение женщин с СПКЯ в анамнезе в постменопаузальном периоде должно проводиться с целью профилактики атеросклеротических и метаболических осложнений.

Ключевые слова: постменопауза, синдром поликистозных яичников, инсулинорезистентность.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) встречается у 6-12% женщин. В связи с тем, что современная женщина около трети своей жизни проводит в состоянии постменопаузы, с возрастом синдром превращается из репродуктивного заболевания в метаболическое расстройство [4]. Менопауза приводит к определенным изменениям гормонального и метаболического гомеостаз, вызывая дефицит эстрогенов, прогестерона, избыток андрогенов, оказывает определенное влияние на секрецию инсулина [6, 8]. Так, у пациентов с СПКЯ наряду с различными метаболическими нарушениями, часто повышается уровень инсулина, нарушается метаболизм глюкозы, что в дальнейшем приводит к изменению чувствительности к инсулину и развитию инсулинорезистентности (ИР). Инсулинорезистентность является важной патофизиологической чертой синдрома поликистозных яичников способствующей возникновению сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета типа 2, онкологических заболеваний, что подчеркивает пожизненные риски для здоровья, связанные с этим синдромом [3]. Риск сердечно-сосудистых заболеваний у женщин с СПКЯ может быть повышен за счет ассоциации с резистентностью к инсулину, сахарным диабетом и другими компонентами метаболического синдрома. Инсулин действует синергетически с лютеинизирующим гормоном, увеличивая выработку андрогенов в тека-клетках яичников и в надпочечниках. Избыточный уровень андрогенов при СПКЯ, в основном тестостерона, андростендиона и дегидроэпиандростерона сульфата, вызывает преждевременную атрезию фолликулов яичников с образованием множественных кист и ановуляцию с постоянным уровнем эстрогенов в результате ароматизации андрогенов в эстрогены без противодействия прогестерона, что приводит к повышенному риску гиперплазии и неоплазии эндометрия. Кроме того, женщины с синдромом поликистозных яичников имеют более высокий риск ожирения. У женщин с СПКЯ с возрастом ухудшается метаболизм липидов, особенно в отношении концентрации триглицеридов и липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) [4]. Это проявляется повышенным уровнем триглицеридов и снижением концентрации ЛПВП у женщин с СПКЯ в постменопаузе [2]. При патологическом течении климактерического периода, сочетание с СПКЯ может стать взаимоотягощающим фактором. В практических руководствах по ведению пациенток с СПКЯ подчеркивается важность выявления поддающихся изменению факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Однако имеется мало данных о последствиях СПКЯ для здоровья пожилых женщин [8]. Знание гормональных изменений и их влияние на симптомы, может помочь более эффективно наблюдать пожилых пациенток с СПКЯ.

Цель исследования. Изучение клинико-гормональных особенностей у пациенток старше 50 лет с СПКЯ и инсулинрезистентностью.

Материалы и методы исследования. Обследовано 25 пациенток в возрасте от 50 до 60 лет (54±2,5 лет) с интактной маткой в постменопаузе с СПКЯ и ожирением висцерального типа. Контрольную группу составили 43 клинически здоровые женщины. За постменопаузальный был принят термин, который описывает время после менопаузы [2]. Критерии исключе-

*e-mail: sainsafarova@gmail.com

ния: другие эндокринные, гепаторенальные расстройства в анамнезе; длительный прием глюкокортикоидов и использование гормональной контрацепции или метформина в течение 3 месяцев до включения в исследование. У всех женщин запрашивали анамнез односторонней или двусторонней овариэктомии.

Все женщины обследовались по общепринятой схеме: выяснение анамнеза, гинекологическое обследование, антропометрические измерения с вычислением индекса массы тела (ИМТ), определением отношения окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ) и окружность талии (ОТ) измеряли в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Женщины с ИМТ≥25 кг/м2 были определены как страдающие ожирением. Менопаузальный статус обследуемых женщин оценивали с помощью индекса Куппермана. Измерения систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) проводились в положении сидя с использованием утвержденного автоматического осциллометрического монитора в соответствии со стандартами измерения АД. Сахарный диабет был диагностирован на основании истории болезни или гипергликемии в соответствии с критериями Американской Диабетической Ассоциации (ADA) (т.е. уровень глюкозы в плазме натощак ≥7,0 и/или 2-часовой уровень глюкозы ≥11,1 ммоль/л после перорального введения 75 г глюкозы) [1].

Использованы общеклиническое, ультразвуковое, гормональное обследование (определение уровня инсулина, глюкозы натощак, инсулина, витамина D (25(OH)D), пролактина (ПРЛ), свободного тестостерона (св.Т), дегидроэпиандростерона (ДГЭА), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), тиреотропного гормона (ТТГ), тироксина (Т4), определяли методом ELISA), исследование липидного спектра крови (содержание общего холестерина (ХС), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ)). Инсулинорезистентность оценивали с использованием модели оценки гомеостаза инсулинорезистентности (HOMA-IR) - глюкоза натощак (ммоль/л) × инсулин натощак (мЕд/л)/22,5 (индекс HOMA-IR>2,5). Метаболический синдром (МС) оценивали в соответствии с критериями IDF-AHA [5,7].

Данные обработаны методами математической статистики с использованием программы BioStat Pro 6.2.2.0 (AnalystSoft Inc., Walnut, США) с вычислением средней арифметической и ошибки средней (M±m). Значимость различий оценивали по t-критерию Стьюдента.

Результаты исследования. Клинические и биохимические данные для СПКЯ по сравнению со здоровыми женщинами представлены в Таб. 1.

Основную группу составили 25 (37%) пациенток с СПКЯ в постменопаузальном периоде. В группу сравнения были включены 43 (63%) здоровые женщины, без клинических признаков эндокринной патологии. Среди наблюдаемых пациенток средний возраст наступления менопаузы составлял – 48,5±2,7 лет, что на 1,5-2 г. раньше, чем в общей популяции. Длительность течения климактерического синдрома на момент исследования составила 4,8±1,8 г. Выявлено преобладание тяжелых и среднетяжелых форм климактерического синдрома (67%) над легкими, что не характерно для данного возраста. Симптомы нейровегетативной дисфункции выявлены в 93% случаев. Чаще наблюдались потливость, склонность к отекам, приливы и сердцебиения. Недержание мочи при физической нагрузке, сухость во влагалище беспокоили 62,86±9,52% обследуемых женщин. В 56% случаев отмечены нарушения памяти и настроения, в том числе тревожность, апатия, склонность к депрессиям, психосоматические расстройства. Обменно-эндокринные нарушения составили 63%. Выявлено повышение уровня инсулина у 15 пациенток.

При УЗИ выявлено увеличение яичников со множественными кистозными образованиями. У 18 пациенток выявлен достоверно повышенный уровень свободного тестостерона. У 33% пациенток индекс ЛГ/ФСГ составил 3. Уровни ДГЭАС были выше у 12 исследованных женщин с СПКЯ в постменопаузе, в сравнении с контрольной группой с одинаковым возрастом, но не с ИМТ, что свидетельствует о смешанной форме

Таблица 1

Клинико-биохимическая характеристика женщин с предполагаемым фенотипом СПКЯ и здоровых женщин

Показатели	**СПКЯ**	**Контроль**	**p**
Количество пациенток	25	43	-
Возраст	54,2±2,5	55,7±3,1	NS
Длительность менопаузы	4,8±1,8	2,9±1,3	<0,01
Индекс массы тела (кг/м ^{2})	29,7±1,4	23,9±3,3	<0,001
Окружность талии (см)	98,2±5,4	78,6±8,9	<0,001
Общий холестерин (ммоль/л)	6,3±1,0	6,0±1,0	<0,01
ЛПНП-холестерин (ммоль/л)	4,0±1,7	3,7±1,0	<0,01
ЛПВП-холестерин (ммоль/л)	1,5±0,4	1,7±0,5	<0,001
Триглицериды (ммоль/л)	1,9±1,2	1,3±0,7	<0,001
Тестостерон (нмоль/л)	0,64±0,52	0,58±0,42	NS
Эстрадиол (пмоль/л)	26,35±16,3	21,22±14,1	<0,005
ДГЭАС (мкмоль/л)	1,68±1,04	1,51±2,11	NS
Андростендион (нмоль/л)	1,22±0,59	1,16±0,55	<0,05
Глюкоза плазмы (ммоль/л)	5,9±1,5	5,2±0,8	<0,01
Иммунореактивный инсулин в плазме (пмоль/л)	128,2±78,2	84,7±54,9	<0,01
HOMA-IR	6,84±4,8	2,93±2,5	<0,005
Систолическое артериальное давление (мм рт.ст.)	145±19	142±23	NS
Диастолическое артериальное давление (мм рт.ст.)	78±2,9	75±1,4	NS

Примечание: NS (non-significant) – p >0,05

СПКЯ и стертой форме адреногенитального синдрома. ИМТ у женщин с СПКЯ составил 29,7±1,4 кг, соотношение талии и бедер (ОТ/ОБ) 0,96±0,08, окружность талии (ОТ) 98,2±5,4 см. При выявлении дефицита витамина D3 чаще выявлялась ИР, характеризующийся повышением индекса инсулинорезистентности (HOMA-IR) и нарушением липидного обмена по сравнению с пациентками СПКЯ, но без недостаточности витамина D. У пациенток с СПКЯ в диагностирована выраженная гиперлипидемия. Изучение зависимости между наличием СПКЯ в анамнезе и показателями липидного спектра крови определило, что у пациенток с СПКЯ в анамнезе установлены достоверно высокий уровень холестерина (p<0,01), триглицеридов (p<0,001); тенденция к увеличению содержания ХС-ЛПНП и уменьшению ХС-ЛПВП (4,0±1,7 ммоль/л и 3,7±1,0 ммоль/л). Однако ни ИМТ, ни ОТ не коррелировали достоверно с уровнем ХС-ЛПНП.

Обсуждение. Выявлено, что у женщин с избыточной массой тела в постменопаузе и СПКЯ накопление абдоминального жира выше, чем у женщин контрольной группы того же возраста и ИМТ. Поскольку ИМТ не учитывает распределение жира в организме, ожирение, определяемое ОТ, имеет более высокую чувствительность и специфичность для выявления наличия ИР [7]. СПКЯ часто характеризуется абдоминальным ожирением, независимо от ИМТ, в постменопаузе происходит увеличением объема жировой массы и перераспределением жира в области живота [5]. Это позволяет полагать, что наличие СПКЯ в анамнезе еще более усугубляет нарушенный липидный обмен в климактерии, тем

самым способствуя развитию кардио-васкулярных заболеваний в поздние сроки постменопаузы. У женщин с СПКЯ повышенный уровень андрогенов не снижается в постменопаузе, что подтверждают данные ряда исследований [8]. Женщины с СПКЯ подвержены повышенному риску развития метаболического синдрома, включая висцеральное ожирение, ИР и нарушения липидного обмена. Совокупность висцерального ожирения, повышенного АД и нарушений метаболизма липидов и глюкозы, составляющих метаболический синдром, может оказывать негативное влияние на сердечно-сосудистую систему при СПКЯ. Ожирение является неотъемлемой чертой примерно 60% женщин с СПКЯ. Текущее исследование не обнаружило заметного влияния изолированной гиперлипидемии на состояние сердечно-сосудистой системы при СПКЯ. Результаты проведенного исследования подтверждают имеющиеся данные о взаимосвязи между состоянием сердечно-сосудистой системы и наличием депрессивных симптомов у женщин с СПКЯ.

Заключение. Клинической особенностью климактерического синдрома при наличии СПКЯ в анамнезе является редкая встречаемость и слабая интенсивность горячих приливов, подавление менопаузального пика гонадотропинов, выраженность местных урогенитальных симптомов. С возрастом, у женщин с СПКЯ в анамнезе, инсулинорезистентность и дислипидемия могут способствовать раннему возникновению сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета типа 2. Патогенетическое лечение женщин с СПКЯ в анамнезе в постменопаузальном периоде должно проводиться с целью профилактики атеросклеротических и метаболических осложнений.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus // Diabetes Care. 2004;27(1):S5-S10. DOI: 10.2337/diacare.27.2007.s5.
2. Forslund M., Landin-Wilhelmsen K., Schmidt J., et al. Higher menopausal age but no differences in parity in women with polycystic ovary syndrome compared with controls // Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica. 2019; 98(3): 320-326. DOI:10.1111/aogs.13489
3. Kahn S.E. The relative contributions of insulin resistance and beta–cell dysfunction to the patophysiology of Type 2 diabetes // Diabetologia. 2003; 46: 3-19. DOI: 10.1007/s00125-002-1009-0
4. Kałużna M., Nomejko A., Słowińska A., et al. Lower sexual satisfaction in women with polycystic ovary syndrome and metabolic syndrome // Endocr Connect. 2021;10(9):1035-1044. DOI: 10.1530/EC-21-0257.
5. Markopoulos M.C., Rizos D., Valsamakis G., et al. Hyperandrogenism in women with polycystic ovary syndrome persists after menopause // J Clin Endocrinol Metab. 2011; 96 (3): 623–631. DOI: 10.1210/jc.2010-0130
6. Monteleone P., Mascagni G., Giannini A., et al. Symptoms of menopause—Global prevalence, physiology and implications // Nature Reviews Endocrinology. 2018; 14(4): 199–215. DOI: 10.1038/nrendo.2017.180
7. Rask E., Olson T., Soderberg S. Tissue-specific dysregulation of Cortisol metabolism in human obesity // Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2001; 86(3): 1418-21. DOI: 10.1210/jcem.86.3.7453
8. Weltb C.K., Carmina E. Lifecycle of polycystic ovary syndrome (PCOS): from in utero to menopause // J Clin Endocrinol Metab. 2013; 98(12): 4629-4638. DOI: 10.1210/jc.2013-2375.

XÜLASƏ

MENOPOZADAN SONRAKI DÖVRDƏ YUMURTALIQLARIN POLİKİSTİK SİNDROMUNUN HORMONAL, METABOLİK XÜSUSİYYƏTLƏRİ

Səfərova S.S.

Azərbaycan Tibb Universiteti, II daxili xəstəliklər kafedrası, Baku, Azerbaijan

Yumurtalıqların polikistik sindromunda (YPS) hormonal homeostazın pozulması postmenopozal dövrdə olan qadının bədənində bir sıra dəyişikliklərə səbəb olur. Yaşlaşdıqca, YPS olan qadınlarda insulin müqaviməti və dislipidemiya kimi metabolik pozğunluqlar ürək-damar xəstəliklərinin, tip 2 diabetin və xərçəngin erkən başlamasına səbəb olur və bu sindromla əlaqəli ömür boyu sağlamlıq risklərini vurğulayır. Postmenopozal dövrdə YPS olan qadınların patogenetik müalicəsi aterosklerotik və metabolik ağırlaşmaların qarşısını almaq üçün aparılmalıdır.

Açar sözlər: postmenopauza, yumurtalıqların polikistik sindromu, insulinə müqavimət.

SUMMARY

HORMONAL, METABOLIC FEATURES OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME AFTER MENOPAUSE

Safarova S.S.

Azerbaijan Medical University, Department of Internal Medicine II, Baku, Azerbaijan

Violation of hormonal homeostasis in polycystic ovary syndrome (PCOS) causes a number of changes in the body of a woman in the postmenopausal period. With increasing age, in women with PCOS, metabolic disturbances such as insulin resistance and dyslipidaemia predisposes to early onset of cardiovascular disease, type 2 diabetes, and cancer, highlighting the lifelong health risks associated with this syndrome. Pathogenetic treatment of women with PCOS in the postmenopausal period should be carried out in order to prevent atherosclerotic and metabolic complications.

Keywords: postmenopause, polycystic ovary syndrome, insulin resistance.

Redaksiyaya daxil olub: 22.06.2022
Çapa tövsiyə olunub: 20.07.2022
Rəyçi: Professor R.M.Məmmədhəsənov

Tibb və Elm Jurnalı, №3 (29) 2022, 46-50

İLKİN HƏSSAS, MONO- VƏ POLİREZİSTENT VƏRƏMLİ XƏSTƏLƏRİN MÜALİCƏSİNƏ COVID-19 VİRUS İNFEKSİYASININ TƏSİRİNİN ÖYRƏNİLMƏSİ

[1]Osmanova R.R.*, [1]Qasımov İ.A., [1]Murquzova N.M., [2]Əliyeva G.R.

Elmi-Tədqiqat Ağciyər Xəstəlikləri İnstitutu, ftiziatriya şöbəsi[1] və pulmonologiya şöbəsi[2], Bakı, Azərbaycan

Tədqiqatın məqsədi COVID-19 xəstəliyi zamanı vərəm xəstələrində klinik xüsusiyyətlərin izlənməsi, COVID-19 infeksiyası ilə birlikdə vərəmli xəstədə klinik gedişin xüsusiyyətlərinin müşahidəsi, COVID-19 infeksiyasının vərəm xəstəliyinin gedişinə və proqnozuna təsiri və COVID-19 xəstəliyi zamanı laborator müayinələrinin qiymətləndirilməsidir.

Açar sözlər: COVID-19, vərəm xəstəliyi, komorbid xəstəliklər, dərmana davamlılıq, vərəm mikobakterialları (VMB).

Vərəm xroniki gedişli infeksion xəstəlikdir. Xəstəliyin epidemioloji vəziyyətinin stabilləşməsi hadisələrin erkən aşkar olmasından, vərəmin effektli müalicəsindən birbaşa asılıdır [1-3]. Ölkəmizdə bu sahədə çox mühüm tədbirlər həyata keçirilmişdir. Yeni diaqnostik mərkəzlərin yaradılması, müasir avadanlıqlarla təmin olunmuş xəstəxanaların istifadəyə verilməsi ilə yanaşı insanların sosial vəziyyətinin yaxşılaşdırılması istiqamətində görülən işlər və s. vərəmin epidemioloji vəziyyətinə birbaşa təsir edən amillərdən sayılır [2].

Son illər orqanizmin immun sisteminə birbaşa təsir edən COVID-19 pandemiyası dövründə vərəm infeksiyasının yayılmasının qarşısının alınması çox önəmli və aktual problemlərdən biri sayılır [3-5]. COVID-19 pandemiyası bütün dünyada xəstəliyə qarşı mübarizədə irəliləyişi ciddi şəkildə sarsıtdı, vərəmdən ölümlər on ildən artıq müddətdə ilk dəfə artdı. 2020-ci ildə vərəmdən ölənlərin sayı 2019-cu illə müqayisədə artıb, vərəm diaqnozu qoyulan, müalicə olunan və ya profilaktikası edilənlərin sayı xeyli azalıb. Bəzi ölkələrdə COVID-19-dan ölüm nisbəti 7-8%-ə çatırsa, dərmana davamlı vərəmdən 70%-ə çatır, dərmana davamlı vərəmdən ölüm riski 40%-i ötür [6-9].

Vərəmə görə tibbi risk əlamətlərinə (HİV infeksiyası, alkoqolizm, narkomaniya, siqaret və s.) COVID-19 xəstəliyinə şübhəli olanların və yoluxanların da əlavə olması lazımdır [6, 7].

Material və metodlar. Elmi-Tədqiqat Ağciyər Xəstəlikləri İnsitutunda 2020-2021-ci illər ərzində müalicə alan 87 COVID-19/vərəm xəstələrinin retrospektiv olaraq sənədləri araşdırılmışdır. Təhlildə ilkin və təkrar aşkar edilmiş fəal vərəm hadisələri arasında ağciyər və ağciyərdən kənar üzvlərinin vərəminin rast gəlmə tezliyi, vərəm xəstəliyinin klinik formalarına görə paylanması, bəlğəmin sadə mikroskopiya və GeneXpert MBT/Rif. üsulu ilə müayinəsi, bəlğəmdə VMB-nın birinci və ikinci sıra preparatlarına Levenşteyn-Yensen üsulu ilə həssaslığın təyini, rentgenoloji nəticələrin qiymətləndirilməsi, yanaşı xəstəliklərin təyini, COVID-19 görə əsnək-burundan yaxmanın nəticələri dəyərləndirilmişdir:

Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) meyarlarına uyğun bakterioloji və rentgenoloji nəticələrə əsasən xəstələrin diaqnozu təsnif edilmişdi. Bundan əlavə, COVID-19 xəstələrin idarə olunması üzrə metodik təlimatlara uyğun olaraq COVID-19 xəstələrin ağırlıq dərəcəsi və diaqnozu qoyulmuşdur [4, 5].

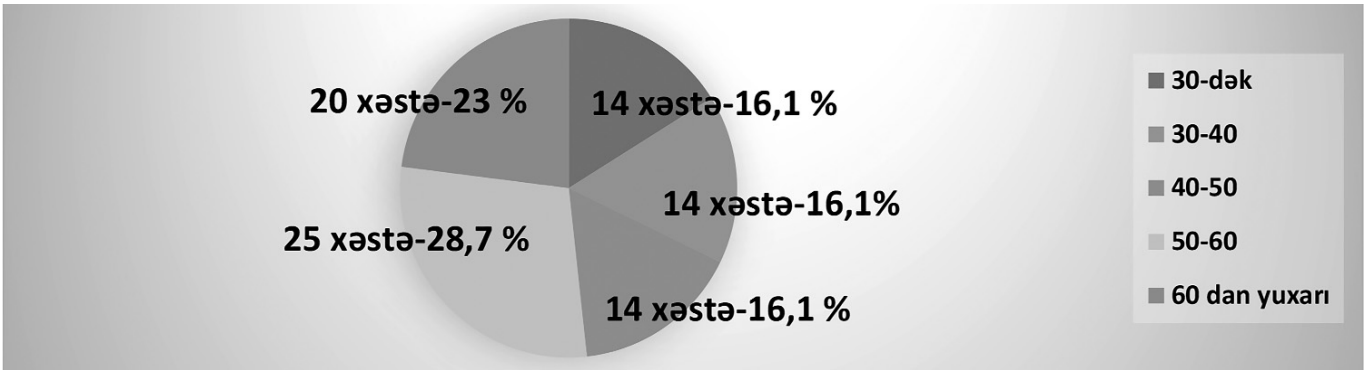
Nəticələr və müzakirələr. Şək. 1-dən görünür ki, qadınlarla müqayisədə kişilər arasında COVID/vərəm hadisələri 2,48 dəfə daha çox rast gəlməsi müşahidə edilmişdir. Belə ki, xəstələr arasında 28,7% (n – 25) qadın, 71,3% (n – 62) kişilər təşkil etmişdir.

Müxtəlif yaşlarda COVID/vərəm hadisələri müşahidə olunmuş, lakin 50-60 yaş qrupunda COVID-19 yoluxma riski daha yüksək olduğu qeyd edilmişdirir.

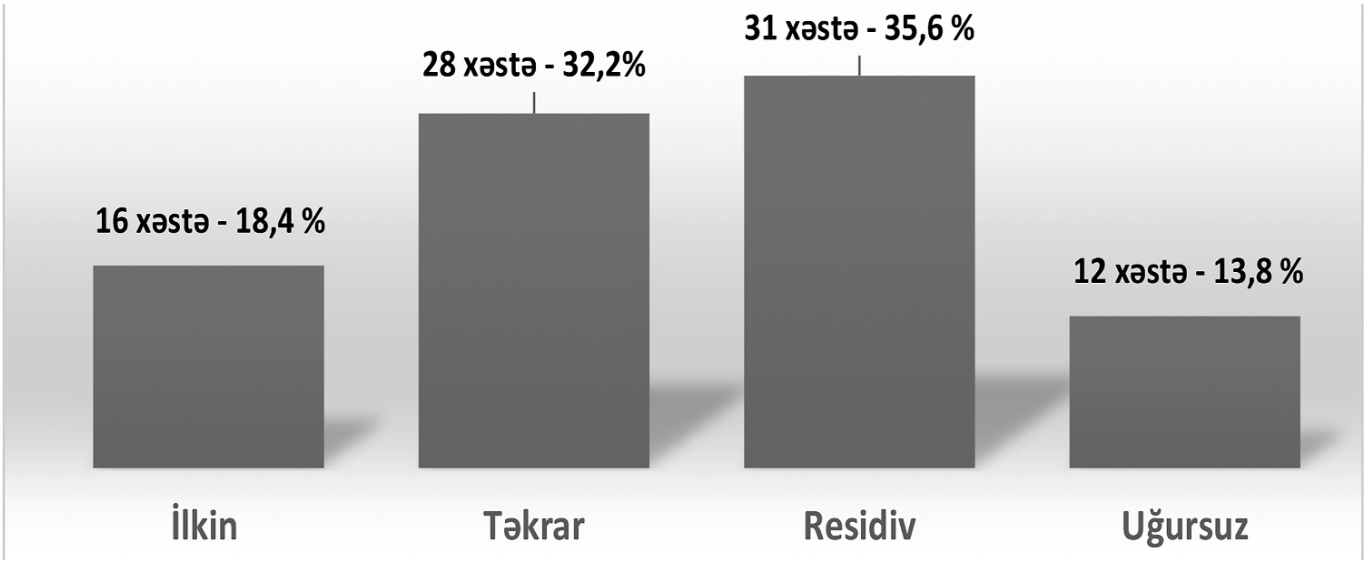
İlkin xəstələr arasında yoluxma riski 18,4% (n – 16), təkrar xəstə arasında 32,2% (n – 28), residiv zamanı isə yoluxma riski 35,6% (n – 31) hallarda müşahidə edilmişdir. Uğursuz müalicəni bitirən və təkrar spesifik terapiyaya başlayan xəstələr arasında COVID-19 yoluxma 13,8% (n – 12) hallarda müşahidə edilmişdir (Şək. 2).

Lakin daha dəqiq araşdırmalar onu göstərir ki, ilkin xəstələr arasında vərəm xəstəliyinin yoluxma müddətindən asılı olaraq COVID-19 infeksiyası ilə xəstələnmə riski fərqlidir. İlkin vərəm xəstəliyinə məruz qalan pasiyentlərin arasında COVID-19 infeksiyasına yoluxma riski ilkin ayda daha yüksək olur (Şək. 3). Birinci sıra vərəməleyhinə müalicə alan xəstələr (n – 16) arasında 13,8% (n – 12) COVID-19 infeksiyasına yoluxma birinci ayda müşahidə edilmişdir.

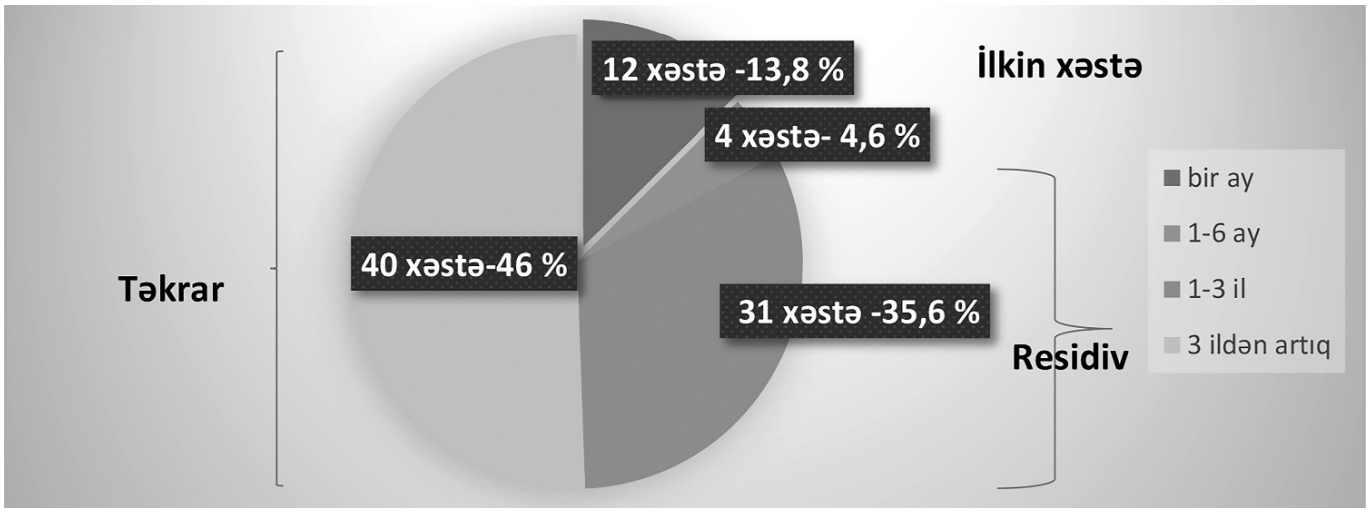
*e-mail: romella.osmanli@gmail.com



Şək. 1. Müxtəlif yaş qruplarında COVID-19/vərəmə yoluxma halları.

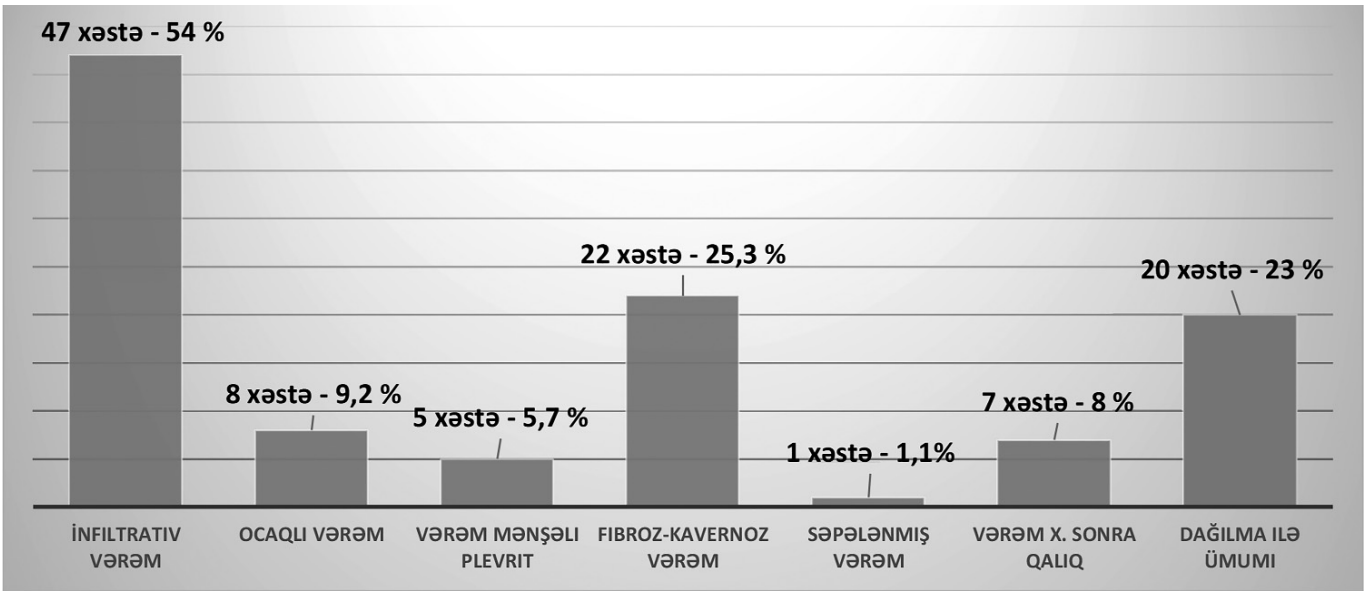


Şək. 2. Dispanser müşahidəsinin müxtəlif qruplarında COVID-19 infeksiyasına yoluxma halları.



Şək. 3. Dispanser müşahidəsində olan xəstələrin COVID-19 infeksiyası ilə yoluxma halları.

ÜST-ün təsnifatına görə vərəm xəstəliyini lokalizasiyasından asılı olaraq pasiyentlərin arasında ağciyər vərəm patologiyaları daha sıx rast gəlinirdi. Ağciyər vərəmin formaları arasında COVID-19/vərəm xəstələrdə ən çox infiltrativ vərəm aşkarlanmış, 23% hallarda (n – 20) rentgenoloji olaraq dağılma boşluqları aşkar edilmişdir (Şək. 4). Hər iki ağciyərlərin vərəmi ilə COVID-19 infeksiyasına yoluxma halları 47 xəstədə (54,2%) müşahidə edilmişdir.

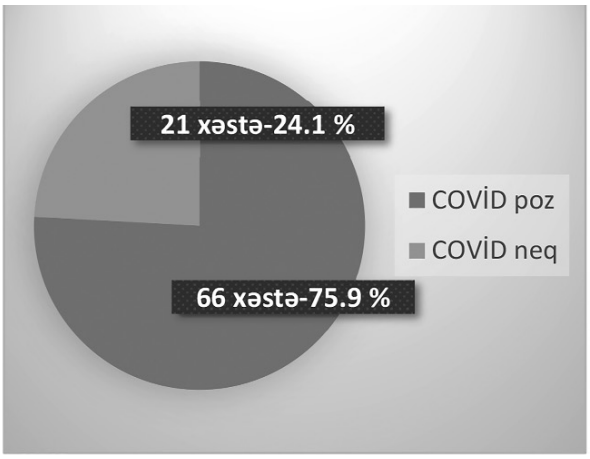


Şək. 4. Ağciyər vərəminin müxtəlif formaları arasında COVID-19 ilə xəstələnmə nisbəti.

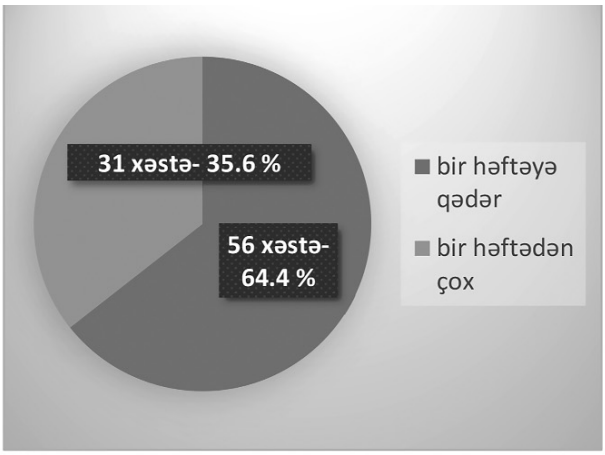
Vərəm və COVID-19 xəstəliklərin klinik gedişatına yanaşı xəstəliklərin də təsiri az deyil. COVID-19 xəstəliyinin kəskin gedişatından 75,8% xəstədə (66 xəstə) tənəffüs çatmamazlığı müşahidə edilmişdir. Yanaşı xəstəliklərin təhlili onu göstərdi ki, 25,3% hallarda şəkərli diabetin müxtəlif formaları (tip 1 və 2), 9,2% (n – 8) hallarda qara ciyər xəstəlikləri, 15% (n – 13) hallarda isə müxtəlif mənçəli ürək-damar xəstəlikləri müşahidə edilmişdir.

COVID-19/vərəm xəstələrində COVID-19 infeksiyası ilə yoluxan xəstələri ilə müqayisədə şikayətlər eynidir. Bu səbəbdən, tibbi müəssisələrə stasionar və ambulator şəraitdə müayinəyə və müalicə məqsədilə müraciət edən xəstələr arasında vərəm xəstəliyinə görə diqqətli olmaq vacibdir.

COVID-19/vərəm xəstələr COVID infeksiyasının klinik əlamətləri əmələ gələndən sonra müxtəlif dövrdə mütəxəssisə müraciət edirlər. Nəticədə, əsnək-burundan götürülən yaxmanın PZR nəticələrində bəzi hallarda mənfi olur. 35,6% (n – 31) xəstə klinik əlamətlərinin ikinci həftəsindən başlayaraq müraciət edir. Əsnək-burundan götürülən yaxmada 24,1% (n – 21) xəstədə COVID-19 aşkarlanmamışdır (Şək. 5).



A. Əsnək-burundan COVID-19 COVID-19 infeksiyası ilə yoluxma müddəti.



B. Xəstənin xəstəxanaya qədər virusunu müəyyən edən PCR testin nəticələri

Şək. 5. COVID-19 infeksiyasına görə müayinə nəticələri.

COVID-19/vərəmli xəstələrdə vərəm xəstəliyinin diaqnostikası üçün bəlğəmin vərəm mikrobakteriyalarına görə müayinə edilməsi məqsədilə xəstənin bəlğəmini sadə mikroskopiya, Gene-Xpert/Rif müayinəsi, duru və bərk qidalı mühitdə əkilməsi önəmlidir. Sadədən mürəkkəbə prinsipini

qoruyaraq, ilk növbədə xəstələrin bəlğəmi GeneXpert müayinəsi və sadə mikroskopiyası olunmuşdur. Nəticədə, 41% (n – 36) rifampisin preparatına həssaslıq, 12% hallarda (n – 10) rifampisinə davamlı (R) forma vərəm mikrobakteriyalar, 46% (n – 40) xəstədə isə vərəm mikrobakteriyaları aşkar edilməmişdir. Bir xəstə geniş dərmana davamlı forma vərəm xəstəsi kimi müalicə aldığı üçün protokola uyğun GeneXpert müayinəsi aparılmamışdır. Duru Bactec və bərk Levenşteyn-Yensen qidalı mühitdə vərəm mikrobakteriyalarının əkilməsi və spesifik dərmanlara davamlılığın təyin edilməsi vərəm müalicəsinin düzgün istiqamətdə aparılması məqsədilə önəmlidir. Müayinə nəticəsində izoniazidə davamlı (H) monorezistentlik 3,3% (n – 3), 2,2% (n – 2) hallarda izoniazidə və etambutola (HE) polidavamlılıq aşkar edilmişdir. R monorezistentlik 9,2% (n – 8), çox saylı vərəm preparatlarına davamlılıq (ÇDD) 4,6% (n – 4), geniş dərmana davamlılıq (GDD) isə 3,3% (n – 3) hallarda aşkar edilmişdir. Birinci sıra vərəməleyhinə preparatlarına həssas mikrobakteriyalar 40,2% (n – 35) xəstənin bəlğəmində aşkar edilmişdir.

COVID-19 pandemiyası dövründə COVID-19 infeksiyaya yoluxan insanlarda elektrokardioqrafiyada müxtəlif dəyişikliklər müşahidə edilmişdi. Belə ki, 53% (n – 46) hallarda EKQ göstəricilərində sinus ritmi saxlanılsa da 38% (n – 33) pasiyentlərdə taxikardiya, 9,4% (n – 8) müxtəlif formalı aritmiyalar, 5,7% (n – 5) hallarda müxtəlif dərəcəli atrioventrikulyar bloklar, 7% (n – 6) hallarda isə miokardın müxtəlif dərəcəli işemiyası müşahidə edilmişdir. Bu, COVID-19 infeksiyanın ürək-damar mənşəli patologiyalarının yaranmasına səbəb olan faktor kimi özünü göstərdi. Vacib instrumental-laborator metodlardan qan analizin təhlili də önəmlidir. Qanın ümumi analizlərinin təhlili onu göstərdi ki, xəstələrdə EÇS artması (54%, n – 47), hemoqlobinin düşməsi (56,3%, n – 49), leykositoz (31%, n – 27), limfopeniya (38%, n – 33) və trombositoz (25,3%, n – 22) müşahidə edilmişdir. Qanın biokimyəvi müayinəsi zamanı göstəricilərinin yüksəlməsi toksemiya əlamətlərini bildirir.

Yuxarıda qeyd olunan göstəricilərə və COVID-19 üzrə metodik təlimata uyğun olaraq xəstələrin anamnestik, klinik, laborator-instrumental müayinələrinin nəticələrinə əsasən (təngənəfəslik, tənəffüs sayı, sPO2, simptomların toplanması, Ps, fəsadlar və s.) xəstələrdə xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi müəyyən edilmişdir. Belə ki, yüngül dərəcədə 11,5% (n – 10), orta-ağır/ağır 53% (n – 46), ağır 32,2% (n – 28 xəstə), kritik ağır 3,3% (n – 3) xəstə stasionarda müşahidəyə götürülüb və müalicə olmuşdur. Müalicə COVID-19 xəstələrin idarə olunması üzrə metodik təlimatlara və ağciyər vərəminin kimyəvi terapiyası üzrə klinik protokola uyğun aparılmışdır. Müalicə nəticəsində yalnız 1 xəstədə mənfi dinamika, 5 xəstə ilə stasionar müalicənin ilk 3 günündə vəfat etmişdir. Digər xəstələrdə klinik, rentgenoloji və laborator metodların nəticələrində müsbət dinamika qeyd edilmişdir.

Yekun. COVID-19 virus infeksiyası vərəm xəstəliyinin bütün mərhələlərində mənfi təsir göstərir. COVID-19/Vərəm xəstələrində ümumi şikayətləri üstünlük təşkil edildiyi səbəbindən xəstənin anamnestik, klinik, instrumental və laborator nəticələrinin düzgün qiymətləndirməsini apararaq xəstəliyin erkən mərhələlərdə aşkar etmək və düzgün müalicə taktikasını seçmək önəmlidir. COVID-19-un diaqnostikasında vərəmin molekulyar-genetik və bakterioloji təsdiqi üçün nəzərdə tutulan müayinə metodlarının əlavə edilməsi zəruridir. Əks halda, COVID-19 xəstələrində vərəm xəstəliyinin olması və ya əksinə vərəm xəstələrinin COVID-19 xəstəsi kimi qəbul olunması kimi halların baş verməsi mümkündür.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Şıxəliyev Y.Ş. Vərəmin aşkarlanma metodları. Vərəm xəstəlikləri dərslik 2016. səh 131-141
2. Şıxəliyev Y.Ş., Hüseynəliyeva V.N. Azərbaycanda vərəm əleyhinə tədbirlərin təkmillşdirilməsi yollarının müəyyənləşdirilməsi // Sağlamlıq (elmi-praktik jurnal) Bakı, 2017, №6. səh.143-151
3. Global Tuberculosis Report 2016. Geneva: World Health Organization; 2016. (WH0/HTM/TB/2016.13;http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250441/1/ 9789241565394-eng pdf).
4. Plan "Stop TB" for the 18 most priority countries of the WHO European region. 2007-2015 Copenhagen: World Health Organization: 2007 (http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0006/68181/E91049R.pdfua-1, accessed on February 15, 2017.
5. Park SY, Lee JS, Son JS, et al. Post-exposure prophylaxis for Middle East respiratory syndrome in healthcare workers // J Hosp Infect. 2019 Jan;101(1):42-46.
6. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2016. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe; 2016 (http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/ecdc-tuberculosis-surveillance monitoring-Europe-2016.pdf.)

7. Preliminary Report of the Favipiravir Observational Study in Japan. Favipiravir Observational Study Group// https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_ casereport_en_200529.
8. Yao TA. Systematic review of lopinavir therapy for SARS coronavirus and MERS coronavirus—A possible reference for coronavirus disease19 treatment option // J MedVirol 2020; DOI: 10.1002/jmv.25729.
9. Chen C, Huang J, Cheng Z, Zhang Y, Cheng Z et al. Favipiravir Versus Arbidol for Clinical Recovery Rate in Moderate and Severe Adult COVID-19 Patients: A Prospective, Multicenter, Open-Label, Randomized Controlled Clinical Trial/ 02.09.2021/DOI: 10.3389/fphar.2021.683296

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 НА ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНО-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫМ, МОНО- И ПОЛИРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

[1]Османова Р.Р., [1]Гасымов И.А., [1]Мургузова Н.М., [2]Алиева Г.Р.
Научно-Исследовательский Институт Легочных Болезней, отделение фтизиатрии[1] и отделение пульмонологии[2], Баку, Азербайджан

Вирусная инфекция COVID-19 оказывает негативное влияние на все стадии заболевания туберкулезом. В связи с преобладанием общих жалоб у больных COVID-19/Туберкулезом важно выявить заболевание на ранних стадиях и выбрать соответствующую лечебную тактику путем проведения правильной оценки анамнестических, клинико-инструментальных и лабораторных результатов исследования. В диагностику COVID-19 необходимо добавить методы обследования, предназначенные для молекулярно-генетического и бактериологического подтверждения туберкулеза. В противном случае, возможна неправильная интерпретация инструментальных и лабораторных методов исследования, что в конечном счете приведет к неверной постановке диагноза.
Ключевые слова: COVID-19, туберкулезная болезнь, сопутствующие заболевания, лекарственная устойчивость, микобактерии туберкулеза (МБТ).

SUMMARY

STUDYING THE IMPACT OF COVID-19 VIRAL INFECTION ON THE TREATMENT OF PATIENTS WITH PRIMARY SENSITIVE, MONO- AND POLYRESISTANT TUBERCULOSIS

[1]Osmanova R.R., [1]Gasimov I.A., [1]Murguzova N.M., [2]Aliyeva G.R.
Scientific-Research Institute of Pulmonary Diseases, Department of Phthisiology[1] and Department of Pulmonology[2], Baku, Azerbaijan

Viral infection COVID-19 has a negative impact on all stages of tuberculosis. Due to the predominance of common complaints in patients with COVID-19/TB, it is important to identify the disease at an early stage and choose the right treatment tactics by correctly assessing the anamnestic, clinical, instrumental and laboratory results of the study. In the diagnosis of COVID-19, it is necessary to add examination methods designed for molecular genetic and bacteriological confirmation of tuberculosis. Otherwise, it is possible that the instrumental and laboratory methods of research may be misinterpreted, which ultimately leads to an incorrect diagnosis.
Keywords: COVID-19, tuberculosis disease, comorbidities, drug resistance, Mycobacterium tuberculosis (MBT).

Redaksiyaya daxil olub: 30.05.2022
Çapa tövsiyə olunub: 27.06.2022
Rəyçi: professor Y.Ş.Şıxəliyev

DİŞLƏR ƏTRAFINDA YUMŞAQ TOXUMA QÜSURLARININ BƏRPASINA MÜASİR YANAŞMALAR

Əhmədbəyli C.R.*

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

Məqalədə dişlərin bukkal nahiyyəsində I tip lokalizə yumşaq toxuma qüsurlarının bərpasında yana istiqamətləndirilmiş dilim ilə regenerativ toxuma matriksinin istifadəsinin klinik və estetik nəticələrininin müqayisəvi qiymətləndirilməsi haqqında məlumat verilmişdir. Test qrupu olan 11 xəstədə yana istiqamətləndirilmiş dilim ilə birlikdə regenerativ toxuma matriksi istifadə olundu, nəzarət grupu olan digər 11 xəstədə isə sadəcə yana istiqamətləndirilmiş dilim tətbiq olundu. Yana istiqamətləndirilmiş dilimin lokalizə yumşaq toxuma qüsurlarının bərpası üçün daha az vaxt sərf edən, minimal invaziv və yüksək estetik müalicə üsulu olması, yana istiqamətləndirilmiş dilim ilə birqə regenerativ toxuma matriksinin istifadəsi isə yumşaq toxumanın qalınlığının artması, qüsurların tam bərpası, daha yüksək xəstə məmnuniyyəti və estetika ilə nəticələnən etibarlı müalicə yanaşması olduğu müəyyən edilmişdir.

Açar sözlər: yumşaq toxuma qüsurları, yana istiqamətləndirilmiş dilim, regenerativ toxuma matriksı

Müasir parodontologiyanın əsas məqsədlərindən biri insanlarda dişlər və implantlar ətrafında mövcud olan lokalizə və ya generalizə yumşaq toxuma qüsurlarının bərpa olunmasını və ətrafdaki toxumalar ilə estetik inteqrasiyasını tam təmin etməkdir [1]. Yana istiqamətləndirilmiş dilim üsulu ilk dəfə 1956-cı ildə Grupe & Warren [2] tərəfindən elmi əsaslandırılmışdır. Bu tarixdən etibarən, donor nahiyyədə yumşaq toxuma qüsuru riskini azaltmaq üçün, toxuma kənarının istiqamətləndiriləcək dilimə daxil edilməməsi və ya dilimin yarım qalınlıqda qaldırılması kimi müxtəlif modifikasiyalar təsvir edilmişdir [3, 4]. Dilimlər arasında yana istiqamətləndirilmiş dilim üsulu lokalizə qüsurların müalicəsində effektiv yanaşma kimi təqdim olunmuşdur [5-7]. Yuxarı çənə nahiyyəsindəki qüsurların müalicəsində yana istiqamətləndirilmiş dilimin istifadəsi keratinləşmiş toxuma hündürlüyünün artırılması və qüsurun daha mükəmməl bərpası ilə nəticələnən uğurlu yanaşma olaraq bildirilmişdir [8]. Müdaxilənin nəticələrinə təsir edən göstəricilər əsas alındıqda, yumşaq toxuma qalınlığının keratinləşmiş toxuma hündürlüyündən daha əhəmiyyətli təsir göstərməkdədir [9, 10]. Yana istiqamətləndirilmiş dilimin tətbiq olunacağı nahiyyələrdə toxumanın ilkin qalınlığının daha çox olması və ya birləşdirici toxuma ilə qalınlaşdırılaraq birqə istifadəsinin qüsurun tam bərpası ilə əlaqələndirilmişdir [5]. Yana istiqamətləndirilmiş dilimə əlavə olaraq birləşdirici toxuma əvəzedicisi kimi regenerativ toxuma matriksının yumşaq toxuma qüsurlarının bərpasında istifadəsinə dair tədqiqatların aparılmasına ehtiyac vardır.

Tədqiqatın məqsədi. Dişlərin bukkal nahiyyəsində I tip [11] lokalizə yumşaq toxuma qüsurlarının bərpasında yana istiqamətləndirilmiş dilim ilə regenerativ toxuma matriksının istifadəsinin klinik və estetik nəticələrininin müqayisəvi öyrənilməsi.

Tədqiqatın material və metodları. Randomizə edilmiş, paralel və nəzarət edilən klinik tədqiqata, yuxarı çənə dişlərinin, azı dişləri istisna olmaqla, bukkal nahiyyəsində ≥3 mm olan I tip lokalizə yumşaq toxuma qüsurları və onların yan donor nahiyyəsində keratinləşmiş toxuma hündürlüyü ≥6 mm olan 22 xəstə daxil edilmişdir. Çıxarma kriteriyaları yumşaq toxuma qüsurları nahiyyəsində pazabənzər mina və ya kök səthi qüsurları, kariyesi və ya restavrasiyaları olan, mina-sement sərhədin tam müəyyən edilə bilməyən dişləri, dişləm sırasında travması, ərp və gingival indeksləri ≥1, tütün məmulatları istifadə edən, hamilə və ya süd verən qadınlar, sistem xəstəliyi olan və ya parodont toxumalarına təsir edə biləcək dərmanlar istifadə edən insanlar olmuşdur. Helsinki təlimatları tədqiqat sırasında tam nəzərə alınmışdır. Tədqiqatın bütün aspektləri və alternativ müalicə üsulları bütün xəstələrə ətraflı izah olunmuşdur və onların razılığı alınmışdır. Müdaxilə öncəsi hazırlıqlar parodontoloji müayinənin aparılması, xəstələrdə fırçalama vərdişlərinin qiymətləndirilməsi, yumşaq diş fırçanın istifadəsi ilə düzqün ağız boşluğunun gigiyenası ilə bağlı ətraflı təlimatların verilməsi və professional ərp təmizliklərin aparılmasından ibarət idi. İlkin parodontoloji müalicədən 8 həftə sonra yenidən qiymətləndirmə sırasında daxil olma kriteriyalarına uyğun olan xəstələrdə əsas müalicə üçün vaxtı təyin olundu. Ərp və gingival indeksləri, zondlanma zamanı qanama, cib dərinliyi, parodontal birləşmə toxumasının səviyyəsi, qüsurun hündürlüyü, yumşaq toxuma qalınlığı, qüsurun eni və keratinləşmiş toxuma hündürlüyü kimi klinik göstəricilərin ölcülməsi PCP 15 UNC parodontoloji zond və spreader vasitəsilə müdaxilədən öncə və 12 ay sonra həyata keçirildi. Estetik nəticələr

*e-mail: ahmedbeyli@yahoo.com

qüsurun bərpasının estetik qiymətləndirilməsi meyarı [12], xəstələrin məmnuniyyəti isə üç ballıq qiymətləndirmə şkalasından istifadə etməklə [13] ilə müəyyən edilmişdir. Test qrupu olan 11 xəstədə yana istiqamətləndirilmiş dilim ilə birlikdə regenerativ toxuma matriksi (AlloDerm SELECT™) istifadə olundu, nəzarət grupu olan digər 11 xəstədə isə sadəcə yana istiqamətləndirilmiş dilim tətbiq olundu. Müdaxilədən sonraki müddətdə ərp nəzarəti üçün yumşaq fırçalama və xlorheksidin biqlukonat tərkibli antiseptik vasitə (Curasept ADS, Curaprox) 14 gün ərzində gündə 2 dəfə 30 saniyə ərzində istifadə olunmuşdur. Bütün təhlilləri yerinə yetirmək üçün NCSS 2007&PASS 2008 statistik paketdən istifadə edilmişdir. Qrupdaxili fərqlər paired sample t və Wilcoxon sign testləri, qruplararası fərqlər isə Student's t və Mann-Whitney U testləri ilə təhlil edilmişdir. Qüsurun tam bərpası, qüsurun bərpasının estetik qiymətləndirilməsi və xəstə məmnuniyyəti balları əsas nəticə dəyişəni kimi müəyyən edilmiş və digər parametrlərdəki dəyişikliklər (qüsurun hündürlüyünün azalması, keratinləşmiş toxuma hündürlüyünün və yumşaq toxuma qalınlığının artması) ikinci dərəcəli nəticə dəyişənləri kimi qəbul edilmişdir. Əhəmiyyətlilik dəyəri $p<0,05$ olmuşdur.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirəsi. Sağalma sırasında xəstələrdə hərhansı bir mənfi hal müşahidə olunmamışdır və heç biri tədqiqatdan xaric edilməmişdir. Müalicədən öncə olan klinik göstəricilərin qruplar arasında müqaisəsində statistik əhəmiyyətli fərqlər yox idi ($p>0,05$). Qrupdaxili müqayisələr isə zondlanma zamanı qanama ($p>0,05$) istisna olmaqla, bütün parametrlər üzrə ($p<0,05$) ilkin göstəricilər ilə 12 ay sonraki müqayisədə statistik əhəmiyyətli fərqlər aşkar edildi (Cəd. 1).

Cədvəl 1

Müalicədən 12 ay sonra göstəricilərin qrupdaxili müqayisəsi

		Yana istiqamətləndirilmiş dilim + regenerativ toxuma matriksi	Yana istiqamətləndirilmiş dilim
Ərp indeksi	**Müalicədən əvvəl**	0,47±0,07	0,49±0,08
	12 ay sonra	0,41±0,07	0,42±0,07
	p	***0,001***	***0,001***
Gingival indeks	**Müalicədən əvvəl**	0,53±0,09	0,50±0,06
	12 ay sonra	0,48±0,07	0,45±0,08
	p	***0,001***	***0,019***
Zondlanma zamanı qanama (%)	**Müalicədən əvvəl**	8,63±0,92	8,54±1,29
	12 ay sonra	7,50±1,20	7,32±1,39
	p	***0,009***	***0,001***
Cib dərinliyi (mm)	**Müalicədən əvvəl**	1,04±0,41 (1)	1,09±0,66 (1)
	12 ay sonra	1,23±0,52 (1,5)	1,00±0,39 (1)
	p	***0,314***	***0,516***
Parodontal birləşmə toxumasının səviyyəsi (mm)	**Müalicədən əvvəl**	5,04±0,91 (5)	5,13±1,52 (4,5)
	12 ay sonra	1,45±0,72 (1,5)	2,00±1,38 (1,5)
	p	***0,003***	***0,003***
Qüsurun hündürlüyü (mm)	**Müalicədən əvvəl**	4,00±0,63 (4)	4,04±1,13 (3,5)
	12 ay sonra	0,23±0,41 (0)	1,00±1,24 (1)
	p	***0,003***	***0,003***
Qüsurun eni (mm)	**Müalicədən əvvəl**	3,45±0,52 (3,5)	3,41±0,54 (3,5)
	12 ay sonra	0,50±0,86 (0)	1,13±1,14 (1,5)
	p	***0,003***	***0,005***
Toxuma qalınlığı (mm)	**Müalicədən əvvəl**	0,70±0,11 (0,7)	0,72±0,09 (0,7)
	12 ay sonra	1,38±0,07 (1,4)	0,78±0,09 (0,8)
	p	***0,003***	***0,008***
Keratinləşmiş toxumanın hündürlüyü (mm)	**Müalicədən əvvəl**	0,77±0,34	0,73±0,41
	12 ay sonra	5,59±1,04	3,54±0,88
	p	***0,001***	***0,001***

Qeyd: Wilcoxon sign testi *$p\leq0,05$

Keratinləşmiş toxuma hündürlüyünün və yumşaq toxuma qalınlığının artımı, xəstə məmnuniyyəti və qüsurun bərpasının estetik qiymətləndirilməsinin 12-ci ay müşahidəsində test qrupunun lehinə əhəmiyyətli dərəcədə uğurlu olduğu aşkar edilmişdir (p<0,05). Hər bir qrupda mövcüd olan 11 yumşaq toxuma qüsurundan test qrupunda 8 xəstədə (72,73%) və kontrol qrupunda isə 5 xəstədə (45,45%) qüsurun tam bərpası müşahidə edilmişdir (p<0,05) (Cəd. 2). Qüsurların bərpası test qrupunda ortalama 94,80%, kontrol qrupunda isə ortalama 77,25% olmuşdur (p<0,05). Hazırkı tədqiqatın 12 aylıq nəticələri göstərdi ki, donor nahiyyəsində kifayət qədər keratinləşmiş toxuma olduqda, lokalizə yumşaq toxuma qüsurlarının bərpasında yana istiqamətləndirilmiş dilim etibarlı müdaxilədir. Digər tərəfdən, bu tədqiqat göstərdi ki, ilkin yumşaq toxumanın qalınlığı incədirsə toxuma qalınlığı, estetika və xəstə məmnuniyyəti baxımından regenerativ toxuma matriksinin əlavə olaraq istifadəsi daha uğurlu nəticələr verir. Bu araşdırmada müdaxilədən 12 ay sonra yumşaq toxuma qüsurlarının ortalama və tam bərpası test qrupunda müvafiq olaraq 94,80% və 72,73%, kontrol qrupunda isə müvafiq olaraq 77,25% və 45,45% olaraq qeydə alınmışdır. Yana istiqamətləndirilmiş dilim üsulunun və onun kombinə istifadəsinin klinik nəticələrini qiymətləndirən çox məhdud sayda tədqiqatların olmasına baxmayaraq, bu tədqiqatın nəticələri mövcüd ədəbiyyata uyğundur. Ədəbiyyatda yana istiqamətləndirilmiş dilimin lokalizə yumşaq toxuma qüsurlarının bərpasında istifadəsi ilə bağlı əvvəlki nəticələr qüsurun bərpası ortalama 61,90% [14] ilə 96% [5,8] arasında, qüsurun tam bərpası üzrə isə 15,0% [14] ilə 83,3% [8] arasında dəyişmişdir.

Cədvəl 2

Müalicədən 12 ay sonra göstəricilərin qruplararası fərq müqayisəsi

	Yana istiqamətləndirilmiş dilim + regenerativ toxuma matriksi	**Yana istiqamətləndirilmiş dilim**	***p***
Ərp indeksi	0,05±0,03 (0,05)	0,07±0,04 (0,07)	***0,338***$^{+}$
Gingival indeks	0,05±0,03 (0,04)	0,06±0,05 (0,04)	***0,617***$^{+}$
Zondlanma zamanı qanama (%)	1,13±0,71 (1)	1,23±0,60 (1)	***0,804***$^{+}$
Cib dərinliyi (mm)	-0,18±0,71 (-0,5)	0,09±0,54 (0)	***0,205***$^{+}$
Parodontal birləşmə toxumasının səviyyəsi (mm)	3,59±1,22 (3)	3,13±1,02 (3)	***0,569***$^{+}$
Qüsurun hündürlüyü (mm)	3,77±0,61 (3,5)	3,04±1,06 (3,5)	***0,122***$^{+}$
Qüsurun eni (mm)	2,95±0,93 (3)	2,27±1,40 (2)	***0,300***$^{+}$
Yumşaq toxumanın qalınlığı (mm)	0,69±0,09 (0,7)	0,06±0,05 (0,1)	**0.001**$^{+}$
Keratinləşmiş toxumanın hündürlüyü (mm)	4,82±0,98 (5)	2,82±0,64 (3)	***0,001***$^{+}$
Qüsurun bərpasının estetik qiymətləndirilməsi (bal)	9,00±1,73 (10)	7,36±2,11 6)	***0,042***$^{+}$
Xəstə məmnuniyyəti (bal)	18,63±1,91	15,91±3,50	***0,035***$^{++}$
Qüsurun ortalama bərpa dərəcəsi (%)	94,80±9,60 (100)	77,25±25,78 (75)	***0,065***$^{+}$
Qüsurun tam bərpası (%)	72.7	45.5	***0,387***$^{+++}$

Qeyd: +Mann Whitney U testi, ++ Student t testi, +++ Chi-kvadrat testi p≤0,05

Regenerativ toxuma matriksi xüsusilə palatinal nahiyyədə yumşaq toxuma məhdud olduğu və ya xəstənin ikinci cərrahi sahəyə üstünlük vermədiyi hallarda bağ toxuması qreftinə alternativ olaraq istifadə oluna bilər [15]. Regenerativ toxuma matriksi I tip kollagendən ibarət olaraq birləşdirici toxuma matriksi kimi xidmət edir və bu matriks insan toxumaların onun daxilinə nüfuz olması, struktur bütövlüyünü qorumağa və damarlar vasitəsilə yenidən qanlanmasına dəstək verən bir karkas kimidir. Xüsusilə insanlarda yumşaq toxuma incə olduqda, matriks dilim kənarının kök səthinə uyğunlaşmasını sabitləşdirməyə və onun ayrılmasının qarşısını almağa kömək edə bilər. Bu səbəblə dilimin periferik nahiyələrindən lazımi qan tədarükünə nail olmaq üçün matriksi tamamilə daha geniş və passiv mobilləşdirilmiş dilim ilə örtmək

vacibdir. Matriksin müəyyən üstünlüyü də ondan ibarətdir ki, klinik olaraq o vahid qalınlığı təmin edir; yaxşı uyğunlaşa bilir və asanlıqla kəsilir [16].

Qüsurun tam bərpası göstəricisini nəzərdən keçirərkən, yumşaq toxuma qalınlığı həkimlər tərəfindən xüsusi diqqət yetirilməsi tövsiyə olunur. Son ədəbiyyatda, yumşaq toxuma qüsurlarının tam bərpasına nail olmaq üçün ən az 1,44 mm marginal yumşaq toxuma qalınlığına ehtiyac olduğu bildirilmişdir [17]. Bu tədqiqatda yumşaq toxuma qalınlığının artımı test qrupunda ortalama 0,69±0,09 mm, kontrol qrupunda isə ortalama 0,06±0,05 mm olmuşdur və müalicə qruplar arasında test qrupunun lehinə əhəmiyyətli fərq ilə nəticələnmişdir ($p<0,05$). Bir çox tədqiqatın nəticələri üsuldan (taca istiqamətləndirilmiş dilim, yana istiqamətləndirilmiş dilim və ya tunelləmə) asılı olmayaraq yumşaq toxuma qalınlığı az olduqda xəstələrdə qüsurların tam bərpası üçün toxumanın qalınlaşdırılmasının onlara faydalı olacağını ortaya qoyur [17-19]. Qüsurun bərpasının estetik qiymətləndirilməsi göstəricisi test və kontrol qruplarında müvafiq olaraq ortalama 9,00±1,73 və 7,36±2,11 bal olmuşdur və qruplar arasında test qrupunun lehinə əhəmiyyətli fərq ilə nəticələnmişdir ($p<0,05$). Maksimal dərəcəsi 10 bal olan estetik göstəricisi test qrupundakı bütün xəstələrdə, halbuki kontrol qrupunda qüsurun tam bərpası əldə olunan 5 xəstədən yalnız 3-ün də müşahidə olunmuşdur. Nəticələr test qrupunda daha üstün idi, çünki qüsurun tam bərpası əsasən yumşaq toxuma qalınlığı daha yüksək olan xəstələrdə əldə edilmişdir. Bu tədqiqatda xəstə məmnuniyyəti test və kontrol qruplarında müvafiq olaraq 18,63±1,91 və 15,91±3,50 olmuşdur. Ümumi xəstə məmnuniyyəti test qrupunda əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olmuşdur ($p<0,05$). Digər tərəfdən, xəstələr yana istiqamətləndirilmiş dilim üsulunu ən sərfəli üsul kimi qiymətləndirdilər. Test qrupunda isə 11 xəstədən 8-də qüsurların tam bərpa olunduğu üçün daha az həssaslıq, daha üstün yumşaq toxuma forması və konturu müşahidə edilmişdir.

Belə ki, yana istiqamətləndirilmiş dilimin lokalizə yumşaq toxuma qüsurlarının bərpası üçün daha az vaxt sərf edən, minimal invaziv və yüksək estetik müalicə üsuldur. Yana istiqamətləndirilmiş dilim ilə birqə regenerativ toxuma matriksinin istifadəsi yumşaq toxumanın qalınlığının artması, qüsurların tam bərpası, daha yüksək xəstə məmnuniyyəti və estetika ilə nəticələnən etibarlı müalicə yanaşmadır.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Cairo F. Periodontal plastic surgery of gingival recessions at single and multiple teeth // Periodontology 2000, 2017, 75:296-316. doi: 10.1111/prd.12186
2. Grupe HE & Warren RF. Repair of gingival defects by sliding flap operation // J Periodontology, 1956, 27:92–95. doi: 10.1902/jop.1956.27.2.92
3. Staffileno H. Management of gingival recession and root exposure problems associated with periodontal disease // Dent Clin North Am, 1964, 8:111–120. doi: 10.1016/S0011-8532(22)02003-1
4. Grupe HE. Modified Technique for the Sliding Flap Operation // J Periodontology 1966, 37:491–495. doi: 10.1902/jop.1966.37.6.491
5. Zucchelli G, Cesari C, Amore C, Montebugnoli L, De Sanctis M. Laterally moved, coronally advanced flap: a modified surgical approach for isolated recession-type defects // J Periodontology 2004, 75:1734–1741. doi: 10.1902/jop.2004.75.12.1734.
6. Chambrone LA & Chambrone L. Treatment of Miller Class I and II localized recession defects using laterally positioned flaps: a 24-month study. Am J Dent 2009, 22:339-344.
7. Lee CT, Chang PC, Touchan N, Royzman D. Root coverage with a modified laterally positioned flap combined with a subepithelial connective tissue graft in advanced recession // J Periodontal Implant Sci 2014, 44:300–306. doi: 10.5051/jpis.2014.44.6.300
8. Santana RB, Furtado MB, Mattos CM, De Mello Fonseca E, Dibart S. Clinical evaluation of single-stage advanced versus rotated flaps in the treatment of gingival recessions // J Periodontology 2010, 81:485–492. doi: 10.1902/jop.2010.090237
9. Woodyard JG, Greenwell H, Hill M, Drisko C, Iasella JM, Scheetz J. The clinical effect of acellular dermal matrix on gingival thickness and root coverage compared to coronally positioned flap alone // J Periodontology 2004, 75:44–56. doi: 10.1902/jop.2004.75.1.44.
10. Hwang D & Wang HL. Flap thickness as a predictor of root coverage: a systematic review // J Periodontology 2006, 77:1625-1634. doi: 10.1902/jop.2006.060107.
11. Cairo F., Nieri M., Cincinelli S., Mervelt J., Pagliaro U. The interproximal clinical attachment level to classify gingival recessions and predict root coverage outcomes: an explorative and reliability study // J. Clin. Periodontology 2011,38:661–666. doi: 10.1111/j.1600-051X.2011.01732.x.
12. Cairo F, Rotundo R, Miller PD, Pini-Prato GP. Root coverage esthetic score: a system to evaluate the esthetic outcome of the treatment of gingival recession through evaluation of clinical cases // J Periodontology 2009, 80:705–710. doi: 10.1902/jop.2009.080565.
13. Mahajan A, Dixit J, Verma UP. A patient-centered clinical evaluation of acellular dermal matrix graft in the treatment of gingival recession defects // J Periodontology 2007, 78:2348-2355. doi: 10.1902/jop.2007.070074.
14. Ricci G, Silvestri M, Rasperini G, Cattaneo V. Root coverage: a clinical/statistical comparison between subpedicle connective tissue graft and laterally positioned full thickness flaps // J Esthet Dent 1996, 8:66–73. doi: 10.1111/j.1708-8240.1996.tb00887.x.
15. Chambrone L, Sukekava F, Araújo MG, Pustiglioni FE,

Chambrone LE, Lima LA. Root-coverage procedures for the treatment of localized recession-type defects: a cochrane systematic review // J Periodontology 2010, 81:452–478. doi: 10.1002/14651858.CD007161.pub3
16. Santos A, Goumenos G, Pascual A. Management of gingival recession by the use of an acellular dermal graft material: a 12-case series // J Periodontology 2005, 76:1982-1990 doi: 10.1902/jop.2005.76.11.1982.
17. Rebele SF, Zuhr O, Schneider D, Jung RE, Hürzeler MB. Tunnel technique with connective tissue graft versus coronally advanced flap with enamel matrix derivative for root coverage: a RCT using 3D digital measuring methods. Part II. Volumetric studies on healing dynamics and gingival dimensions // J Clin Periodontology 2014, 41:593-603.
18. Ozenci I, Ipci SD, Cakar G, Yilmaz S. Tunnel technique versus coronally advanced flap with acellular dermal matrix graft in the treatment of multiple gingival recessions // J Clin Periodontology 2015, 42:1135-1142. doi: 10.1111/jcpe.12178. Epub 2013 Nov 10.
19. Kuka S, Ipci SD, Cakar G, Yılmaz S. Clinical evaluation of coronally advanced flap with or without platelet-rich fibrin for the treatment of multiple gingival recessions // Clin Oral Investigation 2018 Apr;22(3):1551-1558. doi: 10.1007/s00784-017-2225-9.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ВОССТАНОВЛЕНИЮ ДЕФЕКТОВ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ВОКРУГ ЗУБОВ

Ахмедбейли Дж.Р.
Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования врачей имени А.Алиева, кафедра стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Баку, Азербайджан

В статье представлена информация о сравнительной оценке клинико-эстетических результатов применения регенеративного тканевого матрикса с латерально смещенным лоскутом при лечении локализованных дефектов мягких тканей 1-го типа. У 11 пациентов основной группы регенеративная тканевая матрица использовалась вместе с латерально смещенным лоскутом, тогда как у 11 пациентов контрольной группы использовался только латерально смещенный лоскут. Латерально смещенный лоскут является менее трудоемким, малоинвазивным и высокоэстетичным методом лечения локализованных дефектов мягких тканей; использование регенеративной тканевой матрицы в сочетании с латерально смещенным лоскутом является надежным подходом к лечению, который связан с увеличением толщины мягких тканей, полной реконструкцией дефектов и более высокой удовлетворенностью пациентов и эстетикой.
Ключевые слова: дефекты мягких тканей, латерально смещенный лоскут, регенеративная тканевая матрица.

SUMMARY

MODERN APPROACHES FOR THE TREATMENT OF SOFT TISSUE DEFICIENCES AROUND TEETH

Ahmedbeyli C.R.
Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A.Aliyev, Department of Stomatology and Maxillofacial Surgery, Baku, Azerbaijan

The article provides information on the comparative evaluation of the clinical and aesthetic results of the use of the regenerative tissue matrix with laterally repositioned flap in the treatment of type 1 localized buccal soft tissue deficiencies. In 11 patients of the test group, the regenerative tissue matrix was used together with the laterally repositioned flap, whereas in 11 patients of the control group, laterally repositioned flap only was applied. The laterally repositioned flap is a less time-consuming, minimally invasive and highly aesthetic method for the treatment of localized buccal soft tissue deficiencies; the use of regenerative tissue matrix combined with the laterally repositioned flap has been found to be a reliable treatment approach that is associated with increased soft tissue thickness, complete reconstruction of the defects and higher patient satisfaction and aesthetics.
Açar sözlər: soft tissue deficiences, laterally repositioned flap, regenerative tissue matrix.

Redaksiyaya daxil olub: 11.07.2022
Çapa tövsiyə olunub: 01.08.2022
Rəyçi: dosent F.Y.Məmmədov

"ZOLİDROX" PREPARATINDA ZOLEDRON TURŞUSUNUN YEMX İLƏ MİQDARI TƏYİNİ ÜSULUNUN VALİDASİYA QİYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ

[1]Süleymanov T.A., [1]İskəndərov V.H., [1]Balayeva E.Z.*, [2]Rəhimova R.F.

[1]Azərbaycan Tibb Universiteti, əczaçılıq kimyası kafedrası, Bakı Azərbaycan;

[2]Azərbaycan Respublikası, Səhiyyə Nazirliyi, Analitik Ekspertiza Mərkəzi, Bakı, Azərbaycan

"Zolidrox" preparatında zoledron turşusunun YEMX-UB ilə miqdarı təyini üsulunun validasiya parametrlərinin qiymətləndirilməsi aparılmış, düzgünlük, dəqiqlik və xəttilik kimi göstəricilər müəyyən edilmişdir. Tədqiq edilən üsul yüksək effektivliyi, dayanıqlığı və spesifikliyi ilə xarakterizə olunur. Üsulun düzgünlük göstəricisi sərhədləri 100,67%-dən 101,55%-ə qədər; dəqiqlik göstəricisinin standart kənaraçıxması 0,156%, etibarlılıq intervalı ±0,164; xəttilik göstəricisi 0,64-0,96 mq/ml qatılıq intervalında R2=0,996, xətti reqresiya funksiyası y=5393,08x+243,14 olmuşdur.

Açar sözlər: "Zolidrox" preparatı, zoledron turşusu, yüksək effektli maye xromatoqrafiya, validasiya.

Giriş. "Zolidrox" preparatı Liva Pharma (Türkiyə) müəssisəsi tərəfindən istehsal olunur və Azərbaycan Respublikasında dövlət qeydiyyat nömrəsi: 20-00364-dir. 5 ml konsentratın tərkibində 4 mq zoledron turşusu (susuz) vardır (4,264 mq zoledron turşusu monohidrata ekvivalent), *köməkçi maddə* kimi mannitol, susuz natrium sitrat, inyeksiya üçün su, NaOH/HCl (pH-ı tənzimləmək üçün) vardır. Preparat sümük metastazlarının müalicəsində və qanda kalsiumun səviyyəsi normal səviyyədən daha yüksək olan xəstələrdə kalsiumun səviyyəsini aşağı salmaq üçün istifadə olunur.

Yüksək effektli maye xromatoqrafiya elektrosprey ionlaşma kütlə spektrometriyası (HPLC-ESI-MS) ilə zoledron turşusunun aşağı konsentrasiyada miqdarının hesablanması üçün üsul işlənilib hazırlanmış və validasiya parametrlərinin qiymətləndirilməsi aparılmışdır [1].

Zoledron turşusu kimi bifosfonatlar osteoporozun müalicəsində istifadə olunur. Lakin onların intervertebral disklərdə yığılması və fizioloji rolu indiyədək araşdırılmamışdır. Bu məqsədlə SPE-maye xromatoqrafiyası-tandem kütlə spektrometriya/kütlə spektrometriya (SPE-LC-MS/MS) üsulu işlənilib hazırlanmış və validasiya edilmişdir [2].

Zoledron turşusunun həm təmiz, həm də dozalanmış dərman formalarında miqdarı təyini üçün sürətli və təkrarlanan əks fazalı yüksək effektli maye xromatoqrafiya üsulu işlənib hazırlanmış və validasiya edilmişdir [3].

İnsan sümüyündən zoledron turşusunun çıxarılması və miqdarı təyini üçün bir üsul işlənilib hazırlanmış və validasiya edilmişdir. Bu üsul, zoledron turşusunun müalicəsi ilə bağlı çənənin bifosfonatla əlaqəli osteonekrozundan təsirlənmiş xəstələrin çənə sümüyünün sekvestrlərindən zoledron turşusunun miqdarını müəyyən etməyə imkan verir [4].

Parenteral və steril dozalanmış dərman formalarında qatışıqların və deqradantların iştirakı ilə Zoledron turşusunun təyini üçün həssas və dəqiq ion cütlü əks fazalı yüksək effektli maye xromatoqrafya üsulu işlənilib hazırlanmış və validasiya edilmişdir [5].

Zoledron turşusunun inyeksiya dərtman formalarında miqdarı təyini üçün əks fazalı yüksək effektli maye xromatoqrafiyanın stabilliyini stimulə edən üsul işlənilib hazırlanmış və validasiya edilmişdir [6].

Nanokağız əsaslı analitik cihaz (NAD) zoledron turşusu üçün kolorimetrik metal kompleksləşdirici göstərici-yer dəyişdirmə analizi (M-IDA) ilə aparılmışdır. Bakterial sellüloza nanokağız, hidrofobik divarların lazer çapı vasitəsilə hidrofilik sınaq zonalarının naxışlandığı bir kimyosensor əldə etmək üçün kurkumin ilə aşqarlanmışdır. Bu üsul sidikdə, plazmada, tüpürcəkdə və əczaçılıq nümunələrində zoledron turşusu təyini üçün istifadə edilmişdir [7].

İşin məqsədi "Zolidrox" preparatında zoledron turşusunun yüksək effektli maye xromatoqrafiya ilə miqdarı təyini üsulunun validasiya göstəricilərinin qiymətləndirilməsidir.

Material və metodlar. Reagent və məhlullar.

- Zoledron turşusunun standartı, 99,9% təmizliyə malik (*KRKA/Sloveniya*, seriya nömrəsi: *UG1456*);
- Qatı ortofosfor turşusu (85%), HPLC Grade (*Merck/Almaniya*, seriya nömrəsi: *I674930 308*);
- Dionizə suyu;

Avadanlıq. Eksperimental tədqiqatlar UB-detektorlu HPLC-Agilent 1100 (ABŞ) xromatoqrafında aparılmışdır. Hərəkətsiz faza "Novapak C18" (4.6 x

*e-mail: emilya@list.ru

150 mm) kolonkası, hissəciklərin ölçüsü 5 mkm. Hərəkətli faza: metanol-su (60:40). Kolonkanın temperaturu 25°C, həlledicinin verilmə sürəti 1,2 ml/dəq., inyeksiya həcmi 10 mkl və dalğa uzunluğu 215 nm-dir. İstifadə edilən həlledicilər yüksək kimyəvi təmizliyə malikdirlər. Analizin aparılma müddəti 10 dəqiqədir.

Məhlulların hazırlanması. *Hərəkətli fazanın hazırlanması.* 1 litr suya pH-ı 3.0 olana kimi 85%-li qatı orta fosfat turşusu əlavə edilir və ultrasəsli su hamamı ilə deqazasiya olunur.

Həlledicinin hazırlanması – 1 litr suya pH-ı 3,0 olana kimi 85%-li qatı orta fosfat turşusu əlavə edilir və ultrasəsli su hamamı ilə deqazasiya olunur.

Zolidron turşusunun standart nümunə məhlulunu hazırlamaq üçün 40 mq (dəqiq kütlə) zoledron turşusunun standart nümunəsi 50 ml-lik ölçülü kolbaya yerləşdirilib, üzərinə 25 ml həlledici əlavə edilib çalxalanıb, sonra həmin həlledici ilə ölçüyə çatdırılır və sonra 15 dəq müddətində ultrasəs hamamında saxlanılmışdır.

Nümunə məhlulunu hazırlamaq üçün tərkibində 4 mq zoledron turşusu olan inyeksiya məhlulundan istifadə olunmuşdur.

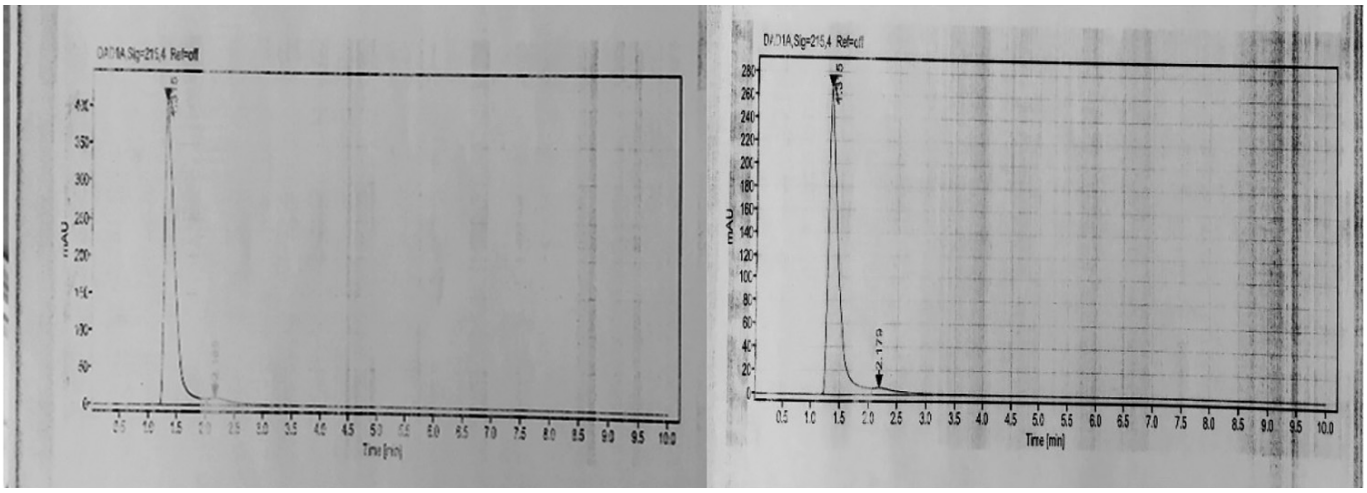
Nəticələr və onların müzakirəsi. *Hərəkətli fazanın hazırlanması.* 1 litr suya pH-ı 3,0 olana kimi 85%-li qatı orta fosfat turşusu əlavə edilir və ultrasəsli su hamamı ilə deqazasiya olunur.

Həlledicinin hazırlanması – 1 litr suya pH-ı 3,0 olana kimi 85%-li qatı orta fosfat turşusu əlavə edilir və ultrasəsli su hamamı ilə deqazasiya olunur.

Zolidron turşusunun standart nümunə məhlulunu hazırlamaq üçün 40 mq (dəqiq kütlə) zoledron turşusunun standart nümunəsi 50 ml-lik ölçülü kolbaya yerləşdirilib, üzərinə 25 ml həlledici əlavə edilib çalxalanıb, sonra həmin həlledici ilə ölçüyə çatdırılır və sonra 15 dəq müddətində ultrasəs hamamında saxlanılmışdır. Nəticədə 0,8 mq/ml qatılıqlı məhlul alınmışdır. Alınmış məhlul məsamələrinin ölçüsü 0,45 mkm olan ftoroplast filtrdən süzülür.

Nümunə məhlulunu hazırlamaq üçün tərkibində 4 mq zoledron turşusu olan inyeksiya məhlulundan istifadə olunmuşdur. İnyeksiya məhlulu 4 mq/5 ml və bu inyeksiya məhlulununda qatılığı 0,8 mq/ml-dir.

Zolidron turşusunun standart nümunə məhlulu və "Zolidrox" preparatının məhlulunun hər birinin YEMX-da 6 dəfə xromatoqramları çəkilir (şək. 1).



(I) **(II)**

Şək. 1. Zoledron turşusunun standart nümunəsinin (I) və "Zolidrox" preparatının (II) YEMX-UB ilə çəkilən xromatoqramları.

Preparatda zoledron turşusunun miqdarı aşağıda göstərilən formula əsasən hesablanır:

$$X = \frac{S \cdot M_S \cdot V1}{S_0 \cdot M_n \cdot V2} \cdot 100\%$$

burada:

S - nümunənin zirvə sahəsinin orta göstəricisi, nisbi vahidlə;

So - standartın zirvə sahəsinin orta göstəricisi, nisbi vahidlə;

Ms – standartın çəkisi, mq-la

Mn – nümunənin çəkisi, mq-la

V1 – həcm, ml-lə

V2 – həcm, ml-lə

Zoledron turşusunun standart nümunə və tədqiq

edilən nümunə məhlullarının hər birinin YEMX-da 6 dəfə xromatoqramları çəkilir.

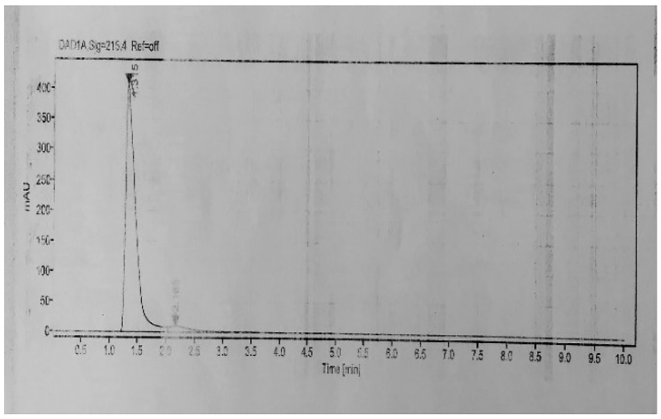
"Zolidrox" preparatında zoledron turşusunun YEMX-UB ilə miqdarı təyini üsulunun validasiya qiymətləndirilməsi düzgünlük, dəqiqlik və xəttilik kimi validasiya göstəriciləri təyin edilmişdir. Validasiya parametrlərinin qiymətləndirilməsi USP, FDA, ICH və s. kimi beynəlxalq normativ sənədlərin tələblərinə müvafiq olaraq müəyyənləşdirilmişdir [8-10].

Düzgünlüyün qiymətləndirilməsi. Miqdarı təyini üsulunun düzgünlük göstəricisinin qiymətləndirilməsi zamanı məlum təmizlik dərəcəsinə malik zoledron turşusundan istifadə edilir. 40 mq standart zoledron turşusu tərkibli model qarışıq 50 ml-lik kolbaya əlavə edilir, sonra kolbaya dəqiq ölçülmüş 20 ml mobil faza əlavə edilib və həll olana qədər çalxalanır, sonra isə həlledicidən istifadə edərək ölçüyə çatdırılır və nəticədə 0,8 mq/ml qatılıqlı məhlul alınır. Analoji qaydada 32 mq, 48 mq zoledron turşusu tərkibli model qarışıqdan da 0,64 mq/ml, 0,88 mq/ml qatılıqlı məhlullar hazırlanır, yüksək effektli maye xromatoqrafda hər birinin 3 dəfə xromatoqramları çəkilir və müəyyən olunmuş göstəricilər hesablanır. Alınan nəticələr cəd. 1-də verilmişdir.

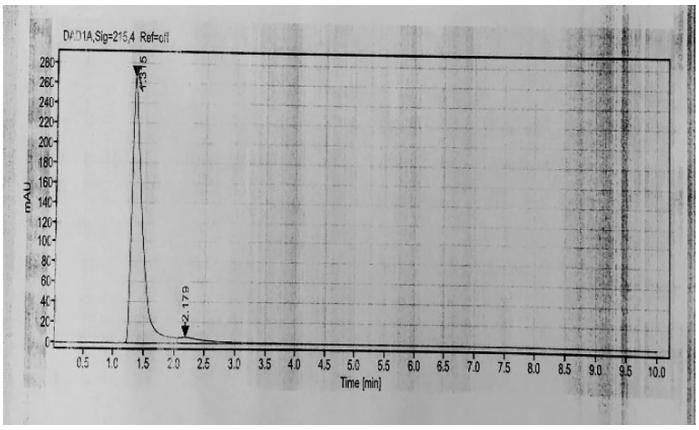
Cədvəl 1

"Zolidrox" preparatında zoledron turşusunun YEMX ilə miqdarı təyini üsulun düzgünlüyü

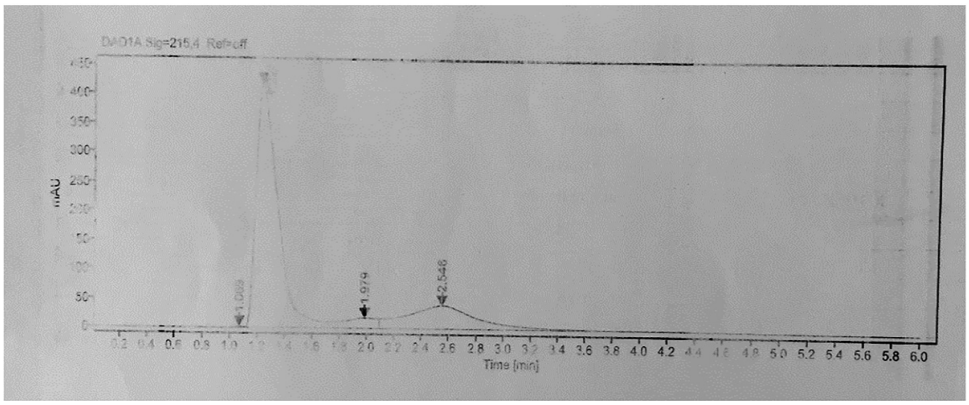
Hədəf miqdar, mq	Vaxt, dəq	Zirvə sahəsi, nisbi vahid	Aşkar miqdar, mq	Əhatə dairəsi, %
32,0	1,315	3164,26	32,58	101,81
	1,315	3179,26	32,34	101,06
	1,315	3180,11	32,41	101,28
40,1	1,313	4033,45	40,85	101,87
	1,313	4035,77	40,68	101,44
	1,316	4050,84	40,56	101,14
48,1	1,315	4920,23	48,42	100,66
	1,315	4917,21	48,38	100,59
	1,317	4932,08	48,16	100,13
Standart kənaraçıxma (%)				0,58
Variasiya əmsalı (%)				0,57
Orta qiymət (%)				101,11
Etibarlılıq intervalının aşağı həddi (%,p=95%)				100,67
Etibarlılıq intervalının yuxarı həddi (%,p=95%)				101,55
Ən kiçik qiymət %				100,13
Ən böyük qiymət %				101,87



(I)



(II)



III

Şək. 2. "Zolidrox" preparatında zoledron turşusunun YEMX ilə miqdarı təyini üsulunun düzgünlüyünün 32 mq (I), 40 mq (II), 48 mq (III) qatılıqda olan konsentrasiyaların xromatoqramları.

Cəd. 1-dən və şək. 2-dən göründüyü kimi "Zolidrox" preparatında zolidron turşusunun YEMX ilə miqdarı təyini üsulunun düzgünlüyü və ona aid statistik hesablamaların göstəriciləri müvafiq tələblərə uyğundur.

Dəqiqliyin təyini. "Zolidrox" preparatında zoledron turşusunun YEMX ilə miqdarı təyini üsulunun dəqiqlik göstəricisi eyni homogen seriyanın 6 nümunəsinin analiz nəticələri arasındakı yaxınlıq dərəcəsinin müəyyən edilməsi əsasında təyin edilmişdir. Üsula müvafiq olaraq tədqiq edilən nümunə və standart zoledron turşusunun məhlulları hazırlanır, sonra YEMX-da xromatoqramları çəkilir və müəyyən olunmuş göstəricilər hesablanır. Alınan nəticələr cəd. 2 və 3-də verilmişdir.

Cədvəl 2

"Zolidrox" preparatında zoledron turşusunun YEMX ilə miqdarı təyini üsulun analizlərarası dəqiqliyi - I gün

Hədəf miqdar, mq	Vaxt, dəq	Zirvə sahəsi	aşkar miqdar, mq	aşkar miqdar %
4	1,225	4117,98	4,068	101,73
4	1,224	4105,61	4,064	101,61
4	1,225	4116,52	4,072	101,79
4	1,225	4118,82	4,076	101,88
4	1,224	4113,53	4,072	101,77
4	1,225	4106,98	4,108	101,44
Ən kiçik qiymət %				101,44
Ən böyük qiymət %				101,88
Orta qiymət %				101,70
Standart kənaraçıxma %				0,156
Variasiya əmsalı %				0,153
Etibarlılıq intervalı (p=95%)				0,164

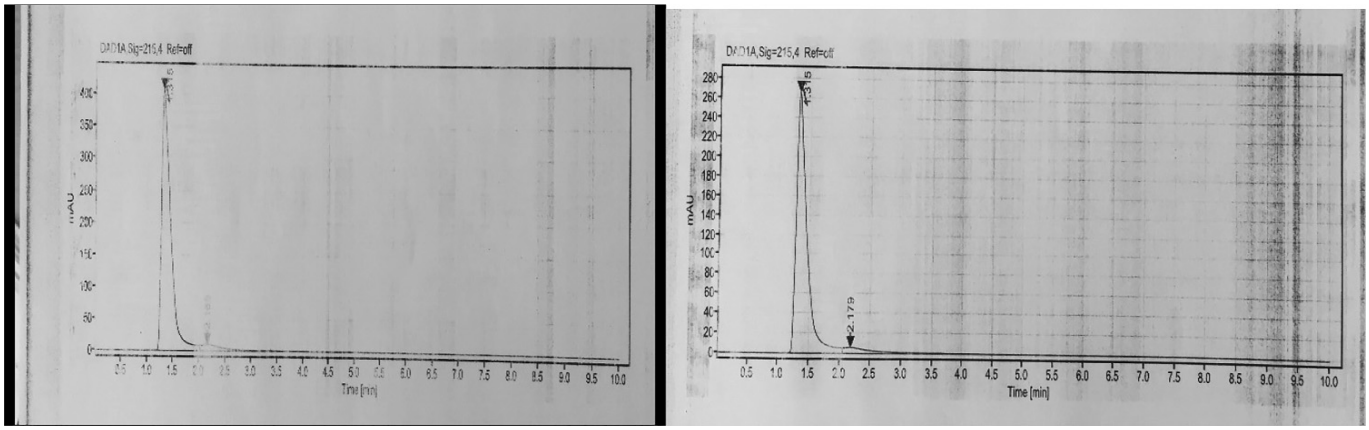
Cəd. 2, 3 və şək. 3-dən göründüyü kimi "Zolidrox" preparatında və zoledron turşusunun standart nümunə məhlulunda üsulun dəqiqliyinin təyini üzrə alınmış nəticələr mövcud tələblərə uyğundur.

Xəttiliyin qiymətləndirilməsi. Zoledron turşusunun standartından 40 mq götürüb, 25 ml-lik kolbaya əlavə edilir, sonra kolbaya dəqiq ölçülmüş 8 ml mobil faza əlavə edilir və həll olana kimi çalxalanır, sonra ölçüyə çatana qədər mobil faza əlavə olunur. Alınan standart məhluldan 8 ml götürüb 10 ml-lik ölçülü kolbaya əlavə edilir, sonra hərəkətli faza ilə ölçüyə çatdırılır və bu zaman 0,64 mq/ml qatılıqda məhlul yaranır. Analojı qaydada 0,72 mq/ml, 0,8 mq/ml, 0,88 mq/ml, 0,96 mq/ml qatılıqlı məhlullar hazırlanır və YEMX-da xromatoqramları çəkilir və müəyyən olunmuş göstəricilər hesablanır. Alınan nəticələr şək. 4-də və cəd. 4-də verilmişdir.

Cədvəl 3

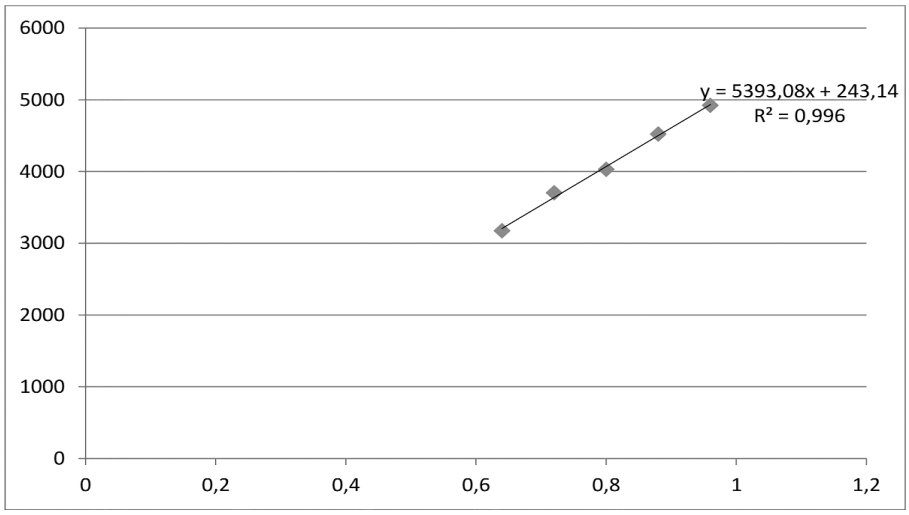
“Zolidrox” preparatında zoledron turşusunun YEMX ilə miqdarı təyini üsulun analizlərarası dəqiqliyi – II gün

Hədəf miqdar, mq	Vaxt, dəq	Zirvə sahəsi	Aşkar miqdar, mq	Aşkar miqdar, %
4	1,227	4139,67	4,056	101,62
4	1,227	4133,52	4,067	101,42
4	1,226	4121,85	4,041	101,26
4	1,226	4117,67	4,052	101,06
4	1,227	4115,70	4,057	100,91
4	1,230	4121,82	4,062	101,03
Ən kiçik qiymət %				100,91
Ən böyük qiymət %				101,62
Orta qiymət %				101,22
Standart kənaraçıxma %				0,268
Variasiya əmsalı %				0,265
Etibarlılıq intervalı (p=95%)				0,281



(I) **(II)**

Şək. 3. Zoledron turşusunun standart nümunəsinin (I) və “Zolidrox” preparatının (II) xromatoqramları.



Şək. 4. “Zolidrox” preparatında üsulun xəttiliyini əks etdirən qrafik.

Cədvəl 4

"Zolidrox" preparatında zoledron turşusunun YEMX ilə miqdarı təyini üsulun xəttiliyi

N	Qatılıq (mq/ml)	Zirvə
1	0,64	3174,54
2	0,72	3705,26
3	0,80	4031,17
4	0,88	4522,46
5	0,96	4923,17

Korrelyasiya əmsalı	0,998
Bucaq əmsalı	5393,075
Kəsik əmsalı	-243,14
Determinasiya əmsalı	0,996
Xətti funksiya	y=5393,08x+243,14

Şək. 4 və cəd. 4-dən göründüyü kimi, tədqiq edilən nümunənin qatılığı ilə zirvə sahəsinin orta göstəricisi arasında xəttilik müşahidə edilir. Korrelyasiya analizinin nəticələri göstəricilər arasında reqresiya analizinin aparılmasına şərait yaradır. Reqresiya analizi qatılıqla zirvə sahəsinin göstəriciləri arasında xətti reqresiya tənliyinin qurulması ilə nəticələnmişdir. Determinasiya əmsalının kifayət qədər yüksək olması xətti asılılığın praktik tədbiqlərdə istifadəsinə şərait yaradır.

Yekun. "Zolidrox" preparatında zoledron turşusunun YEMX-UB ilə miqdarı təyini üsulunun validasiya parametrlərinin qiymətləndirilməsi aparılmış, düzgünlük, dəqiqlik və xəttilik kimi göstəricilər müəyyən edilmişdir. Tədqiq edilən üsul yüksək effektivliyi, dayanıqlığı və spesifikliyi ilə xarakterizə olunur. Üsulun düzgünlük göstəricisi sərhədləri 100,67%-dən 101,55%-ə qədər; dəqiqlik göstəricisinin standart kənaraçıxması 0,156%, etibarlılıq intervalı ±0,164; xəttilik göstəricisi 0,64-0,96 mq/ml qatılıq intervalında R2=0,996, xətti reqresiya funksiyası y=5393,08x+243,14 olmuşdur.

Beləliklə, üsul qənaətbəxş düzgünlük, dəqiqlik, xəttilik və sistem uyğunluğu kimi göstəricilərə malikdir və "Zolidrox" preparatının istehsalı, eləcə də satışı mərhələlərində keyfiyyətinə nəzarəti həyata keçirməyə imkan verir.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Petrovici A.R., Silion M., Simionescu N., Kallala R. et al. Quantification of low amounts of zoledronic acid by HPLC-ESI-MS analysis: method development and validation // Int. J. Mol. Sci., -2022. 23, - p. 5944-57.
2. Christophoridis C., Kouroumalis A., Kletsas D. Accumulation of zoledronic acid in rabbit intervertebral discs // Journal of Chromatography B, -2022. 1197, - p. 1-10.
3. Mastanamma S.K., Suresh G., Priya D.S. et al. A validated RP-HPLC method for the estimation of zoledronic acid // IJPSR, -2012. 3 (3), -p. 826-829.
4. Faro A.F., Giorgetti R., Busardo F.P. et al. Development and validation of a method using ultra performance liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry for determination of zoledronic acid concentration in human bone // Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, -2019. 162, -p. 286-290.
5. Nandan S.R., Reddy R., Rao S., Ravindranath L.K. Regulatory requirement – validated, specific, and stability indicating analytical method for zoledronic acid and its related impurities by Ion Pair Reversed Phase Liquid Chromatography (IP-RPLC) // Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies, -2009. 32 (16), -p. 2307-2321.
6. Karthikeyan R., Koushik O.S., Babu P.S. Stability indicating method development and validation of zoledronic acid in injectables by RP–HPLC // Journal of International Research in Medical and Pharmaceutical Sciences, -2016. 7 (4), -p. 159-174.
7. Faham S., Ghavami R., Golmohammadi H., Khayatian G. Spectrophotometric and visual determination of zoledronic acid by using a bacterial cell-derived nanopaper doped with curcumin // Microchimica Acta, -2019. (11), -p. 719-728.
8. Süleymanov T.A., Balayeva E.Z., Jouyban A. et al. Liquid Chromatographic Determination of Thymol in a Pharmaceutical Formulation // Latın American Journal of Pharmacy, - 2020. 39, - p. 1509-1514.
9. Süleymanov T.A., Balayeva E.Z. "Kalinol plus" şərbətində timolun YEMX ilə miqdarı təyinat üsulunun validasiyasına aid bəzi göstəricilər // Azərbaycan Əczaçılıq və

Farmakoterapiya jurnalı, - 2015. 2, - səh. 11-16.
10. Sharma, A. Validation of analytical procedures: a comparison of ICH, pharmacopoeia USP and FDA // International Research Journal of Pharmacy, - 2012. 3 (6), - p.39-42.

РЕЗЮМЕ

ВАЛИДАЦИОННАЯ ОЦЕНКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЗАЛЕДРОНОВОЙ КИСЛОТЫ В ПРЕПАРАТЕ «ЗОЛИДРОКС»

[1]Т.А.Сулейманов, [1]В.Г.Искандаров, [1]Э.З.Балаева, [2]Р.Ф.Рахимова
[1]Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра фармацевтической химии, Баку, Азербайджан;
[2]Министерство Здравоохранения Азербайджанской Республики, Аналитический Экспертный Центр, Баку, Азербайджан

Были оценены параметры валидации метода определения количества золедроновой кислоты в Золидроксе с помощью ВЭЖХ-УФ, а также определены такие показатели, как правильность, прецизионность и линейность. Изучаемый метод характеризуется высокой эффективностью, долговечностью и специфичностью. Пределы точности метода колеблются от 100,67% до 101,55%; стандартное отклонение показателя точности 0,156%, интервал достоверности ±0,164; Индекс линейности составил R2=0,996 в диапазоне концентраций 0,64-0,96 мг/мл, функция линейной регрессии y=5393,08x+243,14. Таким образом, метод имеет такие показатели, как удовлетворительная точность, прецизионность, линейность и системная совместимость, и позволяет контролировать качество Золидрокса в процессе производства и реализации.
Ключевые слова: Золидрокс, золедроновая кислота, высокоэффективная жидкостная хроматография, валидация.

SUMMARY

VALIDATION EVALUATION OF THE METHOD FOR THE QUANTITATIVE DETERMINATION OF ZALEDRON ACID IN THE PREPARATION "ZOLIDROX"

[1]Suleymanov T.A., [1]Iskandarov V.H., [1]Balayeva E.Z., [2]Rahimova R.F.
[1]Azerbaijan Medical University, Department of Pharmaceutical Chemistry, Baku Azerbaijan;
[2]Ministry of Health of Republic of Azerbaijan, Analytical Expertise Center, Baku, Azerbaijan

The validation parameters of the method for determining the amount of zoledronic acid in Zolidrox with HPLC-UV were evaluated, and indicators such as accuracy, precision and linearity were determined. The studied method is characterized by high efficiency, durability and specificity. The accuracy limits of the method range from 100.67% to 101.55%; standard deviation of accuracy index 0.156%, reliability interval ±0.164; The linearity index was R2=0.996 in the concentration range of 0.64-0.96 mg/ml, the linear regression function was y=5393.08x+243.14. Thus, the method has indicators such as satisfactory accuracy, precision, linearity and system compatibility, and allows you to control the quality of Zolidrox during production and sales.
Keywords: Zolidrox, zoledronic acid, high-performance liquid chromatography, validation.

Redaksiyaya daxil olub: 21.06.2022
Çapa tövsiyə olunub: 05.07.2022
Rəyçi: dosent C.Y.Yusifova

SƏHİYYƏNİN TƏŞKİLİ | ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ | HEALTH ORGANIZATION

SERVICES PROVIDED BY CONSULTING AGENCIES FOR MEDICAL ORGANIZATIONS

[1]Aliyev R.R.*, [2]Abbaszada F.Kh.

[1]Azerbaijan Medical University, Department of Neurology, Baku, Azerbaijan;
[2]Azerbaijan National Science of Academy, Institute of Economics, Baku, Azerbaijan

Medical consulting agencies are companies that providing consulting services to the healthcare organisations in marketing, corporate ethics/training, data analysis, finance, accounting, insurance, efficient operational process and other related areas. Presented paper includes types of services a healthcare consulting firm can provide, based on the current literature regarding the importance of and demand for these services.

Keywords: healthcare organisations, consulting services, marketing, corporate ethics/training, healthcare analytics/data analysis, patent portal, consulting agency.

Introduction. There is a wide range of services provided by healthcare consulting firms worldwide. Agencies can provide the services related to their missions and are more feasible to implement in the new operating agency. Moreover, these services are chosen by reviewing their importance in the literature. There are several areas of services for medical consulting agencies such as marketing, corporate ethics/training, healthcare analytics/data analysis, finance, accounting, insurance, efficient operational process, patent portal and others. Below we discuss main services accourding to literature [1, 4].

Promotion Marketing. Agencies can assist hospitals to diversify their marketing strategies for attracting more patients. The rise in the number of hospitals created more options for the patients than before. Patients do not feel the need to go to the closest hospitals and rather do research online to decide on healthcare providers [1]. For this reason, it has become more important to have planned and budgeted marketing in the hospitals to reach new patients and make previous patients revisit when needed [1]. As the healthcare philosophy is to make patients priority, marketing techniques in other industries do not apply to healthcare services [2]. Every message given by the hospitals should show that the wellness and health of the patients is a priority. As the patients are more informative and knowledgeable, hospitals need the branding to connect with customers to create lasting relationships [3]. For this reason, healthcare institutions need to have a very specific marketing approach [2, 4].

Hospital marketing requires a team of specialists who acquired knowledge through years of study, training, and practice [5]. Hospital marketing helps the hospital to communicate with the patients. It can create a hospital image, provide information to the patients about medical services, increase customer satisfaction, and also bring new customers for increasing profit [6]. One of the main goals of healthcare marketing is to analyze the needs and desires of patients for meeting those necessities [7]. The analysis done by a consulting firm for marketing can help hospitals understand the needs of patients. This can be used to create a management strategy for more profit [6]. Moreover, hospital marketing is beneficial for the patients. Thanks to hospital marketing, consumers will have more information about medical services and can avoid "doctor shopping", which can result in worsened medical conditions and delayed treatment [6].

Considering all the information acquired from the literature, hospitals will demand a consulting agency that can successfully do hospital marketing because of its importance and complexity to implement. Moreover, hospital marketing fits the company`s mission: better quality health for consumers and high profits for hospitals. For this reason, companies can offer this service. Agencies can provide two types of marketing services depending on demand. One can be creating a marketing strategy for increasing the hospital's sales and profit. The second marketing strategy can be for creating the brand/image of the hospitals.

Corporate Ethics/Training. Companies can assist the hospitals in increasing corporation among

*e-mail: drrahimaliyev@gmail.com

workers of the hospitals by updating the work environment and providing training to workers. In the healthcare setting, communication is essential as a quick conversation or simple misunderstanding can create a life or death situation [8]. According to statistics, medical errors are the third cause of patient death in the USA, and 80% of these medical errors occurs because of miscommunication among healthcare specialists [9]. For this reason, patient safety and health are highly affected by effective teamwork in hospitals. The complexity of healthcare delivery makes effective teamwork even more critical [10]. Experts in patient safety also believe that collaboration and the ability to work in a group are essential in healthcare. If clinical and nonclinical staff work together, hospitals can achieve better patient outcomes and increase patient satisfaction [11]. In the hospital setting, not only the cooperation of healthcare workers but also cooperation between doctors and managers is important [12]. One study suggests that collaboration with managers can increase hospital performance [12].

The AHA's Health Research & Educational Trust (HRET) and American Organization of Nurse Executives (AONE) gives information and tools for improving communication and teamwork in hospitals [11]. These tools include creating a good workspace and environment for effective teamwork and training the workers. It is studied that 56% of the interactions between healthcare workers are unplanned, so the workspace is very important [8, 13, 14]. All the above-stated information shows the importance of cooperation in the hospital, and that is why the company intends to help hospitals to improve teamwork and communication. For this, companies can conduct an organizational analysis by collecting and analyzing data to find out what are the possible problems among the workers and provide solutions accordingly. These solutions can include providing training, changing workspace and other tools. Companies can assist hospital management in providing healthcare workers with needed workspace and training for which they usually do not have time or knowledge.

Healthcare Analytics/Data Analysis. With the increase in the new approaches to healthcare, the competition in the industry is rising [15]. In addition, with the increasing technological advancement, the health sector has also become the sector that can improve using data analytics [16]. In many countries, especially in the USA, hospitals are increasingly using data analysis to improve the hospital's performance and patient outcomes, track the care given to the patients, correct inefficiencies in patient care, and even do budgeting [17]. All of these assist hospitals to be competitive in the market while also giving the best care to their patients.

Healthcare analytics is gathering and analyzing healthcare data for better decision-making [18]. These data range from medical expenses, the behaviour of patients to demographic information of patients [16].

There are 4 types of data analysis that can answer different essential questions in the health sector [19]. First, descriptive analysis is done by using the data from the past to see the trends. This can be used to create patient profiles, analyze patient behaviour and etc. Predictive analysis, on the other hand, is used to forecast the future. This analysis can be used to determine future expenses, the number of staff needed in each department, and etc. Prescriptive analysis is used to analyze how a strategy or intervention will affect the hospitals. It can show how the performance or budget of the hospital will be affected after any new decision. Lastly, discovery analytics is used to find connections and/or outliers in the data [19]. This can be used to identify the unusual events and their cause.

Applying data analytics in the health sector can benefit hospitals from different aspects. The list of the potential benefits of data analysis is as follows:

Industry Advancement. Data analytics have long term benefits for industry improvement. By analyzing new and old data, hospitals can predict the spread of diseases, find treatment for diseases, and detect life-threatening situations in advance and many more [16]. According to ThoughtSpot, which is also a consulting firm providing data analysis services abroad, predictive analysis can help hospitals be prepared for situations that can negatively affect their operation [20]. Data analytics can help healthcare providers find connections to efficiently solve the challenges that hospitals are facing [15].

Financial Management/Cost Reduction. Hospi-

tals' data analytics can improve financial management as well. Hospitals and healthcare managers can use data analytics to analyze administrative and financial data to offer better services to patients at a lower cost. There is a vast amount of money spent by hospitals due to overstaffing or understaffing [16]. These problems can be resolved by predicting the number of patient admissions and the staff that is needed. In this way, unnecessary money spent by the hospitals can be prevented. Data-driven analytics is important to identify and intervene in disease early. It can also aid hospitals in predicting the rise of disease and treatment costs of patients [16]. For this reason, it can be an essential tool for budgeting.

Patientcare. One of the primary purposes of data analytics in the health sector is to help doctors make decisions regarding patient care faster to enhance the treatment [16, 20]. Collecting data in healthcare institutions can increase the communication between doctors and patients and improve the quality of care by giving insights into the patients' specific conditions [21]. It is especially beneficial if the patients have complex medical histories and multiple health conditions. The data analysis tools can predict the risk of developing diseases such as diabetes and help make an early diagnosis [16].

Considering the importance and benefits of data analysis in the health sector, it can be crucial for agencies to provide this service. Therefore, it is expected that the demand for this particular service will be high.

Patient Portals. Companies can assist hospitals in creating patient portals and/or websites. According to the American Hospital Association (AHA) and AVIA, which is the agency aiming to digitalize healthcare, 75% of the hospital executives in the USA are very conscious of the importance of digital innovation [22]. One of these innovations is patient portals. Healthcare portals are more widely used in all sizes of healthcare institutions in many countries [23]. A patient portal is a website or mobile application where patients can make appointments, track their visits, access lab results, prescriptions, billings, and talk with their provider [24]. Because of the convenience of the patient portals, an increasing number of patients registering and widely applying the portals [23]. Patient portals enable a patient to access their personal medical information and, in this way, improve patient engagement and communication [25]. The benefits of the patient portals include and are not limited to the discovery of the medical error, improvement of patient-doctor communication, and easier access to medical records [26]. Creating a patient portal can increase efficiency in hospitals as it makes communication easier and faster [23]. In addition, it can improve patient satisfaction and engagement and is very useful for both patients and hospitals [27].

Moreover, patient portals are helpful for collecting data about the patients who visit the hospitals. Patient portals include data about the patient visits and their frequency, the age of the patients, the doctors that take care of the patients and much other information. This information can be used to learn about the patient profiles and improve the services for attracting more patients. In addition, this data can be used to provide complementary data analysis services to the hospitals.

Taking into account all the benefits of the patient portal to hospitals and patients, they can be included in the services that companies can provide. However, the feasibility of providing these services can be evaluated before officially offering them in the first years of operation of medical consulting company.

REFERENCES – ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА

1. Gandolf S. Healthcare Marketing: 15 Strategies to Gain More Patients Healthcare Success, the Healthcare Marketing Agency. Healthcare Success. 2020. Retrieved from https://healthcaresuccess.com/blog/healthcare-marketing/healthcare-marketing-strategy.html
2. Purcarea V.L. The impact of marketing strategies in healthcare systems // Journal of medicine and life, 2019. 12(2), 93-96. https://doi.org/10.25122/jml-2019-1003
3. Kumar P.N., Jacob A., Thota S. Impact of Healthcare Marketing and Branding on Hospital Services // Int J Res Foundation Hosp Healthc Adm, 2014, 2(1), 19-24. DOI:10.5005/jp-journals-10035-1010
4. Thomas R.K. Health Services Marketing, A Practitioner's Guide. Ed. Springer. 2008, DOI:10.1007/978-0-387-73606-8
5. Gandolf S. Why You Should Demand a Team of Healthcare Marketing Specialists Successful Healthcare Marketing. Healthcare Success. 2020, Retrieved from https://healthcare-success.com/blog/healthcare-marketing/why-you-should-demand-a-team-of-healthcare-marketing-specialists.html
6. Singh R. Hospital marketing management basics. Linkedin. 2018, March 10. Retrieved from https://www.linkedin.com/pulse/hospital-marketing-management-basics-ravi-singh/
7. Prasetyo A.A.R., Sulistiadi W. Effect of Digital Marketing in Hospitals: A Systematic Review. Promoting Population

Mental Health and Well-Being, 2019, 509–512. https://doi.org/10.26911/theicph.2019.04.47
8. Ossmann M. Five Ways to Improve Teamwork in Healthcare Environments. Herman Miller. 2021, Retrieved from https://www.hermanmiller.com/research/categories/white-papers/five-ways-to-improve-teamwork-in-healthcare-environments/
9. Makary M.A., Daniel M. Medical Error - the Third Leading Cause of Death in the US // BMJ. 2016, doi:10.1136/bmj.i2139
10. Babiker A., El Husseini M., Al Nemri A., Al Frayh A. et al. Healthcare professional development: Working as a team to improve patient care // Sudanese journal of paediatrics, 2014, 14(2), 9–16. PMC4949805
11. Bhatt J., Swick M. Focusing on teamwork and communication to improve patient safety. 2017, Retrieved from https://www.aha.org/news/blog/2017-03-15-focusing-team-work-and-communic…
12. Klopper-Kes A.H.J., Meerdink N., Wilderom C.P.M., Van Harten W.H. Effective cooperation influencing performance: a study in Dutch hospitals // International Journal for Quality in Healthcare, 2011, 23(1), 94–99. https://doi.org/10.1093/intqhc/mzq070
13. Real K., Bardach S.H., Bardach D.R. The role of the built environment: How decentralized nurse stations shape communication, patient care processes, and patient outcomes // Health Communication, 2017, 32, 1557-1570. doi:10.1080/104 10236.2016.1239302.
14. Zhang Y., Soroken L., Laccetti M., De Castillero E. R., Konadu A. Centralized to hybrid nurse station: Communication and teamwork among nursing staff // Journal of Nursing Education and Practice, 2015, 5(12), 34-41. doi:10.5430/ jnep.v5n12p34
15. IBM. Healthcare Analytics. Watson Health. 2021, Retrieved from https://www.ibm.com/topics/healthcare-analytics
16. Rangaiah M. What is Healthcare Data Analytics? Benefits of Healthcare Data Analytics. Analyticssteps. 2021, Retrieved from https://www.analyticssteps.com/blogs/what-healthcare-data-analytics
17. Sisense. Hospital Analytics. 2021, Retrieved from https://www.sisense.com/solutions/healthcare/hospital-analytics/
18. Wan T, Gurupur V. Understanding the Difference Between Healthcare Informatics and Healthcare Data Analytics in the Present State of Health Care Management. Health Serv Res Manag Epidemiol. 2020 Aug 25;7:2333392820952668. doi: 10.1177/2333392820952668. PMID: 32923520; PMCID: PMC7450285.
19. Birkmeyer C. An Intro to Big Data Analytics in Healthcare // ArborMetrix. 2020. Retrieved from https://www.arbormetrix.com/blog/intro-big-data-analytics-healthcare
20. ThoughtSpot. What Can Healthcare Analytics Do for Hospitals? 2021, Retrieved from https://www.thoughtspot.com/healthcare-analytics-hospitals
21. Cprime Studios. Why is data collection important in healthcare? 2021, November 18. Retrieved from https://cprimestudios.com/blog/why-data-collection-important-healthcare
22. Sullivan T. Here's where hospitals are investing in innovation today. Healthcare IT News. 2018, Retrieved from https://www.healthcareitnews.com/news/heres-where-hospitals-are-investing-innovation-today
23. Heier E. What is a Patient Portal and How Does it Help Medical Practices? Selecthub. 2021, Retrieved from https://www.selecthub.com/medical-software/what-is-patient-portal-how-help-medical-practices/
24. Vorvick L.J. Patient portals - an online tool for your health. MedlinePlus. 2020, Retrieved from https://medlineplus.gov/ency/patientinstructions/000880.htm
25. Dendere R., Slade C., Burton-Jones A., Sullivan C., Staib A., Janda M. Patient Portals Facilitating Engagement With Inpatient Electronic Medical Records: A Systematic Review // Journal of medical Internet research, 2019, 21(4). https://doi.org/10.2196/12779
26. Otte-Trojel, T., Bont A., Rundall T. G., Klundert J. How outcomes are achieved through patient portals: a realist review // Journal of the American Medical Informatics Association, 2014, 21(4), 751–757. https://doi.org/10.1136/amiajnl-2013-002501
27. Griffin A., Skinner A., Thornhill J., Weinberger M. Patient Portals: Who uses them? What features do they use? And do they reduce hospital readmissions? // Applied Clinical Informatics, 2016. 7(2), 489-501. doi: 10.4338/ACI-2016-01-RA-0003

XÜLASƏ

SƏHİYYƏ MÜƏSSİSƏLƏRİ ÜÇÜN KONSALTİNQ ŞİRKƏTLƏR TƏRƏFİNDƏN GÖSTƏRİLƏN XİDMƏTLƏR

[1]Əliyev R.R., [2]Abbaszadə F.X.
[1]Azərbaycan Tibb Universiteti, nevrologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan;
[2]Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyası, İqtisadiyyat İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Tibbi konsaltinq şirkətlər səhiyyə müəssisələrinə marketinq, korporativ etik davranış/treyninqlər, verilənlərin (məlumatların) analizi, maliyyə, mühasibatlıq, sığorta, effektiv fəaliyyət prosessi və digər sahələr üzrə konsaltinq xidmətlər göstərən kompaniyalardır. Təqdim edilmiş məqalədə müasir ədəbiyyatlara əsaslanaraq, səhiyyə üzrə konsaltinq şirkətlərin təmin edə biləcəyi xidmətlərin növlərini, onların vacibliyini və onlara olan tələbatı nəzərə alaraq müzakirə edilir.
Açar sözlər: səhiyyə təşkilatları, konsaltinq xidmətlər, marketinq, korporativ etik davranış/treyninqlər, səhiyyə analitikası/verilənlərin (məlumatların) analizi, pasiyent portalı, konsaltinq şirkət.

РЕЗЮМЕ

УСЛУГИ КОНСАЛТИНГОВЫХ АГЕНТСТВ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ

[1]Алиев Р.Р., [2]Аббасзаде Ф.Х.

[1]Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра неврологии, Баку, Азербайджан;
[2]Азербайджанская Национальная Академия Наук, Институт Экономики, Баку, Азербайджан

Медицинские консалтинговые агентства — это компании, которые предоставляют консультационные услуги организациям здравоохранения в области маркетинга, корпоративной этики/обучения, анализа данных, финансов, бухгалтерского учета, страхования, эффективного операционного процесса и других смежных областях. Представленная статья включает в себя виды услуг, которые может предоставить консалтинговая фирма в области здравоохранения, на основе современной литературы, в зависимости от важности и спроса на эти услуги.

Ключевые слова: организации здравоохранения, консалтинговые услуги, маркетинг, корпоративная этика/обучение, медицинская аналитика/анализ данных, патентный портал, консалтинговое агентство.

Redaksiyaya daxil olub: 04.04.2022
Çapa tövsiyə olunub: 02.05.2022
Rəyçi: t.ü.f.d. M.R.Calalov

Tibb və Elm Jurnalı, №3 (29) 2022, 68-72

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

AİLƏ HƏKİMLƏRİNİN TƏCRÜBƏSİNDƏ OYNAQLARIN ZƏDƏLƏNMƏSİNİN DİFERENSİAL DİAQNOSTİKASININ APARILMASINDA MÜASİR YANAŞMA

Zeynalov A.F.*, Hətəm-zadə E.M.

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

Məqalədə birləşdirici toxumanın diffuz xəstəlikləri və mübadilə pozulmaları olan pasiyentlərdə oynaq patologiyasını düzgün dəqiqləşdirmək məqsədilə müasir beynəlxalq meyarlarının istifadə qaydaları təqdim olunub. Onlar praktiki həkimlərə düzgün diaqnozdan şübhələnmək, onu təsdiqləmək, gələcəkdə aparılan müayinələrdə düzgün istiqaməti seçmək, vaxt itirmədən düzgün müalicəyə başlamaq və bunun nəticəsində invalidizasiya və ölüm tezliyini azaltmaq imkanını verir. Biz təqdim olunan materialda birləşdirici toxumanın zədələnməsi və mübadilə pozulmalarının əmələ gəlməsi ilə əlaqədar olan xəstəliklərdə oynaq sisteminin zədələnməsinin ayrı-ayrılıqda beynəlxalq meyarlarının klinik əhəmiyyətini ətraflı şəkildə diqqətlə izah etdik. Bunun praktiki əhəmiyyəti ona görə yüksəkdir ki, bu xəstəliklərin müalicə taktikasının mütləq komponentlərindən biri kimi qeyri-steroid iltihab əleyhinə preparatlar olur. Onların xüsusi təsirlərindən biri - arterial təzyiqin artmasıdır. Vaxtında təyin olumayan və vaxtında adekvat müalicə aparılmayan arterial hiperenziya nəticədə baş beyində qan dövranının pozulmasını əmələ gətirə bilər. Bu, invalidizasiya və ölüm tezliyinin artmasına səbəb ola bilər.

Açar sözlər: artrit, birləşdirici toxumanın diffuz xəstəlikləri, mübadilə pozulması, diferensial diaqnostika, qeyri-steroid iltihab əleyhinə dərmanlar, arterial hipertoniya.

Ailə həkimlərinin qarşısında duran əsas vəzifələrə düzgün diaqnozdan şübhələnmək və sonrakı müayinələri planlaşdırdıqda yalnız həqiqətən lazım olanlara üstünlük vermək aiddir. Bu, sığorta təbabətinin tələblərinə tam uyğundur. Buna görə biz bu məqalədə dayaq-hərəkət sisteminin əsas patologiyalarını müzakirə edəcəyik [2]. Bu mövzu böyük əhəmiyyət kəsb edir, çünki həmin patologiyanın olduğu xəstələrdə düzgün diaqnozu vaxtında dəqiqləşdirmədikdə və düzgün müalicənin aparılması gecikdikdə xəstə çox tez əmək qabiliyyətini itirir, onun həyat tərzi gündən-günə pisləşir, xəstə çox tez əlil olur, bu da böyük xərclərlə qarşılaşmasına səbəb olur. Buna görə də həkim müasir tendensiyalar ilə tanış olmalıdır, bununla yanaşı propedevtikanı unutmamalıdır, çünki o, xəstəlik barəsində çox vacib və həqiqi ilkin informasiya verə bilər. Məsələn, oynaqların vizual, qiymətləndirməsi, onlarda müxtəlif dəyişiklərin olub-olmamasının təyini, şişkinlik, deformasiya, deviasiya və s. kimi məlumatlar əldə etmək olar. Palpasiya zamanı oynağın yerli hərarətinin olub-olmaması və krepitasiya təyin olunur. Düzgün diaqnozu təyin olunması üçün anamnestik məlumatlara diqqətlə yanaşmaq lazımdır [19].

Bütün oynaqların zədələnməsi zaman onların iltihab mənşəli zədələnməsindən şübhə olduqda, diaqnozu dəqiqləşdirmək məqsədilə bir neçə diaqnostik meyarlardan istifadə etmək lazımdır. Biz həmin meyarları həkimlərin diqqətinə təqdim etmək istəyirik [2] və ümid edirik ki, onlar əsas ailə həkimlərin gündəlik təcrübəsində istifadə olunacaq:

- ilk növbədə həkim zədələnmiş oynaqların sayına (mono- , oliqo- və ya poliartrit) daha, sonra onların ölçülərinə (iri, orta və ya böyuk) fikir verməlidir;
- ağrıların olub-olmaması, olduğu təqdirdə – onların intensivliyi qiymətləndirilməlidir. Oynağın həcmi artdıqca, onun daxilində mayenin olub-olmaması qiymətləndirilməlidir;
- oynaqların funksional vəziyyətini – hərəkətlərin həcmi və bunun əsasında pozulmasının ağırlıq dərəcəsini qiymət əndirmək lazımdır;
- yerli və ümümü qızdırmanın olub-olmamasına diqqət yetirilməlidir;
- cavan, əvvəlcədən sağlam olan insanlarda immunitetin zəifləməsinə gətirib çıxaran xəstəliklərin, süzənəyin, sepsisin, narkotiklərdən venadaxili istfadənin olub-olmamasını araşdırmaq lazımdır;
- müxtəlif yaşlarda xəstələrdə və immunitetin zəifləməsinə gətirib çıxara bilən xroniki xəstəliklərin olub-olmaması haqqında dəqiq məlumat almaq üçün bütün mpvcud imkan-

*e-mail: aydin_zeynalov@rambler.ru

lardan istifadə etmək lazımdır (məsələn, 2-ci tip şəkərli dlabet, bədxassəli şişlər, insanın immunodefisit xəstəliyi və s., həmin patoloji vəziyyətlərin müddəti, qəbul olunan müalicə, onun effektivliyi, müşahdə olunan əks təsirləri);
- başqa xəstəliklərlə əlaqədər olan dərmanlar haqqında məlmatların toplanması, məsələn, tərkibində kalium olan preparatlar, sitostatiklər, şiş nekrozu faktorunun inhibitorları və s.;
- sinovial mayenin tərkibində neytrofil leykositozu haqqında məlumatların əldə olunması (>50 000 – 1 mm^3-da);
- oynaqların üstündə aparılan cərrahi əməliyyatlar haqqında məlumatlarının toplanası, endoprotezin olub olunmaması və ya endoskopik əməliyyatların aparılması;
- septik artritdən şübhə yarandıqda, mikrobioloji diaqnostikanı aparmaq üçün ən uyğun üsullardan biri – sinovial qişanın kultural müayinəsi hesab olunur. Həmin müayinəni aparmaq mümkün olmadıqda sinovial mayenin bakterioloji müayinəsini aparmaq məsləhət görülür (Qram üzrə rənqlənmə ilə bakterioskopiyadan və əkmədən istifadə);
- mikroorqanizmlərin nuklein turşusunun amplifikasiya üsulu (polimeraz zəncirvari reaksiya, PZR), o, tez-tez yalançı müsbət nəticə qöstərə bilər, xüsusilə də, oynaqların yoluxucu xəstəliklərində;
- klassik mikrobioloji müayinələrinin nəticələri və PZR, qram müsbət və mənfi mikroorqanizmlərin diaqnostikasında, eləcə də vərəm mikrobakteriyalarının təyini üçün çox uyğundur;
- indiki zəmanədə təqdim olunan klassik müayinələrini nəticələri nəzərə alaraq, onları ancaq skrininq analizi üçün istifadə eliyirlər;
- həmin müayinə üsulları mikroorqanizımlərin antibiotiklərə qarşı həssaslığını təsdiqləməyə imkan vermir;
- irin mənşəlli atritlərdə sinovial mayenin müayinəsini apardıqda leykositlərin orta miqdarı 36000 1 mm^3 təşkil edir, 1/3 hallarda 1 mm^3-da 50000-dən artıq təyin olunur;
- irinli artritlərin törədicilərinə aşağıdakılar aiddir: qonokokk infeksiyası, stafilokokklar (50-70% hallarda qızılı stafilokokk təyin olunur), streptokokklar (β-hemolitik streptokokk, yaşil streptokokk, streptokokkus pneumoniya);
- oliqo və poliartrit şəkilində oynaqların zədələnməsi irinli artritlərdən daha az hallarda müşahidə olunur. Həmin patoloji vəziyyətlərdə əsas törədicilər qismində ən çox qonokokk və stafilokokk aureus qeyd olunur, onlar yalnız zədələnmiş oynaqlarda deyil, həm də qanın əkilməsində aşkar olunur. Qonokokk artritləri zaman 60% hallarda artritdən başqa miqrasiya olunan poliartralgiya, tendovaginit, titrətmə, dermatit (çoxsaylı, ağrısız hemorraqik makulalar, papular, vezikullar və pustullar) qeyd olunur. Dermatit və poliartralgiya adətən spontan (müalicəsiz) keçir, lakin monoartrit uzun müddət saxlanılır. Qonokokk sinovial mayeda uzun müddət təyin olunur (bakterioskopiyada 25%-dək, kultural müayinədə 30-60% halarda), infeksiyanın daxil olduğu hissədə isə əkmə nəticəsi 70-80% hallarda müsbət olur [6-11].

Sistem revmatik mənşəli xəstəliklərlə əlaqədar olan artritlərdə onlara xas olan klinik əlamətləri də məxsusdur, lakin əksər hallarda onlar məqsədyönlü müayinələr aparıldıqda aşkar olunur. Adətən əlavə müayinələrin aparılmasına ehtiyac var. Onların formaları konkret klinik əlamətlərinin təyin olunmasından və əvvəlki şübhələlərdən aslıdırlar.

Sistem qırmızı qurd eşənəyi. Artritin xüsusiyyətləri:
- müxtəlif lokalizasiyalı geriyə qayıdan, asimmetrik, miqrasiya edən oliqo- və ya poliartrit. Orta dərəcəli ekssudat əlamətləri, güclü ağrı sindromu, zədələnmiş oynaqların üzərində eritema, tez-tez qeyri-iltihab mənşəli sinovial maye təyin olunur;
- daim və ya tez-tez residivləşən poliartritin (revmatoidə bənzər poliartrit) əmələ gəldiyi oynaq zədələnməsində əl oyuncaqları ilə tamasda olma əsas rol oynayır;
- həmin patologiyaya aşağıdakılar xarakterdir: yuxarı ətraf barmaqlarında tədricən inkişaf edən deformasiya və vətər aparatının zədələnməsi (Jaku poliartriti), qeyri-steroid iltihab əleyhinə preparatlar poliartritin həmin formasında effektsizdir, oynaqlarda sümük komponentlərin destruksiyasının rentgenoloji əlamətləri qeyd olunmur;
- sümüklərin işemik nekrozu nəticəsində əmələ

gələn oynaqların zədələnməsi mono- və ya oliqoartritlər şəkilində qeyd olunur;
- diaqnozu dəqiqləşdirmək üçün sistem birləşdirici toxumanın diffuz xəstəliklərinin əsas patoqnomonik simptomlarının olub-olmadığını araşdırmaq lazımdır: Bitta sindromu, Rouell sindromu, diskoid qurd eşənəyi sindromu, sklerodaktiliya, Reyno sindromu, oynaqdaxili sümük aparatının zədələnməsinin rentgenoloji əlamətləri: oynaqdaxili yağın daralması, osteoporoz, duzrlar, ankiloz [5, 11-13].

Birləşdirici toxumanın qarışıq xəstəlikləri. Artritlərin xüsusiyyətləri: tez-tez əl darağı oynaqların poliartrit şəkilində (revmatoidəbənzər artrit) zədələnməsi və əl darağının sərt ödəmi müşahidə olunur. Lakin revmatoid artritə xas olan oynaqların deformasiya və destruksiyasının inkişafı ilə xroniki artritin gedişatı mümkündür.

Seroloji meyarlar: ribonukleoproteinə qarşı anticisimlərin yüksək titri (UİRNP≥ 1:1600).

Klinik meyarlar: barmaqların ödemi, sinoviit, miozit (biokimyəvi və histoloji təsdiqlənmiş), Reno fenomeni, sklerodermiyaya xas olan əl sümüklərinin dəyişiklikləri (sklerodaktiliya, akroskleroz).

Seroloji və ≥3 klinik meyarlar olduqda diaqnoz təsdiq olunur (həssaslıq 62,5%, spesifiklik – 86,2%).

Sistem vaskulitlər. Artrit daha çox hemorraqik vaskulitlərdə inkişaf edir (Şönleyn-Qenox xəstəliyi), ona diz və topuq oynaqlarının zədələnməsi daha xarakterdir, maye oynaq daxilində az həcmdə yığılır, güclü periartikulyar ödəm qeyd olunur. Xəstəliyin diaqnozu sistem vaskulitlərinin əsas meyarlarının aşkar olunması ilə təyin olunur. Artritlərə tutma şəkilində gedişat daha çox xarakterdir və xronikləşməyə meyillik qeyd olunur.

Residivləşən polixondrit. Böyük meyarlar:
1. qulaqların qığırdağının xondriti;
2. burun çəpərinin xondriti;
3. qırtağın və traxeyanın xondriti.

Kiçik meyarlar:
1. gözlərin zədələnməsi (konyuktivit, episklerit, sklerit, uveit);
2. eşitmənin zəifləməsi;
3. başgicəllənmə;
4. seroneqativ poliartrit.

Diaqnoz iki böyük və ya bir böyüklə iki kiçik meyarlar olduğu zaman təsdiq olunur. Həmin meyarların həssaslığı və spesifikliyi qiymətləndirilməyib [14].

Şöqren xəstəliyi. Artritlərin xüsusiyyətləri:
1. bu patologiyada tez-tez artritin klinik əlamətləri müşahidə olunur. Tipik hallarda mono- və ya qeyri simmetrik oliqoartrit, əllərdə mil-bilək, əl darağı falanqa və falanqaarası oynaqların zədələnməsi mümkündür. Artritin müddəti adətən uzun olmur, o, qısa müddətlidir, nadir hallarda oyaqların rentqenoloji dəyişikləri müşahidə olunur;
2. xəstələrin əksəriyyətində artrit Şöqren xəstəliyinin əsas simptomları yarandıqdan sonra inkişaf edir (parotit, quru keratokonyuktivit və s.);
3. qanda tez-tez RF və ANF yüksək titrlərdə təyin olunur;
4. daimi forması olan xəstələrdə patologiya Şöqren xəstəliyi kimi deyil, Şöqren sindromu kimi qeyd oluna bilər [10, 18].

Behçet xəstəliyi. Artritin xüsusiyyətləri: aşağı ətraflarda iri oynaqların zədələnməsinin üstülüyü ilə keçən oliqoartrit. Əsas meyarlar:

Böyük meyarlar: residivləşən ağız boşluğu xoraları

Digər meyarlar:
1. Xarici cinsiyyət orqanlarının residivləşən xoraları.
2. Gözlərin zədələnməsi (uveit, vitreit və ya tor qişasının vaskuliti).
3. Dərinin dəyişiklikləri (düyünlü eritema, psevdofollikulit, papulopustulyoz dəyişiklər və ya akneform düyünlər).
4. Patergiyanın pozitiv testi.

Diaqnoz böyük və digər meyarlardan ikisi olduğu zaman təsdiq olunur. Təqdim olunan meyaların həssaslığı 91%, spesifikliyi isə 96% təşkil edir.

Behçet xəstəliyinin inkişafı üçün təsdiq olunmuş etnik meyillik mövcuddur (Aralıq dənizi ətrafında yerləşən ölkələrin əhalisinin nümayəndələri. Asiyanın bəzi ölkələrində və Yaponiyanın yerli əhalisi). Behçet xəstəliyi üçün patergiya testi xaraktedir. İnyeksiya iynəsi ilə punksiya olan yerdə 48 saat ərzində eritematoz papulanın və ya steril pustlanın inkişafı xarakterdir [16].

Kəskin revmatik qızdırma. Artritin xüsusiyyətləri: Böyük və orta oynaqların artriti (oliqo- və poliartrit). Simmetrik zədələnmə, intensiv ağrılar (hərə-

kətsizliyə səbəb olan ağrılar), miqrasiyaedəci artrit, onun spontan geriyə inkişafı xarakterdir. Diaqnoz kəskin revmatik xəstəliyin böyük və kiçik meyarların əsasında təyin olunur. Postreptokokk artriti ilə diferensial diaqnostika aparılır [3, 8, 11, 14, 15].

Titrətmə ilə müşaiyət olunan artritlər. ***Still sindromu (böyüklərdə).*** Dayaq-hərəkət aparatının zədələnməsinin xüsusiyyətləri aşağıdakılardır.

Orta və iri oynaqların zədələnməsi ilə keçən tipik seroneqativ (RF üzrə) qeyri-simmetrik oliqoartrit.

Böyük meyarlar:

1. bir həftə və ya artıq davam edən çox yüksək qızdırma (≥ 39°C);
2. 2 həftədən çox davam edən artralgiya;
3. xüsusi səpgilər;
4. leykositoz (≥10000 1 mm3 və neytrofilyoz ≥80).

Kiçik meyarlar:

1. boğazda ağrılar;
2. limfoadenopatiya və ya splenomeqaliya;
3. qaraciyər disfunksiyasının laborator göstəriciləri;
4. RF və ANF təyin olunması.

Diaqnoz 5 meyarların təyin olunması ilə təsdiqlənir (onlardan ikisi böyük olmalıdır) və əsas sepsis və mononukleoz, bədxəssəli şişlər (əsasən limfoma) və digər revmatik xəstəliklər (əsasən düyünlü poliarteriit və revmatoid vaskulit) istisna olunmalıdır.

Meyarların həssaslığı 96,2%, spesifikliyi 92,1%.

Qızdırma yüksəldikdə bədənin və ətrafların üzərində xüsusi rəngdə (somğa şəkilli ləkəyə bənzər) səpgilər əmələ gəlir. Qanda ferritin göstəricisi yüksək səviyyədə təyin olunur və o, diaqnostik əhəmiyyət kəsb edir [1, 9].

Reaktiv artrit. Aşağı ətrafların iri və orta oynaqlarının zədələnməsinin üstünlüyü, entezislərin iltihabı, sistem əlamətləri (keratodermiya, uveit, aortit) ilə keçən patoloji proses müşahidə olunur. Tez-tez HLA – 27 daşınması qeyd olunur [17, 20].

Yekunda qeyd etmək lazımdır ki, oynaq patologiyasının səbəbini təyin edəndə ailə həkimi pasiyent tərəfindən təqdim olunan hər bir şikayətə yüksək diqqətlə yanaşmalıdır. Ailə həkim nə qədər diqqətli olarsa, o qədər də düzgün diaqnozdan şübhələnmək imkanı olacaq. Bu da ailə həkiminə düzgün diaqnozu qoymağa, müayinələrə düzgün istiqaməti seçməyə imkan verəcək. Bu halda həkim vaxt itirmiyəcək, vaxtında diaqnozu qoyaraq müalicəyə başlayacaq, xəstəliyin inkişafının və fəsadların əmələ gəlməsinin qarşısını almaq mümkün olacaq. Yuxarıda qeyd olunanlar sığorta təbabəti şəraitində çox qiymətlidir. Unutmaq olmaz ki, müzakirə olunan patologiyalarda qeyri-steroid ilthab əleyhinə preparatlar geniş şəkildə istifadə olunur və bunun nəticəsində həmin xəstələrdə aktiv antihipertenziv müalicə aparmaq məsləhət görülür.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. İsmaylova S.S. Revmatoidli artrit: diaqnostika və müalicəsinin aktual məsələləri. Dərslik vəsaiti. Baki. 2008: 208 s
2. Клинические рекомендации. Ревматология (под ред. Е.А.Насонова). М.: ГЭОТАР – Медиа, 2008:288С.
3. Насонова В.А., Белов Б.С., Страгунекский Л.С. и др. Антибактериальная терапия стрептококкового тонзиллита (ангины и тонзиллита) Рос. Ревматология 1999; №4: с.20 – 27.
4. Насонова В.А., Барскова В.Г. Ранняя диагностика и лечение подагры научно обоснованное требование улучшения трудового и жизненного прогноза больных подагрой // Научно-практическая ревматология 2004; № 1: с. 5 – 7.
5. American Collece of Revmatology. Quidelinefor Screeninq, Treatmamt and Manacement of Lupus Nephritis Arthritis // Care and Research 2012; vol 64б, №6: p.797 – 808.
6. Backhaus M., Kamradi T., Sandrock D. et al. Artritis of the finqer joints: a comprehensive and approach comparinq conventional radioqraf scintiqraphy, ultrasound and contrast enhanced maqnitic resonance imaginq // Arthritis Rheum 1999; vol.42: p.1232 – 1245.
7. Bcker M.A. Clinical manifestations and diaqnosis of qout // Up to date, 2004:vol.12.1.
8. Bisno A.L., Qerber M.A., Qwaltney J.M. et al. Practice quydelines for the diaqnosis and manajement of qroup A streptococcus pharinqitis. Infection Diseases Society of America // Clin.Infect. Diseases 2002; vol.85, №2:p.113 – 125.
9. ELUAR handbook of clinical assisment in reuvmatoid artritis – Van Zuiden, 2001.
10. Quillevin Y., Cohen P.Manajement of virus induced systemic vasculitides // Curr. Rheumatol. Rep. 2002; vol.4: p/60 – 66.
11. Hochberq M.C. Updatinq the American College of Rheumatoloji revised criteriya for the classification of systemic lupus erithematosus // Arthritis Rheum. 1997; vol.40: p.1725.
12. Ioannou Y., Isenberq D.A. Current concepts for the management of systemic lupus erythematosus in adults: a therapeutic challenges // Postqrad. Med.J. 2002; vol.78: p.599 – 606.
13. Jessop S., Whitelaw D., Jordan E. Druqs for discoid lupus erythematoza // The Cochrane Library. 2004:1s.
14. Mahr A., Quillevin L., Poissonet M., Ayme S. Prevalence of piyartritis nodoza, microscopic polianqiitis, Weqeners qranulomatosis and Chruq-Strauss syndrome in French urban population in 2000: a capture – recapture estimate // Ibid. 2004; vol.51: p.92 – 99.
15. Manyemba J., Maosi B.M., Penicillin for secondary pre-

vention of rheumatic fever // Cochrane Dtabase Syst. Rev. 2002; №3: CD 002227.
16. Ozyazqan Y., Yardakul S., Yazici H. et al. Low dose cyclosporine A, versus pulsed cyclophosphamide in Bexchet syndrome: A sinqle masked trial // Br.J.Ophtalol. 992; vol.76: p.241 – 247.
17. Sakka T. Reaktiv Arthritis // Clinical Quidan from ACP, 2004.
18. Savaje C.O., Herper L., Ady D. Priary systemic vasculitis // Lancet.1997; vol. 349: p.553 – 558.
19. S. Ser., Paydas S., Soy M., Delay in the diaqnosis of SLE: the importance of arthritis/ artalqiya az initial symptom//Acta.Med,Okayama 2003; vol. 57: p.187 – 190.
20. Siyeper J., Rudwalleit M., Braun J. van der Heijde D.Diaqnosinq reactive arthritis: role of clinical settinq in the value of serolojik and microbiologic assays // Arthritis Rheumatol. 2002; vol.46: p.319 – 327.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПОРАЖЕНИЙ СУСТАВОВ В ПРАКТИКЕ СЕМЕЙНОГО ВРАЧА

Зейналов А.Ф., Хатам-заде Э.М.
Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования врачей имени А.Алиева, кафедра семейной медицины, Баку, Азербайджан

В статье представлены современные международные критерии дифференциальной диагностики поражения суставов при нарушениях обменных процессов и диффузных заболеваниях соединительной ткани. Это позволит семейному врачу парвильно сориентироваться при проведении дифференциальной диагностики и провести необходимый комплекс диагностических мероприятий и своевременно отправить больного к специалисту для назначения соответствующего лечения. Данные мероприятия помогут предотвратить прогрессирование заболевания и избежать развитие осложнений, что значительно уменьшит уровень материальных затрат. Учет негативного влияния нестероидных противовоспалительных препаратов на уровень артериального давления и своевременная терапия, позволят снизить частоту связанных с этим осложнений со стороны центральной и периферической нервной системы.
Ключевые слова: артрит, диффузные заболевания соединительной ткани, обменные нарушения, дифференциальная диагностика, нестероидные противовоспалительные препараты, артериальная гипертония.

SUMMARY

MODERN APPROACHES TO DIFFERENTIAL DIAQNOSIS OF JOINT DAMAGE IN FAMILY DOCTOR PRACTICE

Zeynalov A.F., Khatam-zade E.M.
Azerbaijcan State Advanced Training Institute for Doctors named after A.Aliyev, Department of family medicine, Baku, Azerbaijan

The article presents modern international criteria for differential diagnosis of joint lesions in metabolic disorders and diffuse connective tissue diseases. This will guide the family doctor during the differential diagnosis and help to carry out the necessary complex of diagnostic measures and send the patient to a specialist in a timely manner for prescribing appropriate treatment. This will prevent the disease progression and the development of complications that will significantly reduce the level of financial costs. Proper consideration of the negative effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on blood pressure and timely therapy will reduce the complication rate in the central and peripheral nervous system.
Keywords: arthritis, diffuse connective tissue diseases, metabolism disorders, differential diagnosis, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, arterial hypertension.

Redaksiyaya daxil olub: 30.05.2022
Çapa tövsiyə olunub: 27.06.2022
Rəyçi: Dos. S.X.Mehdiyev

KLİNİK HADİSƏ | КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ | CLINICAL CASE

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СОЧЕТАНИЯ АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛОАРТРИТА С ПСОРИАЗОМ

Касумова Ф.Н.*, Мусаева А.В., Исмайлова Н.Р.

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

В данной статье представлен клинический случай сочетания длительно текущего анкилозирующего спондилоартрита с последующим присоединением к нему псориаза. Описаны общие патогенетические механизмы для обоих заболеваний, что объясняет их сходство и обуславливает сочетанное течение. В результате проведенного лечения за короткий период была получена положительная динамика

Ключевые слова: анкилозирующий спондилоартрит, псориатический артрит, патогенез, клиническое течение

За последние годы наблюдается рост ревматических заболеваний, что вероятно, связано не только с увеличением распространенности этой патологии, но и с улучшением её своевременной диагностики. Так, по данным ACR, если в 2017 ревматическими заболеваниями страдали 54.4 млн. взрослого населения США, то прогнозируется, что к 2040 эта цифра достигнет 78 млн. [1]. Одним из частых заболеваний этой группы является анкилозирующий спондилоартрит (АС), известный также под названием болезни Бехтерева (ББ), сопровождающийся ограничением подвижности суставов, снижением физической активности, приводящий к снижению качества жизни и последующей инвалидности [2, 3].

Термин «спондилоартрит» (СпА) охватывает группу взаимосвязанных заболеваний, которые включают АС, псориатический артрит (ПсА), реактивный артрит, артрит ассоциированный с воспалительным заболеванием кишечника [4]. Все эти перекрывающиеся заболевания в той или иной степени ассоциированы с носительством антигена гистосовместимости HLA-B27, который практически в 90-100% случаев выявляется у этих пациентов [5].

Одной из ключевых особенностей АС, как и других заболеваний из группы СпА, является вовлечение в патологический процесс наряду с опорно-двигательным аппаратом других органов и систем организма [6]. Данная группа заболеваний имеют несколько типичных клинических признаков, таких как воспалительная боль в спине, периферический артрит, энтезит и дактилит, а также внескелетные проявления в виде увеита, псориаза кожи и ногтей, воспалительных заболеваний кишечника, IgA-нефропатию, нарушение ритма и проводимости сердца) [4, 7].

Многочисленные наблюдения подтверждают тесную ассоциацию поражения скелета у больных АС с внескелетными проявлениями и являются частью системного воспалительного процесса [8]. Так, согласно данным бельгийских ученных, у 42-44% больных АС выявляются какие-либо внескелетные проявления [9].

Псориаз является частым и ранним признаком манифестации СпА [10, 11]. Около трети пациентов со СпА страдают от псориаза [12]. По данным других авторов в среднем около 9,3% больных АС в зарубежных странах имеют псориаз, причём его частота не зависит от длительности основного заболевания, пола пациента или наличия HLA-B27 [8, 13].

АС с псориазом является различными клиническими проявлениями одного и того же заболевания и не являются отдельными патологиями, имеющими перекрывающиеся особенности. Также следует отметить, что псориаз является независимым фактором риска для увеличения тяжести энтезисов, но не повреждения позвоночника [14].

В данной статье приводим клинический случай развития псориаза кожи и ногтей у больного, длительно страдающего АС, который, на наш взгляд, представляет особый интерес для клиницистов.

Клинический случай. Пациент Р.С., 41 год, поступил в кардиологическое отделение РКБ

*e-mail: fidan_kasumova@hotmail.com

им. М. Миргасимова с жалобами: боли в нижней части поясницы, иррадиирущие в ягодичную, паховую область, боли в коленных, плечевых, локтевых, тазобедренных суставах, утреннюю скованность, полное ограничение подвижности позвоночника, эритоматозные высыпания по всему телу, волосистой части головы, сопровождающиеся зудом и шелушением, поражением ногтей на верхних и нижних конечностях.

Наследственность в отношении ревматологических заболеваний отягощена по отцовской линии: болеет дядя и младший брат. Больной не курит, алкоголь не употребляет. Аллергических реакций на лекарственные препараты не отмечает.

Из анамнеза стало известно, что пациент болеет ББ в течении 10 лет (2009). Болезнь началась с болей в пояснице, которые носили постоянный характер, локализовались преимущественно в пояснично-крестцовом отделе, усиливались в ночное время и в покое, облегчались после физической нагрузки. Боли купировались на фоне самостоятельного приёма нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС) – Диклофенака, который он принимал в течении 5 лет в дозе 100 мг/сутки. Однако в 2014-м году наступило резкое обострение заболевания, проявляющееся усилением боли в пояснице, присоединением суставных болей в коленных, голеностопных, локтевых, плечевых суставах, наблюдались боль, покраснение и отёчность энтезисов (энтезит), периодически возникали кишечные расстройства.

Больной обратился за медицинской помощью, был госпитализирован в частную клинику, где прошёл полное лабораторно-инструментальное обследовании, на основании которого ему был установлен диагноз АС. Получил лечение глюкокортикоидами (метипред по схеме) и НПВС (диклофенак 100 мг). Состояние больного относительно улучшилось, стабилизировалось и он продолжал данное лечение дома.

В 2017 г. у больного появились распространенные псориатические поражения кожи, преимущественно на волосистой части головы, пояснично-крестцовой области, в области локтевых сгибов и межягодичных складок, а также поражение ногтей на верхних и нижних конечностях. К поражениям кожи присоединилось поражение всех крупных суставов. Боли в позвоночнике и в суставах резко усилились, носили мучительный характер, что привело к ограничению подвижности и физической активности. Состояние больного ухудшалось в марте 2019 г. и он был госпитализирован. В клинике ему было проведён 3-х дневный курс пульс-терапии (Метипред 500 мг, в/в, капельно), после чего состояние больного несколько улучшилось, и он был выписан домой, где продолжал лечение. Однако в июле 2019 г. больной перестал принимать метипред из-за развивающегося синдрома Кушинга, что привело к резкому обострению заболевания, выражающееся усилением суставных болей и болей в пояснице, обездвиженности, распространению кожных псориатических высыпаний, что вынудило больного 22.07.2019 г. вновь обратиться за медицинской помощью в стационар, куда он и был госпитализирован.

Физикальный осмотр. Состояние тяжелое. Больной среднего роста, плотного телосложения. Лицо лунообразное, кушингоидной формы. Движения в позвоночнике резко ограничены, болезненны. Больной передвигается с трудом, с помощью родственников, отмечается выраженная болезненность шейного, грудного и пояснично-крестцового отделов позвоночника, в проекции илеосакральных сочленений. У больного отмечается ограничение подвижности позвоночника в сагиттальной и фронтальной плоскостях. Осанка характерная для больных АС – «поза просителя» (рис. 1).

Объективно. АД – 125/80 мм рт. ст. Пульс – ритмичный, удовлетворительного наполнения, 76 ударов в мин. Границы сердца в пределах возрастной нормы, тоны сердца слегка приглушены. В легких перкуторный звук ясный, отмечается ограничение экскурсии лёгких с обеих сторон, дыхание везикулярное, хрипов нет, частота дыхания 17 в минуту. Живот мягкий, в нижней части несколько болезненный. Печень у края реберной дуги, селезёнка не увеличена. Симптом Пастернатского –отрицательный. Диурез в норме. Стул неустойчивый, склонен к диарее.

У больного отмечаются псориатические поражения на волосистой части головы, в области локтевых суставов, на спине с распростра-

Рис. 1. Осанка больного Р.С. – «поза просителя».

нением на ягодичную область. Кожа в этих областях застойно красного цвета, слегка отёчна, с чёткими границами, местами с псориатическими бляшками. В области межягодичных складок псориатические поражения значительно выражены, по всей вероятности, с присоединением вторичной инфекции. В этой зоне отмечается гнойная, зловонная рана с изъязвлением (рис. 2).

Рис. 2. Псориатические поражения на нижней части спины.

На коже головы отмечаются сливающиеся в единый конгломерат крупнобляшечные очаги, покрытые серебристо-белыми чешуйками, занимающие практически всю поверхность головы, сопровождающиеся сильным зудом и жжением. На коже рук, в области локтевого сустава имеются плоские бляшки, серовато-серебристого цвета с мелкопластинчатым шелушением (рис. 3).

Рис. 3. Псориатическое поражение головы и лица.

Кроме высыпания на коже туловища и волосистой части головы у больного отмечался псориаз ногтей рук и ног в разных стадиях и разной интенсивности, от точечного поражения (симптом «напёрстка») до гиперкератоза ногтевой пластинки и околоногтевого пространства, центральный и частичный онихолизис (рис. 4).

На голеностопном суставе отмечается отёчность, гиперемия, резкая болезненность (рис. 5).

Рис. 4. Онихолизис ногтей рук и ног.

Рис. 5. Отечный, гиперемированный голеностопный сустав, поражение локтевого сустава.

Из результатов лабораторных показателей представляем лишь те, где были выявленны патологические изменения: Hb- 92 г/л, эритр. – 3,79×1012/л, СОЭ – 60 мм/с, РФ (-), СРБ – 24, ASO+ 200, глюкоза – 7,2 ммоль/л.

На рентгенограмме были обнаружены анкилозирующий спондилоартрит позвоночника, сращение подвздошно-крестцовых сочленений.

По результатам МРТ-исследования было обнаружено изменение позвоночника и сакроилиальных сочленений, свидетельствующее в пользу ББ: «квадратизация» тел поясничных позвонков со снижением межпозвонковых дисков, края подвздошных и крестцовых костей нечёткие с обоих сторон, сужение суставных щелей с кальцинозом в илеосакральных сочленениях.

На основании анамнеза, клинико-инструментальных исследований больному был установлен диагноз АС.

Клинический диагноз. Анкилозирующий спондилоартрит, центральная форма, поздняя стадия, очень высокая активность, с внеаксиальными (артрит, энтезит) и внесистемными (псориаз) проявлениями, функциональная недостаточность III стадия.

Больному было назначено следующее лечение: Мовалис – 15 мг-1 раз в день, Метотрексат 10 мг – 1 раз в неделю, Фолиевая кислота – 5 мг – 1 раз в неделю, Мидокалм 150 мг – 1 табл. – 1 раз вечером перед сном, Мильгамма 2,0 мл в/м, Вит. С – 5% – 2,0 мл – в/м. После проведенного лечения болевой синдром купировался, увеличился объём движений в позвоночнике: больной стал самостоятельно вставать, ходить; восстановился сон. Кожные поражения стали менее выражены: на спине, в области ягодиц, локтевых сгибов, на лице уменьшились псориатические высыпания и шелушение, бляшки стали бледными, менее выраженными. Через 10 дней от начала лечения изменения отмечались и в лабораторных показателях: СОЭ – 31 мм/с, ASO – слабо + (рис. 6).

Таким образом, приведенный клинический случай присоединения псориаза к АС демонстрирует схожесть патогенетического механизма этих двух заболеваний, что не исключает возможность их сочетания у одного и того же пациента.

Хотя патогенез этих заболеваний до конца не изучен, в последние десятилетия настойчивые поиски ученных-ревматологов неожиданно привели к интересному открытию: была обнаружена роль ФНО-α (фактора некроза опухоли) в раз-

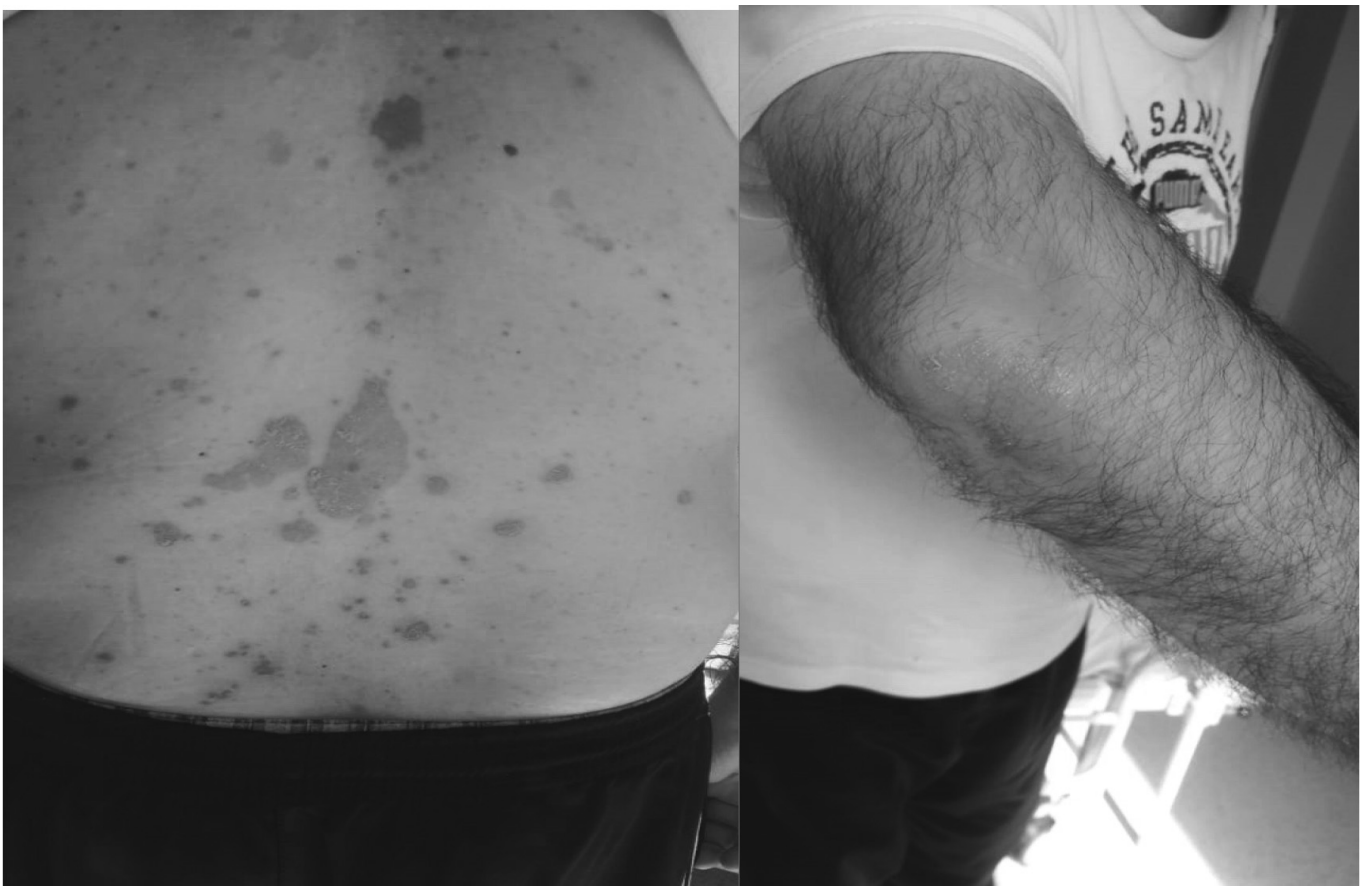


Рис. 6. Кожные высыпания на 10-й день после лечения.

витии АС, стимулирующего синтез активных медиаторов воспаления, которые атакуют очаг воспаления клетками иммунной системы [14]. Это открытие не только расширяло взгляды на патогенез и общие механизмы развития спондилоартропатий, но и открывало новые горизонты их лечения [15-17]. Таким образом, это ещё одно доказательство общего патогенетического механизма этих заболеваний, что частично объясняет возможность присоединения псориаза к АС, как продемонстрировано в данном клиническом случае.

Подытоживая, следует отметить, что углубленное изучение этиопатогенеза ревматических заболеваний, обеспечило улучшение не только диагностики, но и терапевтических подходов к ним. Современное лечение позволяет добиться не только ремиссии, но и предупредить осложнения, улучшить качество жизни больных, сохранить их активность и трудоспособность.

ЛИТЕРАТУРА – ƏDƏBİYYAT – REFERENCES

1. Barbour KE, Helmick CG, Boring M, Brady TJ. Vital Signs: Prevalence of Doctor-Diagnosed Arthritis and Arthritis-Attributable Activity Limitation - United States, 2013–2015. MMWR 2017; 66:246–253.
2. Кундер Е.В. Лечение пациентов с анкилозирующим спондилитом // Медицинские новости, 2012, №3: с.24-28.
3. Эрдес Ш. Ф., Бочкова А.Г., Дубинина Т.В., Лапшина С.А., Мясоутова Л.И., Румянцева О.А., Салихов И.Г. Рабочая классификация и ранняя диагностика анкилозирующего спондилита // Клиническая медицина, 2014; №6: с. 5-11.
4. Насонов Е.Л. Российские клинические рекомендации // Ревматология, ГЭОТАР Медиа, Москва, 2020; 468 с.
5. Taurog J.D. The role of HLA-B27 in spondyloarthritis // J. Rheumatol., 2010; 37: p.2606-2616. doi: 10.3899/jrheum.100889.
6. Годзенко А.А., Румянцева О.А., Бочкова А.Г. и др. Внескелетные проявления и показатели воспалительной активности и тяжести при анкилозирующем спондилите // Современная ревматология, 2018; Т.12. №1: с. 13-19.
7. Baysal O., Durmuş B., Ersoy Y. et al. Relationship between psychological status and disease activity and quality of life in ankylosing spondylitis // Rheumatol. Int. 2011; Vol. 31. № 6. P. 795–800.
8. Шандор Э. Анкилозирующий спондилит. ГЭОТАР-Медиа, 2020; 184 с.
9. Cruyssen B., Ribbens C., Boonen A., et al. The epidemiology of ankylosing spondylitis and the commencement of anti-TNF therapy in daily rheumatology practice. Ann Rheum Dis. 2007;66(8):1072-7. doi: 10.1136/ard.2006.064543 5.

10. Roure F, Elhai M, Burki V, et al. Prevalence and clinical characteristics of psoriasis in spondyloarthritis: a descriptive analysis of 275 patients // Clin Exp Rheumatol, 2016; 34: p. 82–87.
11. Егудина Е.Д., Триполка С.А. Псориатический спондилит и анкилозирующий спондилит с псориазом: точки соприкосновения // Травма, 2020, Том 21, No3, с.56-65.
12. Meier K., Schloegl A., Poddubnyy D., Ghoreschi K. Skin manifestations in spondyloarthritis //Ther. Adv. In Musculoskelet Dis., 2020; Vol.12: p.1-27. doi: 10.1177/1759720X20975915.
13. Stolwijk C., Tubergen A. van, Castillo-Ortiz J.D. et al. Prevalence of extra- articular manifestations in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis // Ann. Rheum. Dis. 2015; №74: p.65-73.
14. Stolwijk C., Essers I., Tubergen A. van et al. The epidemiology of extra-articular manifestations in ankylosing spondylitis: a population-based matched cohort study// Ann. Rheum. Dis., 2015; №74: p. 1373-1378 doi:10.1136/annrheumdis- 2014-205253.
15. Chatzikyriakidou A., Georgiou I., Voulgari P. et al. The role of tumor necrosis factor (TNF)-alpha and TNF receptor polymorphisms in susceptibility to ankylosing spondylitis // Clin. Exp. Rheumatol., 2009;27: p.645-648.
16. Цурко В.В., Егоров И.В., Малышева Н.В. Клиническое наблюдение пациента с анкилозирующим спондилоартритом (болезнь Бехтерева) // Медицинский совет, 2019; №9: с.103-108. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-9-103-108.
17. Клуни Г., Никифору Е., Уилкинсон Н., Джейдон Д.; Ревматология: Оксфордский справочник пер. с англ. под ред. А.М. Лилы, Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2022, 1088 с.

XÜLASƏ

ANKİLOZLAŞDIRICI SPONDİLOARTRİTLƏ PSORİAZIN YANAŞI GEDİŞLİ KLİNİK HALI

Qasımova F.N., Musayeva A.V., İsmayılova N.R.
Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, terapiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Təqdim olunan məqalədə uzunmüddətli ağır gedişli ankilozlaşdırıcı spondiloartrit və yanaşı gedən psoriazın klinik halı nümayiş edilir. Hər iki xəstəliyin ümumi patogenetik mexanizmi göstərilir, onların eyni patogenezi klinik əlamətlərinin oxşarlığını və yanaşı gedişini də aydınlaşdırır. Aparılan müalicə fonunda qısa müddətdə müsbət nəticə əldə edilib.
Açar sözlər: ankilozedici spondiloartrit, psoriatik artrit, patogenez, klinik gediş.

SUMMARY

A CLINICAL CASE OF COMBINATION OF ANKYLOSING SPONDYLOARTHRITIS WITH PSORIASIS

Gasimova F.N., Musayeva A.V., Ismayilova N.R.
Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliyev, Department of Therapy, Baku, Azerbaijan

This article presents a clinical case of a combination of long-term ankylosing spondylitis with subsequent addition of psoriasis to it. The general pathogenetic mechanisms for both diseases are described, which explains their similarity and causes a combined course. Because of the treatment, positive dynamics was obtained in a short period.
Keywords: ankylosing spondylartritis, psoriatic arthritis, pathogenesis, clinical case.

Redaksiyaya daxil olub: 14.06.2022
Çapa tövsiyə olunub: 23.06.2022
Rəyçi: Dos. N.N.Hüseynova

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

CONTENTS

Ədəbiyyat icmalı

Əliyeva Ş.N. Üçgünlük malyariyanın törədicisi olan plasmodium VİVAX-ın in vitro fasiləsiz inkişafını təmin etmək məqsədilə kultura şəraitinin optimallaşdırılması **8**

Rüstəmova P.B., Abasova İ.B. COVID-19 xəstələrində kritik vəziyyətdə dərin venaların trombozuna səbəb olan patofizyoloji proseslər **12**

Həsənli N.Q., Rzaquliyeva L.M. Hamiləlik dövründə hipernatremiyanın aşkar edilməsində kopeptinin proqnostik dəyəri **19**

Bağırova L.G. Reproduktiv yaşda qadınlarda intrauterin patalogiyanın diaqnostikasının müasir üsulları **25**

Orijinal məqalələr

Babazərov İ.Z. Qan donorları kontingenti arasında Hepatit B virusu infeksiyasının epidemioloji xüsusiyyətləri **31**

Mirzəzadə V.A., Sultanova S.S., Əliyeva A.Z., İsmayılova S.M. Şəkərli diabet və prediabetin skrininqində qlikohemoqlobin indeksinin istifadəsi **37**

Səfərova S.S. Menopozadan sonrakı dövrdə yumurtalıqların polikistik sindromunun hormonal, metabolik xüsusiyyətləri **41**

Osmanova R.R., Qasımov İ.A., Murquzova N.M., Əliyeva G.R. İlkin həssas, mono- və polirezistent vərəmli xəstələrin müalicəsinə COVİD-19 virus infeksiyasinin təsirinin öyrənilməsi **46**

Əhmədbəyli C.R. Dişlər ətrafında yumşaq toxuma qüsurlarının bərpasına müasir yanaşmalar **51**

Süleymanov T.A., İskəndərov V.H., Balayeva E.Z., Rəhimova R.F. “Zolidrox” preparatında zoledron turşusunun yemx ilə miqdari təyini üsulunun validasiya qiymətləndirilməsi **56**

Literature reviews

Aliyeva Sh.N. Optimization of cultivation conditions to ensure in vitro continuous growth of the three-day malaria cause plasmodium VIVAX

Rustamova P.B., Abasova I.B. Pathophysiological processes causing thrombosis of deep veins in critically ill COVID-19 patients

Hasanli N.Q., Rzaquliyeva L.M. Prognostic value of copeptin in the detection of hypernatremia during pregnancy

Baghirova L.G. Modern methods of diagnosing intrauterine pathology in women of reproductive age

Original articles

Babazarov I.Z. Epidemiological features of the infection caused by the hepatitis c virus among blood donors

Mirzazade V.A., Sultanova S.S., Aliyeva A.Z., Ismayilova S.M. In the screening of diabetes and prediabetes use of the glycohemoglobin index

Safarova S.S. Hormonal, metabolic features of polycystic ovary syndrome after menopause

Osmanova R.R., Gasimov I.A., Murguzova N.M., Aliyeva G.R. Studying the impact of COVID-19 viral infection on the treatment of patients with primary sensitive, mono- and polyresistant tuberculosis

Ahmedbeyli C.R. Modern approaches for the treatment of soft tissue deficiences around teeth

Suleymanov T.A., Iskandarov V.H., Balayeva E.Z., Rahimova R.F. Validation evaluation of the method for the quantitative determination of zaledron acid in the preparation "Zolidrox»

Səhiyyənin təşkili | **Health organization**

Əliyev R.R., Abbaszadə F.X. Səhiyyə müəssisələri üçün konsaltinq şirkətlər tərəfindən göstərilən xidmətlər **63** Aliyev R.R., Abbaszada F.Kh. Services Provided By Consulting Agencies for Medical Organizations

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

Zeynalov A.F., Hətəm-zadə E.M. Ailə həkimlərinin təcrübəsində oynaqların zədələnməsinin diferensial diaqnostikasının aparılmasında müasir yanaşma **68** Zeynalov A.F., Khatam-zade E.M. Modern approaches to differential diaqnosis of joint damage in family doctor practice

Klinik hadisə | **Clinical case**

Qasımova F.N., Musayeva A.V., İsmayılova N.R. Ankilozlaşdırıcı spondiloartritlə psoriazın yanaşı gedişli klinik halı **73** Gasimova F.N., Musayeva A.V., Ismayilova N.R. A clinical case of combination of ankylosing spondyloarthritis with psoriasis

Müəlliflərin nəzərinə! **80** **Information for authors!**

Bakı - RedNLine - 2022, 85 səh
Çapa imzalanmışdır: 30.09.2022
Format 60x84 1/8
Tiraj: 200

Ünvan: Bakı, Mətbuat prospekti 529-cu məhəllə