ISSN 2413-3302

Əziz Əliyev adına elmi-praktik jurnal
"Tibb və Elm" №4 (26) (2021)

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

Bakı - 2021

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 - 2021

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 - 2021

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 - 2021

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

ОНДЕР ЯМАН (Турция)

ОКТАЙ ЭРГЕНЕ (Турция)

АДИЛ МАМЕДОВ (Россия)

МЕХМАН МАМЕДОВ (Россия)

ТЕЙМУР ГАФАРОВ (Азербайджан)

АЛЕКСАНДР ЧЕРНОУСОВ (Россия)

ИРИНА ЗАХАРОВА (Россия)

АЛЕКСАНДР АМЕТОВ (Россия)

ИРИНА ЛОРАНСКАЯ (Россия)

ВЛАДИМИР КУЧЕРЕНКО (Россия)

ЛАРИСА МОШЕТОВА (Россия)

МЕТИН ОНЕРЧИ (Турция)

ВАЛЕНТИНА ОЛЕСОВА (Россия)

РАЙС ТУЛЕБАЕВ (Казахыстан)

ДМИТРИЙ ЗАБАЛОТНЫЙ (Украина)

СЮЗАН ДЖ.БРУНСЕЛЛ (США)

УИЛЬЯМ Ж.ЛОУТОН (США)

ДЖИВАН ИШЛАК (Турция)

МЕХМЕТ БЫЛГЫН САЙДАМ (Турция)

АЛЕКСАНДР СИНОПАЛЬНИКОВ (Россия)

РОМАН КОЗЛОВ (Россия)

АНДРЕАС ДЖ.ПЕТРОПОУЛОС (Греция)

ФАЗИЛЬ АГАЕВ (Азербайджан)

ЭЛЬДЖАН МАМЕДБЕКОВ (Азербайджан)

НАСИБ ГУЛИЕВ (Азербайджан)

РЕНА ШИРАЛИЕВА (Азербайджан)

ШАКИР МУСАЕВ (Азербайджан)

САИДА САИДХОДЖАЕВА (Узбекситан)

АУТОИММУННЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ: АНТИФОСФОЛИПИДНЫЙ СИНДРОМ

Сафарова Г.А.*

Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования врачей имени А.Алиева, кафедра акушерства и гинекологии, Баку, Азербацджан

В статье приведены данные литературы об исходах беременности у женщин с антифосфолипидным синдромом (АФС). У этой категории пациентов наблюдался значительно более высокий риск развития осложнений со стороны матери. Отмечаются наиболее часто встречаемые акушерские осложнения у женщин с АФС. Приводятся антифосфолипидные антитела, которые используются для диагностики АФС. Для отслеживания нежелательных исходов и обеспечения успешной беременности, женщинам с этим синдромом следует уделять пристальное внимание.

Ключевые слова: беременность, осложнения, антифосфолипидный синдром, антифосфолипидные антитела, тромбоз.

Антифосфолипидный синдром (АФС) – аутоиммунное заболевание связано с неблагоприятными исходами беременности. По данным литературы, АФС диагностируется у 27-42% женщин с плацентарной недостаточностью [1, 2]. Клинико-биологические характеристики АФС включают артериальные или венозные тромбозы, рецидивирующие потери плода, наличие антикардиолипинов IgG или IgM и/или циркулирующих антикоагулянтов и тромбоцитопению [1].

Для разработки и проведения крупномасштабных многоцентровых исследований у пациентов с устойчивым антифосфолипидным антителом-положительным статусом создана международная исследовательская сеть – Альянс клинических испытаний и международных сетей по антифосфолипидному синдрому (Antiphospholipid Syndrome Alliance for Clinical Trials and International Networking – APS ACTION). Данный альянс был сформирован после Международного совместного рабочего саммита, который прошел в Майами, (Флорида, США) 2-4 ноября 2010 г. [3]. Сеть состоит из многопрофильных врачей, ученых и исследователей со всего мира, заинтересованных в исследованиях АФС. Каждые три года для обсуждения последних достижений и будущих направлений в АФС проводится Международный конгресс по антифосфолипидным антителам (АФА). Целевая группа по клиническим исследованиям АФС была одной из целевых групп, разработанных организационным комитетом “13-го Международного конгресса по АФА” (2010) с целью: а) оценки ограничений клинических исследований АФС и б) разработки руководящих принципов для исследователей, чтобы помочь улучшить качество исследований АФС [3]. Основная рекомендация целевой группы основывается на существовании настоятельной необходимости в подлинном международном совместном подходе к разработке и проведению хорошо продуманных, перспективных, крупномасштабных многоцентровых клинических испытаний и исследований пациентов с постоянными и клинически значимыми профилями АФА. APS ACTION выявляет пробелы в существующей литературе по АФА/АФС, разрабатывает исследования для выяснения основных механизмов и проводит перспективные исследования, крупномасштабные клинические исследования, все для конечной цели ранней диагностики и улучшения лечения АФА-положительных пациентов.

Как известно, АФС предрасполагает пациентов к тромбозу и во время беременности увеличивает риск невынашивания [4]. Он вызывается аутоантителами к определенным фосфолипид-связывающим белкам, которые в противном случае защищали бы от чрезмерной активации коагуляции [4].

Антифосфолипидный синдром классифицируется как ассоциация тромботических явлений и/или акушерских заболеваний у пациентов, постоянно положительных по АФА. Также он является наиболее часто приобретаемым факто-

*e-mail: gunay.safarova78@icloud.com

ром риска излечимой причины повторной потери беременности и увеличивает риск состояний, связанных с ишемической дисфункцией плаценты, таких как мертворождение, внутриутробная смерть, преэклампсия, преждевременные роды и ограничение роста плода [4].

Критерии классификации АФС были разработаны в 1999 году в Саппоро и впоследствии пересмотрены в 2006 году на международном конгрессе, состоявшемся в Сиднее [5]. В настоящее время они включают наличие по крайней мере одного клинического критерия (тромботическое событие или гестационная заболеваемость) и по крайней мере одного лабораторного критерия (подтвержденный положительный АФА в двух или более отдельных временных моментах с минимальным интервалом в 12 недель) [6].

Практически все клинические проявления АФС обусловлены артериальными и венозными тромботическими явлениями. Теоретически тромбоз АФС может возникать в любом органе, поражая сосуды разного калибра и определяя множество клинических проявлений. Также считается, что плацентарная недостаточность, основная причина поздней потери плода, также связана с потерей маточно-плацентарного кровообращения, вызванной тромботическими явлениями. Венозные тромбозы встречаются чаще, чем артериальные тромбозы. Одним из частых проявлений у женщин с АФС является повторяющаяся потеря плода, которая может произойти на любом этапе беременности, но обычно происходит во II триместре [6]. Диагноз АФС, предложенный Сиднейскими критериями, включает лабораторное определение антикардиолипина (IgG и/или IgM), анти-β2-гликопротеина I (IgG и/или IgM) и волчаночного антикоагулянта [6]. Необходимо получить два положительных результата измерения антител с интервалом не менее 12 недель, чтобы исключить возможность временной положительности АФА, вызванной инфекциями или лекарствами [5].

Антифосфолипидный синдром – мультисистемное аутоиммунное заболевание, которое характеризуется повышением уровня АФА, тромбозами в артериальном и венозном руслах, тромбоцитопенией и привычным невынашиванием беременности [7]. АФС проявляется одним или несколькими клиническими признаками, осложнения могут возникнуть во всех органах и системах вплоть до развития катастрофической формы АФС. Долгое время симптомокомплекс имел параллельное название «синдром Hughes», который G. Hughes et al. впервые описали в 1986 г. [8, 9]. Также АФС определяют, как группу аутоиммунных расстройств, характеризующихся наличием в крови в высоком титре антител к отрицательно заряженным мембранным фосфолипидам и связанным с ними гликопротеинам, а также нарушением параметров свертывания крови в фосфолипидных тестах [10]. В 2002 г. в рамках международной конференции в Италии АФС предоставлен статус системного процесса, поскольку в основе его патогенеза лежит образование аутоантител к фосфолипидам, входящих в состав клеточных мембран органов и тканей [11]. Некоторые исследователи придерживаются мнения, что АФС более системное заболевание, чем СКВ [12].

Выделяют первичный, вторичный (на фоне системных заболеваний соединительной ткани), катастрофический, серонегативный, микроангиопатический АФС.

По данным L. Andreoli et al. [13] и C.B. Keragala et al. [14] в общей популяции АФС встречается в 5-6% случаев, но при невынашивании беременности частота его может достигать 50–75%. Отмечается, что у 2-4% здоровых беременных выявляются значимые титры АФА в крови, но они никак не проявляются [15]. Сообщается о выявлении АФС у 27-42% женщин с привычной потерей плода [12]. В отсутствии лечения АФС может привести к повторному выкидышу в 90% случаев [16].

По данным различных исследований, наиболее часто встречаемыми акушерскими осложнениями у женщин с АФС являются: ранние потери беременности (26-35,4%); внутриутробная гибель плода (17%); преждевременные роды (10,6%); преэклампсия (9,5%); эклампсия (4,4%); тромбоз глубоких вен (0,5-8%); отслойка плаценты (2%) [3, 17, 18].

M.Deguchi et al. [19] в многоцентровом исследовании изучив клинические особенности 81 беременностей, осложненных АФС, частоту

живорождений и оценив факторы риска неблагоприятных исходов беременности, пришли к заключению, что положительные тесты на два или более АФА и низкий уровень комплемента были связаны с неблагоприятными исходами беременности. Факторы риска осложнений беременности, включая преждевременные роды до 34 недель беременности, гипертензивные расстройства беременности, тромбоцитопению и легкого новорожденного, были оценены у 51 женщины, которые получали аспирин в низких дозах + нефракционированный гепарин и родили после 24 недель гестации. Авторы считают, что результаты этого исследования имеют важное значение для врачей.

Для диагностики АФС используют, в основном, такие АФА, как волчаночный антикоагулянт, антикардиолипины, антитела к β2–глипротеину. При этом, каждый из этих антител может способствовать развитию гестационных осложнений [11, 12]. T. da Silva Santos et al. [2017] у большинства обследованных женщин с бесплодием и невынашиванием беременности выявили волчаночный антикоагулянт, антитела к кардиолипину, фосфатидилсерину, фосфатидилэтаноламину. В то же время, L.Andreoli et al. [16], K.Kaneko et al. [20] не обнаружили связь β2-глипротеина с невынашиванием беременности. Приводятся данные о наличие прямой связи частоты ранних потерь беременности с позитивным тестом на волчаночный антикоагулянт [20] и связи синдрома привычной потери плода с антителами к кардиолипину [21].

Для объяснения акушерских проявлений, связанных с АФА, было предложено несколько патогенетических механизмов. Традиционно считалось, что основным патогенетическим событием является внутриплацентарный тромбоз с нарушением обмена крови между матерью и плодом. Значительный объем данных гистологического исследования плацент, полученных от женщин с АФС, и исследований in vitro подтвердил гипотезу о том, что тромбоз может играть определенную роль. Первоначальное описание распространенного тромбоза и инфаркта плаценты, полученное от женщины с АФС, было фактически подтверждено исследователями, которые изучили плаценты как в I, так и во II триместре [1]. В соответствии с такой гипотезой все исследования продемонстрировали способность АФА индуцировать общее прокоагулянтное состояние [22].

Аннексин V представляет собой природный антикоагулянтный белок плазмы 35 кД, способный связывать анионные фосфолипиды, находящиеся на поверхностях, в тесном контакте с кровью. Высказано предположение, что щит аннексина V может сделать анионные поверхности нетромбогенными, предотвращая связывание активированного фактора X и протромбина [23]. Хотя экспериментальные модели подчеркивали роль тромботических явлений в плаценте, эпидемиологические исследования показали, что тромботические события не могут объяснить все выкидыши и гистопатологические результаты в плацентах женщин с АФС [19]. Кроме того, было высказано предположение, что внутриплацентарный тромбоз вряд ли является причиной потери беременности в I триместре и что аномалии ранней инвазии трофобласта могут быть основным патологическим механизмом в таких случаях [19]. Данные экспериментальных моделей АФС in vitro свидетельствуют о том, что АФА могут оказывать прямое влияние на трофобласт, нарушая его дифференцировку/созревание с помощью механизмов, не связанных с тромбозом, и это может быть ингибировано гепарином [2]. Сообщалось, что связывание АФА с трофобластами может привести к прямому повреждению клеток, апоптозу, ингибированию пролиферации и образованию синцитий, снижению выработки хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) и недостаточной инвазивности [2]. Демонстрация присутствия β2–глипротеина на мембранах клеток трофобласта объясняет трофику плаценты АФА, поскольку β2-глипротеин является одной из наиболее важных антигенных мишеней для АФА. Было высказано предположение, что β2-глипротеин, как катионный белок плазмы, может связываться с фосфатидилсерином, экспонируемым на внешних клеточных мембранах трофобластов, подвергающихся образованию синцития. Исследования in vitro как с мышиными, так и с человеческими моноклональными, а также с

поликлональными антителами IgG от пациентов с АФС четко продемонстрировали связывание с монослоями трофобласта [19]. Эти результаты действительно объясняют, почему АФА, пассивно вводимые нативным беременным мышам, быстро исчезают из кровообращения и попадают в ткани плаценты [19]. N. Di Simone et al. [23] сообщили о сопоставимых результатах со спонтанно возникающими поликлональными фракциями IgG у пациентов с АФС, а также моноклональными антителами IgM человека с активностью против β2-глипротеина. Связывание β2-глипротеина с клетками трофобласта может играть ключевую роль в нарушении плацентации [2, 19].

Нормальная инвазия трофобласта - это динамический процесс, который жестко контролируется с помощью сложной серии взаимодействий между трофобластом и децидуальными тканями. Дифференцировка трофобласта в инвазивный фенотип связана с экспрессией адгезии клеточной поверхности и сигнальных молекул. Используя модель инвазии трофобласта in vitro, N. Di Simone et al. [23] продемонстрировали способность АФА оказывать влияние на инвазию плаценты также через аномальную экспрессию интегрина трофобласта и кадгерина. Вполне вероятно, что неспособность трофобласта выразить правильный фенотип молекулы адгезии может нарушить хрупкий баланс, который физиологически благоприятствует децидуальной инвазии.

АФА оказывают влияние на эндотелий, работу естественных антикоагулянтов, фибринолиз, активируют тромбоцитарное звено гемостаза и прокоагулянтные факторы [12]. Тромботические осложнения в сосудах артериального и венозного русла связаны с локальным воспалительным ответом, что приводит к нарушению функции трофобласта и развития эмбриона, развивается микроангиопатия. Все вышеуказанные изменения приводят к ранним репродуктивным потерям и тяжелым плацента-опосредованным осложнениям [11]. АФА, фиксируясь на клеточных мембранах, приводят к осложнениям беременности на любом этапе её развития, начиная с момента оплодотворения. Патогенез практически всех гестационных осложнений, развивающихся вследствие воздействия АФА, осуществляется за счет нарушений микроциркуляции, нарушений в системе гемостаза и патологии сосудистой стенки [24]. АФА вызывают осложнения, патогенез которых связан также с нетромботическими эффектами: меняются адгезивные особенности эмбриона, нарушаются функции синцития и инвазия трофобласта, снижается образование хорионического гонадотропина, прогестерона [22]. Все вышеперечисленные особенности приводят к повышенному тромбообразованию, нарушению функции плаценты с развитием плацентарной недостаточности вследствие снижения образования ворсинами хориона сосудистого фактора тромбомодулина [22]. АФА нарушают функцию тромбоцитарного звена системы гемостаза, активируют процессы свертывания, нарушают процессы имплантации, инвазию трофобласта, оказывают влияние на синцитиотрофобласт и цитотрофобласт, подавляют продукцию хорионического гонадотропина [12].

G. Saccone et al. [25] оценили риск акушерских осложнений у женщин с первичным АФС, который связан со специфическим профилем антител. В исследуемой когорте было 750 одноплодных беременностей с первичным АФС: 54 (7,2%) женщин были положительными только на антикоагулянт волчанки; 458 (61,0%) женщин были положительными только на антикардиолипиновые антитела; 128 (17,1%) были положительными только на анти-β2 гликопротеин-I; у 90 (12,0%) женщин получен двойной положительный результат, а на волчаночный антикоагулянт отрицательный, а 20 (2,7%) беременных женщин были с тройным положительным результатом. Частота живорождений в каждой из этих категорий составила 79,6%, 56,3%, 47,7%, 43,3% и 30,0% соответственно. По сравнению с женщинами лишь с одним положительным результатом теста на антитела, у женщин с положительным результатом на множественные антитела уровень живорождений был значительно ниже (40,9% против 56,6%; скорректированное отношение шансов 0,71; 95% ДИ 0,51-0,90). Кроме того, у них был повышенный риск преэклампсии без симптомов (54,5% против 34,8%; скорректированное отношение шан-

сов 1,56; 95% ДИ 1,22-1,95) и с тяжелыми симптомами (22,7% против 13,8%, скорректированное отношение шансов, 1,66; 95% ДИ 1,19-2,49), задержка внутриутробного развития плода (ЗВРП) (53,6% против 40,8%; скорректированное отношение шансов, 2,31; 95% ДИ 1,17-2,61) и мертворождения (36,4% против 21,7%; скорректированное отношение шансов 2,67; 95% ДИ 1,22-2,94). У женщин с только одним положительным результатом теста с положительной реакцией на β2 гликопротеин-I уровень живорождений был значительно ниже (47,7% против 56,3% против 79,6%; P <0,01) и значительно более высокая частота преэклампсии без (47,7% против 34,1%, против 11,1%; P<0,01) и с тяжелыми проявлениями (17,2% против 14,4% против 0%; P=0,02), ЗВРП (48,4% против 40,1%), мертворождение (29,7% против 21,2% против 7,4%; P<0,01) по сравнению с женщинами с антикардиолипиновыми антителами и с женщинами, у которых присутствовал только волчаночный антикоагулянт, соответственно. 25,9%; P<0,01). В группе женщин с наличием более чем одно положительное антитело с тройным положительным результатом была более низкая частота живорождений (30% против 43,3%; скорректированное отношение шансов 0,69; 95% ДИ 0,22-0,91) и более высокая частота ЗВРП (70,0% против 50,0%; скорректированное отношение шансов 2,40; 95% ДИ 1,15-2,99) по сравнению с женщинами с двойным положительным и отрицательным волчаночным антикоагулянтом. Авторы выявили, что при одноплодной беременности с первичным АФС антитело к кардиолипину является наиболее распространенным единственным присутствующим АФА, но анти-β2-гликопротеин-I связан с самой низкой частотой живорождения и самой высокой частотой преэклампсии, ЗВРП и мертворождения по сравнению с наличием антител к кардиолипину или только волчаночного антикоагулянта. Женщины с первичным АФС имели повышенный риск акушерских осложнений и более низкую частоту живорождений при наличии одного АФА [25].

Цель исследования F.Xi et al. [26] заключалась в оценке исходов беременности у женщин с положительными АФА и факторов риска, связанные с неблагоприятными исходами беременности. Частота ЗВРП среди них была еще выше, и положительность антител к кардиолипину была единственным фактором риска, связанным с ЗВРП.

X.Li et al. [27] провели проспективный анализ факторов, связанных с исходами беременности у женщин с положительными АФА и предыдущими неблагоприятными исходами беременности. На основании полученных результатов, авторы установили, что возраст, неблагоприятные исходы предыдущей беременности, титр антинуклеарных антител, низкомолекулярного гепарина и использование глюкокортикоидов, уровни С3 в сыворотке и регулярные посещения ревматолога были связаны с акушерскими осложнениями.

Ю.С.Долгова и соавт. [11] представили результаты ретроспективного исследования в период с 2017-2019 гг., 268 беременных, имевших отягощенный акушерско-гинекологический анамнез. Авторы отмечают наличие АФА у 213 (79,48%) женщин, участвующих в исследовании, остальные 55 (20,52%) пациенток были без АФА. Установлены значимые различия в антенатальной гибели плода (4,23 и 1,82% соответственно; p<0,001) и хронической ПН без гипотрофии плода (23,47 и 18,18% соответственно; p<0,05). По данным этого исследования, из 165 женщин с синдромом ранней потери беременности АФА выявлены у 130 (78,79%), потери беременности на поздних сроках – у 29 (76,32%) и антенатальная гибель плода – у 9 (90,0%) женщин с циркулирующими АФА. Авторы указали относительные риски неблагоприятных исходов беременности при различных субтипах АФА.

Следовательно, АФА, которые используются для классификации АФС, включают волчаночный антикоагулянтный тест, антикардиолипиновые антитела и антитела против β2 гликопротеина-I, которые указаны в Заявлении о международном консенсусе по обновлению критериев классификации для определения АФС [5].

Заключение. Важным является изучение влияния АФС в патогенезе осложнения беременности. Четкое определение относительных рисков неблагоприятных исходов беременности при различных видах АФА позволит выделить группы риска и разработать специальный алгоритм

для предупреждения осложнений беременности и перинатальных потерь. АФС связан со значительно худшими исходами беременности по сравнению с контрольной группой. У этой категории пациентов наблюдается значительно более высокий риск развития осложнений как со стороны матери, так и плода. Следовательно, беременным женщинам с АФС следует уделять пристальное внимание, чтобы отслеживать нежелательные исходы и обеспечить успешную беременность. По мере того, как мы узнаем больше о механизмах патогенеза, мы станем лучше прогнозировать и предотвращать акушерский АФС.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Abrahams V.M., Chamley L.W., Salmon J.E. Antiphospholipid Syndrome and Pregnancy: Pathogenesis to Translation // Arthritis Rheumatol, - 2017. 69(9), - p. 1710–1721. DOI: 10.1002/art.40136
2. Chaturvedi S., Brodsky R.A., McCrae K.R. Pathophysiology of the Antiphospholipid Syndrome // Front. Immunol, - 2019. 14(10), - p. 449. DOI: 10.3389/fimmu.2019.00449
3. Erkan D., Sciascia S., Bertolaccini M.L., Cohen H. Antiphospholipid Syndrome Alliance for Clinical Trials and International Networking (APS ACTION): 10-Year Update // Curr Rheumatol Rep, - 2021. 23(6), - p. 45-53. DOI: 10.1007/s11926-021-01008-8
4. Ruffatti A., Favaro M., Calligaro A. et al. Management of pregnant women with antiphospholipid antibodies // Expert Review of Clinical Immunology, 2019. 15(4), p. 347-358. DOI: 10.1080/1744666X.2019.1565995
5. Miyakis S., Lockshin M.D., Atsumi T. et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome // J Thromb Haemost, - 2006. 4(2), - p. 295–306. DOI: 10.1111 / j.1538-7836.2006.01753.x.
6. Lopes M.R.U., Danowski A., Funke A. et al. Update on antiphospholipid antibody syndrome // Rev Assoc Med Bras, - 2017. 63(11), -p. 994-999. DOI: 10.1590/1806-9282.63.11.994
7. Kim M.Y., Buyon J.P., Guerra M.M. et al. Angiogenic Factor Imbalance Early in Pregnancy Predicts Adverse Outcomes in Patients with Lupus and Antiphospholipid Antibodies: Results of the PROMISSE Study // Am J Obstet Gynecol, 2016; 214(1), p. 108.e1-108.e14. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.09.066.
8. Latino J.O., Udry S., Aranda F.M. et al. Pregnancy failure in patients with obstetric antiphospholipid syndrome with conventional treatment: the influence of a triple positive antibody profile // Lupus, 2017. 26, p. 983-988 DOI:10.1177/0961203317692432
9. Latino J.O., Udry S., Wingeyer S.P. et al. What is the best time to assess the antiphospholipid antibodies (aPL) profile to better predict the obstetric outcome in antiphospholipid syndrome (APS) patients? // Immunol. Res, 2018; 66(5), p. 577-83. DOI: 10.1007/s12026-018-9024-5
10. Гри Ж.-К., Макацария А.Д., Бицадзе В.О. и др. Антифосфолипидный синдром и беременность // Акушерство и гинекология, 2018; №10, с. 5-11. DOI:10.18565/aig.2018. 10.5-11
11. Долгова Ю.С., Еремеева Д.Р., Зайнулина М.С. Риски репродуктивных потерь и плацента-опосредованных осложнений беременности у женщин с носительством антифосфолипидных антител // Акушерство, Гинекология и Репродукция, 2020; №14(6), с. 592–601. DOI: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.181
12. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х. и др. Патогенетическое значение антифосфолипидных антител // Практическая медицина, 2012; 5(60), с. 9-21.
13. Andreoli L., Bertsias G.K., Agmon-Levin N. et al. EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome // Ann Rheum Dis, 2017. 76(3), p. 476–85. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-209770
14. Keragala C.B., Draxler D.F., Mc Quilten K.Z., Medcalf R.L. Haemostasis and innate immunity – a complementary relationship: A review of the intricate relationship between coagulation and complement pathways // Br J Haematol, 2018; №180(6): p. 782–98. DOI: 10.1111/ bjh.15062
15. Gris J.C., Cyprien F., Bouvier S. et al. Antiphospholipid antibodies are associated with positive screening for common mental disorders in women with previous pregnancy loss. The NOHA-PSY observational study // World J Biol Psychiatry, 2019; №20, p. 51-63. DOI: 10.1080/15622975.2017.1333146
16. da Silva Santos T., Ieque A.L., de Carvalho H.C. et al. Antiphospholipid syndrome and recurrent miscarriage: A systematic review and metaanalysis // J Reprod Immunol, 2017; 123, p. 78–87. DOI: 10.1016/j.jri.2017.09.007
17. Antovic A., Sennström M., Bremme K., Svenungsson E. Obstetric antiphospholipid syndrome // Lupus Science & Medicine, 2018; №5, p. e000197. DOI:10.1136/ lupus-2016-000197
18. de Jesús G.R., Sciascia S., Andrade D. et al. Factors associated with the first thrombosis in patients presenting with obstetric antiphospholipid syndrome (APS) in the APS Alliance for Clinical Trials and International Networking Clinical Database and Repository: a retrospective study // BJOG, 2019; 126(5), p. 656-661. DOI: 10.1111/1471-0528.15469.
19. Deguchi M., Yamada H., Sugiura-Ogasawara M. et al. Factors associated with adverse pregnancy outcomes in women with antiphospholipid syndrome: A multicenter study // J Reprod Immunol, 2017; 122, p. 21-27. DOI: 10.1016/j.jri.2017.08.001.
20. Kaneko K., Mishima S., Goto M. et al. Clinical feature and antiphospholipid antibody profiles of pregnancy failure in young women with antiphospholipid antibody syndrome treated with conventional therapy // Mod Rheumatol, 2018; 28(4), p. 670–5. DOI: 10.1080/1 4397595.2017.1386845.
21. Fischer-Betz R., Specker C., Pregnancy in systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome // Best Pract Res Clin Rheumatol, 2017; 31(3), p. 397–414. DOI: 10.1016/j. berh.2017.09.011
22. Albert C.R., Schlesinger W.J., Viall C.A. et al. Effect of

hydroxychloroquine on antiphospholipid antibody-induced changes in first-trimester trophoblast function // Am. J. Reprod. Immunol, 2014; 71(2), p. 154-64. DOI: 10.1111/aji.12184
23. Di Simone N., Marana R., Castellani R. et al. Decreased expression of heparin-binding epidermal growth factor-like growth factor as a newly identified pathogenic mechanism of antiphospholipid-mediated defective placentation // Arthritis Rheum, 2010; 62(5), p. 1504-12. DOI: org/10.1002/art.27361
24. Менжинская И.В., Ванько Л.В. Антифосфолипидные антитела как диагностические маркеры акушерского антифосфолипидного синдрома // Акушерство и гинекология, - 2019; №2, с. 5-12. DOI: 10.18565/aig.2019.2.5-12
25. Saccone G., Berghella V., Maruotti G.M. et al. Antiphospholipid antibody profile based obstetric outcomes of primary antiphospholipid syndrome: the PREGNANTS study // Am J Obstet Gynecol, 2017; 216(5), p. 525.e1-525.e12. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.01.026.
26. Xi F., Cai Y., Lv M. et al. Anticardiolipin Positivity Is Highly Associated With Intrauterine Growth Restriction in Women With Antiphospholipid Syndrome // Clin Appl Thromb Hemost, 2020; 26, p. 1-7. DOI: 10.1177/1076029620974455.
27. Li, X., Deng, X., Duan, H. et al. Clinical features associated with pregnancy outcomes in women with positive antiphospholipid antibodies and previous adverse pregnancy outcomes: a real-world prospective study // Clin Rheumatol, 2021; №40, p. 193–204. DOI: 10.1007/ s10067-020-05203-3

XÜLASƏ

HAMİLƏLİK DÖVRÜNDƏ AUTOIMMUN POZĞUNLUQLAR: ANTİFOSFOLİPİD SİNDROMU

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

Məqalədə antifosfolipid sindromlu qadınlarda hamiləlik nəticələrinə dair ədəbiyyat məlumatları təqdim olunur. Xəstələrin bu kateqoriyasında ana tərəfindən fəsadların inkişaf riski xeyli yüksək idi. Antifosfolipid sindromlu qadınlarda ən çox rast gəlinən mamalıq fəsadları qeyd olunur. Antifosfolipid sindromunu təyin etmək üçün istifadə olunan antifosfolipid anticisimlər təqdim olunur. Mənfi nəticələri izləmək və uğurlu hamiləlik təmin etmək üçün bu sindromlu qadınlara çox diqqət yetirilməlidir.
Açar sözlər: hamiləlik, fəsadlar, antifosfolipid sindrom, antifosfolipid anticisimlər, tromboz.

SUMMARY

AUTOIMMUNE DISORDERS DURING PREGNANCY: ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME

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

The article presents literature data on pregnancy outcomes in women with antiphospholipid syndrome. This category of patients had a significantly higher risk of developing complications from the mother. The most common obstetric complications in women with antiphospholipid syndrome are noted. Antiphospholipid antibodies are given, which are used to diagnose the antiphospholipid syndrome. Close attention should be paid to women with this syndrome to track adverse outcomes and ensure a successful pregnancy.
Keywords: pregnancy, complications, antiphospholipid syndrome, antiphospholipid antibodies, thrombosis.

Redaksiyaya daxil olub: 05.10.2021
Çapa tövsiyə olunub: 26.10.2021
Rəyçi: dosent S.Ə.Ələkbərova

KRİTİK VƏZİYYƏTDƏ OLAN UŞAQLARDA ANADANGƏLMƏ ANOMALİYALARIN STRUKTUR TƏHLİLİ

Əzizova N.A.*

K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutu, anesteziologiya, reanimasiya və intensiv terapiya şöbəsi, Bakı, Azərbaycan

Təqdim edilmiş ədəbiyyat icmalında kritik vəziyyətdə olan uşaqlarda anadangəlmə anomaliyaların rast gəlmə sıxlığına təsir edən faktorlar təhlil edilərək anomaliyaların orta göstəricilərə nisbətən daha çox olmasının səbəbləri gözdən keçirilmişdir. Kritik vəziyyətdə yenidoğulanların reanimasiya şöbəsinə qəbul edilmiş uşaqların 29%-nin anadangəlmə anomaliyalara bağlı olması və bu qrupda letal nəticələrin anomaliyaları olmayan uşaqlarla müqayisədə yüksək ola biləcəyi diqqətə alınmalıdır. Kritik vəziyyətdə reanimasiya şöbəsinə qəbul edilən xəstələrin ağırlıq dərəcəsini qiymətləndirmək və proqnostik meyarları təyin etmək üçün bir çox şkala təklif edilmişdir, lakin anadangəlmə anomaliyalar diaqnozu təyin edilən kritik vəziyyətdə olan yenidoğulanlarda bu proqnostik şkalaların tətbiqi çox hallarda praktik deyildir və hətta istisna meyarı kimi qeyd edilmişdir ki, bu da kritik vəziyyətdə olan yenidoğulanlarda proqnostik dəyərləndirmə şkalaları istiqamətində tədqiqatların davam etdirilməsinə zərurət yaradır. Məqalədə anomaliyaların struktur və funksional tip formaları haqqında məlumat verilir, daha çox rast gəlinən sistem anomaliyaları və onların yenidoğulanların kritik vəziyyətinə təsiri nəzərdən keçirilir.

Açar sözlər: anadangəlmə anomaliyalar, kritik vəziyyət, qiymətləndirmə şkalaları.

Giriş. Anadangəlmə anomaliyalar yenidoğulanlarda xəstələnmənin və ölümün ən vacib səbəblərindən biridir. Anadangəlmə anomaliya, bətndaxili inkişaf zamanı orqanizmin hər hansı bir sistemində, bir orqan və ya onun hissəsində embriogenez və ya morfogenez dövründə olan struktur və ya funksional pozulmalar nəticəsində yaranan primer qüsurdur.

Anadangəlmə anomaliyalar uşaq dövründə səbəb olduğu ölüm, müxtəlif ağırlaşmalara bağlı fərdin sosial adaptasiya və əmək qabiliyyətinin aşağı düşməsi səbəbi ilə hər zaman təbabətin ciddi problemlərindən biri hesab edilib. Ölkəmizdə qohum evliliklərinin olması, yeniyetmə dövründə hamiləliklər və antenatal skrininqin hamilələrin bir qismini əhatə etməməsi səbəblərindən anadangəlmə anomaliyalara çox rast gəlinir, lakin infantil dövrdə uşaqlarda anadangəlmə anomaliyaların sıxlığı və bu patologiyanın uşaqların reanimasiya şöbələrinə qəbul olma səbəbləri arasında tutduğu yer haqqında dəqiq məlumatlar mövcud deyildir.

Anadangəlmə anomaliyalar spontan abortla, ölü doğuşla, perinatal ölümlə və ya vaxtından əvvəl doğumlarla nəticələnə bilər. Aparılmış tədqiqatlara əsasən perinatal ölümlərin 12,3-32%-nin səbəbini anadangəlmə anomaliyalar təşkil edir [1, 2]. Dünyada hər il təxminən 303000 körpədə anadangəlmə anomaliyalar səbəbindən anadan olduqdan sonrakı 4 həftə ərzində letal nəticə müşahidə olunur [2]. Son illərdə aparılan statistik tədqiqatların nəticələrinə əsasən yenidoğulanların 3-6%-də anadangəlmə anomaliyalara rast gəlinir. Bunların 2-3%-i 1 yaşına qədər özünü büruzə etdiyi halda, 2-3%-i isə 5 yaşa qədər müxtəlif səbəblərə görə aparılan müayinələrə əsasən aşkar edilir. Bütün pediatrik hospitalizasiyaların isə 12%-nin anadangəlmə anomaliyalara bağlı olduğu qeyd edilir [3].

Dursun A. və Zenciroglu A. tərəfindən 1991-2012-ci illər ərzində aparılan tədqiqatlarda yenidoğulanların reanimasiyası şöbəsinə qəbul edilən uşaqlar arasında anadangəlmə anomaliyalarının yayılma sıxlığı 2,79%-dən 21,9%-ə qədər yüksəldiyi təyin edilmişdir. Bu da müşahidə müddəti ərzində kritik vəziyyətdə olan uşaqlar arasında illər keçdikdə müayinələrin daha dərindən aparıldığını və ona görə də anadangəlmə anomaliyaların daha sıx aşkar edildiyini göstərir [4]. Eyni tədqiqatda anadangəlmə anomaliya diaqnozu olan yenidoğulanlarda letal nəticələrin reanimasiya şöbəsində ölüm hallarının 15,5%-ni təşkil etdiyi qeyd edilir [4]. Aparılan statistik tədqiqatlarda yenidoğulanların reanimasiya şöbəsində ölüm səbəbləri arasında vaxtından əvvəl doğulma və respirator distress sindrom (RDS) – 32%, sepsis – 16%, tənəffüs sistemi xəstəlikləri – 9%, asfiksiya – 6%, anadangəlmə anomaliyalar – 29% (anadangəlmə ürək qüsurları – 6%, anadangəlmə metabolik xəstəliklər – 3%) olduğu göstərilmişdir [5].

İnkişaf etməmiş və inkişaf etməkdə olan ölkələrdə anadangəlmə anomaliyaların 20-85% kimi yüksək rastgəlmə tezliyinə malik olmasına baxmayaraq, anomaliyaların diaqnostikasının və statistik qeydlərinin yetərsiz olması və statistikanın aparılmaması səbəbindən,bu barədə hərtərəfli məlumat çatışmazlığı vardır [6-8].

*e-mail: dr.narmin.azizova@gmail.com

Statistik məlumatlara əsasən kritik vəziyyətdə reanimasiyaya qəbul edilən uşaqlar arasında anadangəlmə anomaliyaların görülmə tezliyi artmaqdadır. Kritik vəziyyətdə olan anadangəlmə anomaliyalarla doğulmuş bir körpənin ilkin reanimasiya tədbirləri aparıldıqdan sonra və ümumi vəziyyətinin sabitləşdirilməsindən sonra fiziki müayinə və laborator testlərlə struktur və ya funksional qüsurların müəyyənləşdirilməsi həyata keçirilməlidir.

Anadangəlmə anomaliyaların inkişafına təsir edən risk faktorları arasında yetkinlik dövrünə qədər (<18 yaş) və ya nisbətən gec yaşda (>40 yaş) hamiləlik, zərərli vərdişlər: alkoqol (fetal alkoqol sindromu), siqaret (xüsusən, analarda – hamiləlik dövründə), narkotik vasitələrin qəbulu, sonsuzluqla əlaqədar alınan müalicə, təkrarlanan düşüklər, valideynlər arasında qohumluq əlaqəsinin olması, ananın xronik xəstəlikləri (diabet, hipotireoz, epilepsiya), ananın hamiləlik dövründə keçirdiyi infeksion xəstəliklər (məxmərək və s.),hamiləlik dövründə qida çatışmazlığı və ya piylənmə, ağır dərmanların qəbulu, ətraf mühitin çirkliliyi (pestisidlər), aşağı sosial-iqtisadi vəziyyət, genetik faktorları qeyd etmək olar [9].

Anadangəlmə anomaliyaların inkişafında ananın yaşı mühüm rol oynayır. 2016-cı ildə qeydə alınan məlumatlara əsasən genetik anadangəlmə anomaliyaların rast gəlmə tezliyinin ana yaşının artması ilə düz mütənasib olduğu göstərilmişdir. Beləki, 40 yaşdan yuxarı analaların uşaqlarında anomaliyalar 20 yaşdan aşağı yaşı olan analara nisbətən 7 dəfə daha çox rast gəlindiyi müşahidə edilmişdir [1].

Gənc yaşlı analarla (20 yaşdan aşağı olanlar) 30-34 yaşlı analar arasında aparılan müqayisədə gənc yaşlı analaların uşaqlarında genetik olmayan anomaliyalar daha çox rast gəlinir. 20 yaşdan aşağı olan analaların uşaqlarında rast gəlinən genetik olmayan anomaliyaların içərisində qarnın ön divarının anomaliyaları daha çox yayılmışdır. Qastroşizis ananın yaşının aşağı olması ilə əlaqəli olan və qarnın ön divar defektlərinin 70% -ni təşkil edən anomaliyadır. Maraqlıdır ki, qarın divarı anomaliyaları 20 yaşdan aşağı olan analaların uşaqlarında 20-24 yaş arası analara nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə yüksək sıxlığa malikdir.

20 yaşdan aşağı olan analaların uşaqlarında sinir sistemi anomaliyası, sidik sistemi və ətraf anomaliyaları da üstünlük təşkil edir. 40 yaşdan yuxarı olan analaların uşaqlarında isə sindromlardan, xüsusən Daun sindromuna daha çox rast gəlinir [10].

Ölkələr arasında aparılan tədqiqatda anadangəlmə anomaliyaların, xüsusilə ağır dərəcəli anomaliyaların statistik hesabatlarında görülən yayılma fərqləri ətraf mühit faktorlarının və müxtəlif irqlərə mənsubluq kimi amillərin yayılma tezliyinə təsir göstərdiyi aşkar edilmişdir [11]. Ətraf mühit faktorlarına – fiziki amillər (yüksək temperatur), mexaniki faktor (amniotik bant, oliqohidramnion), ionlaşdırıcı radiasiya, rentgen şüası, kimyəvi sənayedə istifadə olunan maddələr, siqaret, spirtli içki, kokain, dopinq və s. aid edilir. Anadangəlmə anomaliyaların inkişafına səbəb olan bioloji amillər olaraq anada olan xronik xəstəliklər (şəkərli diabet, hipotireoz, fenilketonuriya), anada olan infeksiyalar – TORCH (Toxoplasmosiz; Other – digər infeksiyalar – syphilis, varicella-zoster, parvovirus B19; Rubella; Cytomegalovirus; and Herpes infections) və sair qeyd edilir.

Hamiləlik dövründə ananın qəbul etdiyi bəzi dərman maddələrinin-antibiotiklər, varfarin, retinoid, aminopterin+metotreksat, thalidomide, amfetamin, diazepam, kortikosteroid, androgen, progesteron, angiotenzin konvertə edən enzim inhibitorları, antiepileptik dərmanların müəyyən anomaliyalara səbəb olduğu qeyd olunur:

– epilepsiya müalicəsində tətbiq edilən fenitoin - yarıq damaq, anadangəlmə ürək qüsuru, mərkəzi sinir sistemi anomaliyaları;

– trimetadione – ürək, urogenital anomaliyalar, əqli gerilik;

– valproat – üz dismorfiyaları, mərkəzi sinir sistemin anomaliyaları;

– litium – ürək anomaliyaları, Ebştein anomaliyası [12].

Qeyd etmək lazımdır ki, tədqiqatlara əsasən vaxtından əvvəl doğulan yenidoğulanlar anadangəlmə malformasiya baxımından daha yüksək risk altındadır [13, 14]. Bunun 2 səbəbə bağlı olduğu ehtimal edilir. Birinci səbəb vaxtından əvvəl doğulan uşaqların vaxtında doğulanlara nisbətən xəstəxanada daha uzun müddət qalmaları və daha çox müayinə olunmalarıdır. Nəticədə vaxtından əvvəl doğulanlar arasında daha çox müayinə aparılaraq anadangəlmə anomaliya aşkar edilir. İkinci səbəb əsasən risk faktorları ilə əlaqədardır: qohum evlilikləri, valideynlərin xronik xəstəlikləri, nəsildə genetik xəstəliklər, valideynlərin zərərli vərdişləri. Bu risk faktorları həm vaxtından əvvəl doğuşlara və eləcədə anadangəlmə malformasiyaların yaranmasına səbəb ola bilər [15, 16].

Anadangəlmə anomaliyaların rast gəlmə tezliyi. Bəzi anadangəlmə anomaliyalalar hamiləlik dövründə müəyyən edilə bilinər. 2016-cı ildə "National Congenital Anomaly and Rare Disease Registration service (NCARDRS)" tədqiqatlar mərkəzində aparılmış tədqiqatda 7 regionda edilən müşahidələrdə 329301 yenidoğulandan 6408-də (1,95%) bir və ya bir neçə anadangəlmə anomaliya aşkar edilmişdir. Bu anomaliyaların 64.9%-nin diaqnozu antenatal qoyulmuş, müşahidələrin 57,6%-də doğuş olmuş və 95% hallarda antenatal qoyulmuş anadangəlmə anomaliya diaqnozu təsdiqlənmişdir. NCARDRS tərəfindən qeyd edilmiş məlumata əsasən anomaliyalı uşaqların 336-da (5,2%) infant dövrdə ölüm qeydə alınmışdır. Körpələrin ölüm səbəbləri arasında anadangəlmə ürək anomaliyaları 47% kimi yüksək rəqəmlə ifadə olunmuş, sonrakı sıraları isə xromosom anomaliyalar (25%) və həzm sistemi anomaliyaları (18%) təşkil etmiş, digər anomaliyalar isə 10% izlənmişdir [1] .

Anadagəlmə anomaliyaların qiymətləndirmə meyarları. Kritik vəziyyətdə yenidoğulanların reanimasiya şöbəsinə daxil olan uşaqlarda ilkin reanimasiya tədbirləri ilə stabillik əldə edildikdən sonra uşağın reanimasiyaya düşmə səbəbini araşdırmaq üçün skrininq müayinəsindən keçirilməsi göstərişdir. İnkişaf etmiş ölkələrdə bütün yenidoğulanlarda skrininq aparılır. Tədqiqatlara görə əlavə təhlillərə əsasən reanimasiya şöbəsinə bilavasitə doğuşdan sonra qəbul edilən körpələrə nisbətən, digər xəstəxanalardan reanimasiya şöbəsinə köçürülən körpələrin anadangəlmə anomaliyalara sahib olması və əməliyyata ehtiyac yaranması ehtimalı yüksəkdir [17].

Xəstənin reanimasiyaya daxil olduqda kritik vəziyyətdə olduğunu dəyərləndirmək üçün proqnostik şkalalardan – Pediatrik Risk of Mortality (PRISM III), Neonatal Therapeutic İntervention Scoring System (NTISS), Pediatric İndex of Mortality (PIM-2) və tanımlayıcı şkalalardan-Pediatric Logistic Organ Disfunction (PELOD-2) istifadə olunur. PRISM şkalasında xromosomla bağlı anomaliyalar istisna meyarı kimi qeyd olunur [18, 19].

Anadangəlmə anomaliyaların dəyərləndirilməsində istifadə olunan şkalardan biri "Clinical Risk İndex for Babies" (CRIB) şkalasıdır. CRIB şkalasının iki forması mövcuddur. CRIB şkalasında anadangəlmə anomaliyalar ayrı bölüm kimi daxil edilərək, onların vacibliyi vurğulanmışdır. CRIB II şkalasında körpənin cinsiyyəti, hestasiya həftəsi, bədən kütləsi, temperatur, əsas qələvi defisiti kimi meyarlardan ibarətdir. Bəzi tədqiqatçılar CRIB II-nin vaxtında, lakin aşağı kütlə ilə doğulan yenidoğulanların ölüm faizini proqnozlaşdırmaqda daha yüksək bir əhəmiyyətə malik olduğunu hesab edirlər [20-22]. CRIB II – şkalasında kütləsi >500 qram olan vaxtından əvvəl doğulan uşaqlar, böyük anadangəlmə anomaliyalar, genetik xəstəliklər, təcili cərrahi əməliyyata ehtiyaclar, doğuş zalında həyatlarının ilk 12 saat ərzində baş verən körpə ölümləri istisna edilir. Həmçinin, CRIB şkalasında isə həyatın ilk 12 saatında körpələrdə müşahidə olunan ölümləri və başqa xəstəxanadan köçürülən xəstələri istisna meyarı kimi qeyd edirlər. Burada istisna meyarı olaraq ölümlə mütləq nəticələnəcək anadangəlmə malformasiyalar göstərilir, lakin, şkalada hansı anomaliyanın letal nəticəyə mütləq səbəb olduğu dəqiqləşdirilməmişdir [23].

Cədvəl 1

CRİB (Körpələr üçün klinik risk indeksi) şkalası

Meyar	Qiymət
Doğum kütləsi	
>1350 qr	0
851-1350 qr	1
701-850 qr	4
≤700 qr	7
Hamiləlik həftəsi	
>24	0
≤24	1
Anadangəlmə anomaliyalar	
Yoxdur	0
Həyat üçün təhlükəli olmayan anadangəlmə anomaliya	1
Həyat üçün təhlükəli olan	3
İlk 12 saatda maksimum əsas qələvi defisiti	
>-7,0	0
-7.0-dən (-9,9) dək	1
-10,0 – (-14,9)	2
≤-15,0	4
İlk 12 saatda minimum uyğun FiO2	
<0,40	0
0,41-0,80	2
0,81-0,90	3
0,91-1,00	4
İlk 12 saatda maksima uyğun FiO2	
<0,40	0
0,41-0,80	1
0,81-0,90	3
0,91-1,00	5

Bəzi tədqiqatlarda anadangəlmə anomaliyası olan yenidoğulanların fizioloji vəziyyətini qiymətləndirmək məqsədilə "Scores for Neonatal Acute Physiology-Perinatal Extension-II (SNAPPE- II)", xəstələrin ağırlıq

dərəcəsini dəyərləndirmək üçün isə "Neonatal Therapeutic İntervention Scoring System (NTISS)" şkalası istifadə olunur [24]. NTISS şkalasında proqnozu olmayan anadangəlmə anomaliyalar istisna meyarı olaraq göstərilmişdir [25]. Score for Acute Neonatal Physiology Version II (SNAP-II), Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension Version II (SNAPPE-II) yenidoğulan uşağın hestasiya yaşına görə uşaqda ölüm indeksini göstərən ən yaxşı üsullardandır. SNAPPE-II şkalası anandangəlmə anomaliyası olan xəstələrdə yüksək qiymətləndirilmiş, reanimasiyada bu xəstələrin daha intensiv və bahalı müalicəyə ehtiyacı olduqları göstərilmişdir [24]. Carvalho CG və Ribeiro M. tərəfindən aparılan tədqiqatlara əsasən NTISS şkalası, xəstəxanaya yerləşdirilən körpələrdə ilk həftələrindən etibarən istifadə olunub və nəticədə ölən xəstələrdə daha yüksək qiymətləndirilərək qeyri-qənaətbəxş göstərici kimi proqnozlaşdırılıb [26].

A.R.Synnes və həmmüəlliflərinin apardığı tədqiqata əsasən reanimasiyaya daxil olan xəstələr arasında anadangəlmə anomaliyalarla əlaqəli olan ölüm halları anomaliyası olmayan xəstələrə nisbətən 2 qat daha çox rast gəlinir. Bu xəstələrdə anadangəlmə anomaliya ilə yanaşı nekrotik enterokolit, xəstəxanadaxili infeksiyalar, xronik ağciyər xəstəlikləri və qıcolmalar daha çox müşahidə edilir [24].

Anadangəlmə anomaliyaların təsnifatı. Anadangəlmə anomaliyalar funksional tip anomaliyalar və strukturuna görə: malformasiya, deformasiya, displaziyalar; əhatə etdiyi sistemlərə görə: ürək-damar, mərkəzi sinir, sidik- cinsiyyət, dayaq-hərəkət aparatı sistemi və s ayrılır [27].

Struktur anomaliyalar böyük (mayor) və kiçik (minor) anomaliyalar olaraq iki yerə bölünür. Mayor anomaliyalar tibbi və cərrahi, sosial, kosmetoloji tibbi müdaxilələr zərurəti yaradır. Anadangəlmə anomaliyaların mayor forması ən çox xəstəlik, əlillik və ölümlə nəticələnən anomaliyalardır. Misal olaraq ürək anomaliyaları, anensefaliya, spina bifida, oro-fasialyarıq göstərilə bilər [28].

Böyük anadangəlmə anomaliyalar canlı doğulan körpələrin 2-3%-də görülür. Embriogenez dövründə inkişaf qüsurları olan döllərin 80%-dən çoxu spontan abortla nəticələnir [9]. Dünyada hər il 7,9 milyon uşağın böyük (ağır) formalı anadangəlmə anomaliya ilə doğulduğu təxmin edilir [4]. Dünyada hər il 5 yaşa qədər 3,3 milyon uşaq böyük anadangəlmə anomaliya səbəbindən ölür və sağ qalan 3,2 milyon uşaq isə bütün ömür boyu əlil (fiziki məhdud) olaraq qalır [29]. Böyük anadangəlmə anomaliyalar canlı doğuşların 2-3%-də və ölü doğuşların

20-30%-də rast gəlinir [30]. Böyük anadangəlmə anomaliyaların 50-60%-nin etioloji səbəbi bilinmir; 20-25% multifaktorial xəstəliklər, 7-8% tək gen xəstəlikləri, 6-7% xromosom pozuntular, 6% teratogenik təsirlər, 1-2% amniotik bant səbəbi ilə inkişaf etmiş olur [31].

Cədvəl 2

Böyük anandangəlmə anomaliyalar aşağıdakı kimi təsnif olunur

Xarici (external)	Daxili (İnternal)
Anadangəlmə sinir anomaliyaları • Anensefaliya • Kranioraxisis • İniensefaliya • Ensefalosele • Spina bifida Mikrosefaliya Mikrotiya/Anotiya Orofasiyal yarıqlar • Yalnız dodaq yarıqları • Yalnız damaq yarıqları • Dodaq və damaq yarıqları birlikdə Omfalosele (eksomfalos) Qastroşizis Hipospadiya Yuxarı və aşağı ətrafların reduksiya olunmuş qüsurları Çarpaz ayaqlar (talipes equinovarus)	Anadangəlmə ürək qüsurları • Sol ürəyin hipoplaziya sindromu • Trunkus arteriozis • Kəsilmiş aorta qövsü • Böyük arteriyaların transpozisiyası • Fallo tetradası • Pulmonar qapağın atreziyası • Trikuspidqapağın atreziyası Ezofageal atreziya/traxeoezofageal fistula Bağırsaq atreziyaları/stenoz Anorektal malformasiya/stenoz Renal ageneziya/hipoplaziya
Xromosom • Trisomiya 21- Daun sindromu	

Böyük anadangəlmə anomaliyalara daha çox III səviyyəli tibb müəssisələrində daha çox rast gəlinir [32, 33]. Böyük anadangəlmə anomaliyalar üçün hansı qiymətləndirmə şkalanın üstün olduğuna dair dəqiq məlumat mövcud deyildir. Hətta bəzi tədqiqatlarda böyük anadangəlmə anomaliyalar ölüm riski yüksək olduğundan, kritik vəziyyətdə olan yenidoğulanları qiymətləndirmə şkalalarında əsas istisna meyarlarına daxil edilmişdir [34].

Beləliklə, xəstənin kritik vəziyyətini qiymətləndirmək üçün tətbiq edilən qiymətləndirmə şkalalarında anadangəlmə anomaliyalar proqnoz göstəricisini ağırlaşdırdığından istisna meyarı kimi və ya proqnoza mənfi təsir göstərən faktor kimi qeydə alınıb.

Minor anomaliyalar mayor anomaliyalardan fərqli olaraq, daha az sosial,tibbi müdaxilə və ya kosmetik sağlamlıq problemi yaradan anomaliyalardır. Sağlam yeni doğulmuş körpələrin 20%-də ən azı 1 kiçik anomaliya olur. Kritik vəziyyətdə olan uşaqlarda minor anomaliyaların xüsusi kliniki təsiri olmasa da, yenidoğulanda 1-dən çox kiçik anomaliyaya rast gəldikdə, bu uşağın gizli bir böyük malformasiyanın mövcudluğuna işarə edə bilər. Minor anomaliyalar qeyri spesifik olub, sindromların diaqnozunun qoyulmasında köməklik edir.

Anadangəlmə anomaliyaların əhatə etdiyi sistemlərə nəzər salsaq anadangəlmə ürək qüsurları yenidoğulan körpələr arasında ən çox rast gəlinən malformasiyalar olub, 1000 canlı doğuşdan 6-8 görülür. Aşkar edilən xəstələrin 3-5%-də ailədə anomaliya anamnezi olur və 5% hallarda xromosom anomaliyalarla bərabər müşahidə edilir. Yenidoğulma dövürdə görülən anadangəlmə ürək qüsurlarının klinik əlamətləri qüsurun anatomik yerləşməsi ilə əlaqədardır. Klinik olaraq sianotik və ya asianotik ola bilər. Sianoz, şok əlamətləri ola bildiyi kimi, daha çox küy və aritmiyalar şəklində özünü büruzə verir. Kardiovaskulyar sistemin anomaliyasına şübhə olduqda göstərişlər əsasında döş qəfəsinin rentgenoloji müayinəsi, elektrokardioqram, exokardioqram, kardial kateterizasiya və angioqrafiya icra edilir [35].

Cədvəl 3

Anadangəlmə ürək anomaliyalarının təsnifatı

Asianotik anadangəlmə ürək qüsurları	*Sianotik anadangəlmə ürək anomaliyaları*
Sol-sağ şunt	**Pulmonar qan axımı azalmış**
Mədəciklərarası çəpər defekti	Fallo tetradası
Qulaqcıqlararası çəpər defekti	Pulmonar atreziya
Botal axacağı defekti (PDA)	Trikuspid atreziya
	Pulmonar stenoz və mədəcikarası çəpər defekti ilə birlikdə olan böyük damarların transpozisiyası
Obstruktiv anomaliyalar	
Aorta stenozu	
Aorta koarktasiyası	**Pulmonar qan axımı artmış**
Pulmonar stenoz	Böyük damarların transpozisiyası
	Trunkus arteriozis
	Tək mədəcik
	Total pulmonar venoz dönüş anomaliyası

Botal axacaq defektinin (PDA) xəstənin kritik vəziyyətinə təsirini dəyərləndirmək üçün PDA hemodinamik göstəricilər cəhətdən qiymətləndirilməlidir. PDA diametri ilə hemodinamik göstəricilər hər zaman paralellik təşkil etmir. PDA-nın ölçüsü 1,5 mm-dən kiçikdirsə hemodinamik göstəricilərdə ciddi dəyişikliklər aşkar edilmir. Ölçüsü 1,5 mm-dən böyük olan PDA-ların orta böyüklükdə və ya geniş olduğunu demək üçün axacağın- şuntun həcmi dəyərləndirilir. Axacağın diametrinin körpənin çəkisi ilə əlaqəli olduğunu nəzərə alaraq hemodinamik baxımdan PDA üçün botal axacağın diametri >1,4 mm/kq olduğu qəbul edilmişdir [35, 36]. Həmçinin sol qulaqcığın aorta kökünə nisbətidə (La:Ao) hemodinamik baxımdan vacib PDA göstəricisi kimi dəyərləndirilir. Beləki, La:Ao nisbəti >1,4 olması sol qulaqcığın genişləndiyini və hemodinamik baxımdan vacib PDA kimi qeyd edilir [37].

Anadangəlmə sinir sistemi anomaliyalarına daha çox sinir borusu defektləri (anensefaliya, spina bifida, meninqosele və s.), araxnoid kistlər, kraniosinostozlar, hidrosefaliya, döyənək cismin ageneziyası, mikrosefaliya, Chiari malformasiyası və s. aid edilir. Apert sindromu, Klippel-Feil sindromu, Sturge Veber sindromu, kaudal regressiya sindromu, Joubert sindromu kimi digər orqanları da əhatə edən anomaliyalar

yenidoğulanların kritik vəziyyətdə xəstəxanaya daxil olma səbəbləri arasında mühüm yer tutur [38].

Anadangəlmə qastrointestinal sistem anomaliyalarına mədə atreziyası, pilorik stenoz, ezofageal atreziya, traxeoezofageal fistul, omfalosele, qastroşisiz, biliar atreziya, annulyar pankreas, duodenal atreziya, Mekkel divertikulu, xoledoxun kisti, intestinal atreziya və ya malrotasiya, anal atreziya, rektovestibulyar fistul və s. aiddir. Həmçinin VACTERL, CHARGE, Allagille, Johanson-Blizzard, Mekkel Gruber, Optiz G kimi sindromlar şəklində də qastrointestinal anomaliyalar müşahidə edilir [39]. Bununla yanaşı qastrointestinal malformasiyalar Daun, Patau, Edvards, Pierre-Robin, Cornelia de Lange kimi xromosom anomaliyalarda rast gəlinir.

Anadangəlmə sidik-cinsiyyət sistemi anomaliyalarına renal ageneziya və ya hipoplaziya, multikistik displastik böyrək, polikistik böyrək, medulyar spongioz böyrək, atnalı böyrək, ektopik böyrək və s. aiddir. Həmçinin Potter sindromu, Prune-Belly (Eagle-Barrett) sindromu, Braxio-oto-renal sindrom, renal-kolobom sindrom, Tovnes-Brocks sindrom, Zellveger sindromu, Frasser sindromu və s. kimi sindromlarda da renal anomaliyalara rast gəlinir. Bununla yanaşı urogenital sistem malformasiyalara Daun, Klinefelter, Turner, Di-George kimi xromosom anomaliyalarda da görülür [40].

EUROCAT (The European Surveillance of Congenital Anomalies) məlumatına əsasən xromosom anomaliyaların yayılması hər 1000 doğuşun 3,6% təşkil edir. Xromosom anomaliyalara xromosomların struktur (translokasiyalar, delesiya və duplikasiyalar) və say olaraq (trisomiya, monosomiya) anomaliyaları aid edilir. Tədqiqatlarda müşahidə edilmişdir ki, spontan abortların 50%-i xromosom anomaliyalar hesabına baş verir [41]. Xromosom anomaliyaların erkən müəyyən edilməsi üçün prenatal skrininqlərin aparılması vacibdir.

Xromosom anomaliyalar struktur və sayına görə iki yerə bölünür. Sayına görə xromosom anomaliyalar mühüm bir genomik disbalans yaradır və daşıyıcıların fenotipi ciddi şəkildə təsirlənir. Sayına görə xromosom anomaliyalar aneuploid (trisomiya, monosomiya və s.) və poliploid (triploid və tetraploid) olaraq 2 qrupa ayrılır. Bunlar meyoz, mayalanma və ya embrionun ilk mitozu zamanı yaranan zədələnmələr nəticəsində əmələ gəlir. Yaranan xromosom dəyişikliklər daha çox ananın yaşı ilə əlaqədardır. Struktur xromosom anomaliyalar isə bir və ya bir neçə xromosomun quruluş dəyişikliyi nəticəsində əmələ gəlir, disbalans və balanslaşdırılmış anomaliyalara bölünür [42].

Epidemioloji tədqiqatlar göstərir ki, hamiləlik dövründə xromosom anomaliyaların tezliyi, hamiləlik dövründə 1/4-dən doğuşda 1/100-ə qədər azalır. Böyük xromosom anomaliyalara bağlı letallıq göstəriciləri hamiləlik dövründə yüksəkdir və daha çox ilk 12 həftədə təbii abortla nəticələnir. Məsələn: trisomiya 21 olan döllərin 40%-i ilk 12 həftədə, 30%-i isə 16 həftədə dölün itkisi ilə nəticələnir. Trisomiya 13 və ya 18 olan döllərin 40%-i ilk 12-i həftədə və 80%-i isə 16-cı həftəyə qədərki dövrdə dölün itkisi ilə nəticələnir [43].

Həmçinin, trisomiya 21 olan uşaqların analarının yaş aralığına baxdıqda 1/1000-də 20 yaşdan aşağı və 1/250-də isə 35 yaşdan yuxarıdır [43]. Edvards sindromu olan uşaqların 1/18000-də analaran 20 yaşdan aşağı, 4 000-də isə analaran 35 yaşdan yuxarı olduğu müəyyən edilib. Patau sindromunda 1/42000 nisbətində uşaqların ananın 20 yaşdan aşağı, 1/10000 nisbətində isə 35 yaşdan yuxarı olan analarda olduğu təyin edilib [43].

Xromosom anomaliyaların müəyyənləşdirilməsində ekzon ardıcıllığı müayinəsi mühüm rol oynayır. Ekzonların ardıcıllığı klinik xüsusiyyətlərinə görə xəstələrin 20-50%-də genetik bir etiyologiyanı təyin edə biləcək güclü bir vasitə olmasına baxmayaraq, klinisistlər üçün məhdudiyyətləri başa düşmək çox vacibdir.Çünki, ekzon müayinəsi ilə bütün genetik xəstəliklərə diaqnoz qoyula bilmir. Ekzon ardıcıllığı istifadə edilməyən hallarda bir çox xəstəlik: trinukleotid təkrar pozğunluqları (məsələn, miotonik distrofiya), metilyasiya qüsurları (məsələn, Prader-Willi sindromu); xəstəliyə səbəb olan geni pozan balanslı translokasiyalar, qanda olmayan mozaika pozğunluqları olan xəstələri (məsələn, seqmental neyrofibromatoz) müəyyənləşdirilə bilməz. Ekzon müayinə nəticələri neqativ olan xəstələrdə əlavə olaraq genetik müayinə metodlarına ehtiyac ola bilər və genetik testlərdəki inkişafların gələcəkdə ekzon məlumatlarının yenidən təhlili yolu ilə diaqnoz qoyulmasına imkan verə biləcəyi üçün bir klinik genetik mütəxəsislə məsləhətləşmələri lazım olduğu vurğulanmalıdır.

Anadangəlmə anomaliyalar sindrom şəklində də müşahidə olunur. Daun sindromlu xəstələrin 40-60%-də anadangəlmə kardiovaskulyar anom-

aliyalara, 13,7-51%-də tiroid vəzinin disfunksiyasına, 10-18%-də qastrointestinal malformasiyalara rast gəlinir [44]. Patau sindromunda isə mikroftalmiya, yarıq damaq/dodaq, polidaktiliya, mərkəzi sinir sisteminin anomaliyası, kardiovaskulyar anomaliyalar, orta xətt defektləri (omfolasele, tək umbilikal arteriya), urogenital sistem anomaliyaları, anadangəlmə dəri aplaziyası kimi anadangəlmə anomaliyalar müşahidə olunur [45]. Edvards sindromunda (trisomiya 18) mikroqnatiya, mikrosefaliya, aşağı yerləşmiş qulaqlar, ürək damar sistemi, sidik ifrazat sistemi, qastrointestinal sistem ve ətrafların anomaliyaları çox rast gəlinən əlamətlərdəndir [46].

Xromosom defektlərə bağlı sindromların: Daun, Patau, Edvards, 22 q11 delesiya 1, Turner, Klinefelter, Villiams, Noonan, Alagille, Vacterl, Pierro Robin və s. uşaq reanimasiya şöbəsinə daxil olan xəstələrdə rast gəlmə tezliyi və onların xəstələrin vəziyyətlərinin pisləşmə səbəbləri arasında yeri haqqında ədəbiyyatda məlumatlar kifayət qədər deyildir. Aparılmış tədqiqatlara görə Daun sindromlu xəstələr reanimasiya şöbəsinə hansı səbəblə daxil olmasından asılı olmayaraq yüksək ölüm riskinə malikdirlər. Xüsusən mexanik ventilyasiyaya ehtiyac olması, pulmonar hipertenziya, hipotireoz ilə bağlı müalicənin aparılması zərurəti və yataq günlərinin uzun olması kimi faktorların bu sindrom zamanı ölüm riski ilə birbaşa əlaqəsinin olduğu müəyyən edilmişdir [47].

Funksional tipli anomaliyalar. Funksional anomaliyalar olanlarda ağırlaşmalar və kritik vəziyyət metabolik xəstəliklərin xronik hal alması nəticəsində meydana çıxır. Reanimasiya şöbəsinə bu uşaqlar daha çox stupor, koma, qıcolma vəziyyətində daxil olurlar. Bu xəstələrdə ilk öncə topuq testi aparılmalı və ən çox rast gəlinən xəstəliklər (fenilketonuriya, biotinidaz çatışmazlığı, kistik fibroz, anadangəlmə hipotireoz) inkar olunmalıdır.

Funksional tip anomaliyalar xəstədə təkrarlanan qusmalar, maye ilə düzələn, səbəbi izah olunmayan dehidratasiyalar, hipoqlikemik hallar, ailədə səbəbi bilinməyən uşaq ölümləri, kəskin xəstəlik fonunda metabolik krizlər, süni qidaların intoleransı, qazanılmış hərəkətlərin itməsi ilə olan inkişaf geriliyi kimi əlamətlər olduqda düşünülür.Xəstənin vəziyyətinə görə intoksikasiya tipli, enerji metabolizmasına bağlı və ya kompleks molekul tip olmağı müəyyənləşdirilməlidir. Xəstənin turşu qələvi müvazinəti dəyərləndirilməli,səbəbi bəlli olmayan qusma dövrləri (atakları) və letargiya olan xəstələrdə mütləq qanda ammonyaka baxılmalı, sidikdə keton yoxlanılması vacibdir. Metabolik xəstəliklər amin turşu pozğunluqları xəstəlikləri (Fenilketonuriya, Ağçaqayın şirə xəstəliyi, tirozinemiya, homosistinuriya); karbohidrat pozğunluqları xəstəlikləri (qlikogen depo xəstəlikləri, galaktozemiya, fruktoz intoleransı, fruktoz 1,6 bifosfataz çatışmazlığı), protein qlikozilasiya xəstəlikləri (Ehlers-Danlos sindromun progeroid variantı,multipl ekzostoz sindromu, Valker-Varburq sindromu və s.), lizosomal xəstəliklər, mukopolisaxaridoz, oliqosaxaridoz, sifinqolipidoz, mitoxondrial xəstəliklər, peroksizomal ferment çatışmazlığı, karnitin daşınma defektləri aiddir [48].

Sonda qeyd etmək lazımdır ki, kritik vəziyyətdə ölüm müşahidə edilən uşaqlarda ölüm səbəbi anadangəlmə anomaliya ilə yanaşı müxtəlif ikincili səbəblərə bağlı ola bilər. Bunlara sepsis, asfiksiya, intraserebral hemorragiyalar, miokarditlər, respirator xəstəliklər, qaraciyər çatışmazlıqları, idiopatik səbəblər aid edilir.

Beləliklə, anadangəlmə anomaliyaların bətndaxili dövrdə formalaşmasına baxmayaraq, prenatal, doğuşda və bəzən isə 5 yaşa qədərki dövrdə ortaya çıxa biləcəyi qeyd edilməlidir. Anadangəlmə anomaliyaların çox hallarda antenatal dövrdə diaqnostikası mümkün olduğu halda ölkəmizdə hamiləlik dövründə skrininq müayinələrin geniş aparılmaması səbəbindən anomaliyaların aşkar edilməsi, onlara yanaşma və müdaxilə gecikdirildiyi bilinir. Bu da anomaliyaların özünü klinik əlamətlərlə biruzə etməsinə və xəstəliyin ağırlaşaraq kritik vəziyyətin yaranmasına, proqnozun qeyri-qənaətbəxş olmasına səbəb olur.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. National Congenital Anomaly and Rare Disease Registration Service Congenital anomaly statistics 2016 glossary and technical details - Public health England.
2. Farkhanda T, Sabir S. Prevalence and distribution of congenital malformations in newbornsin Tertiary care hospital in Eastern İndia // J Clin Neonatol. 2013 Jul-Sep; 2(3): 131–134.
3. Egbe A, Uppu S. Congenital malformations in the Newborn population: a population study and analysis of the effect of sex and prematurity // Pediatr Neonatol 2015 Feb; 56(1): 25-30.
4. Dursun A, Zenciroglu A, Hakan N. Distribution of congenital anomalies in a neonatal intensive care unit in Turkey; Department of Neonatology, Dr. Sami Ulus Maternity and Children's Health and Diseases Training and Research Hospital, Ankara, Turkey // J Matern Fetal Neonatal Med, 2014; 27(10): 1069–1074.
5. Özdemir AA, Elgörmüş Y. Yenidoğan Yoğun bakım

ünitesinde yatan hastalarda ölüm nedenlerinin değerlendirilmesi (2012-2014) // Van tıp dergisi Cilt: 23, sayı 1, Ocak 2016.səh 46-50.
6. Sitkin NA, Ozgediz D, Donkor P, Farmer DL. Congenital anomalies in low- and middle-income countries: the unborn child of global surgery // World J Surg. 2015; 39: 36–40.
7. Ndibazza J, Lule S, Nampijja M, Mpairwe H, et al. A description of congenital anomalies among infants in Entebbe, Uganda. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2011; 91: 857–61.
8. Lawal TA, Yusuf B, Fatiregun AA. Knowledge of birth defects among nursing mothers in a developing country // Afr Health Sci. 2015; 15: 180–7.
9. Martin L; John VM. G. Michèl W. Causes of Congenital Malformations // Clinical Neuroembryology pp 105-164
10. Egbe A, Uppu S, Lee S. Congenital Malformations in the NewbornPopulation: A Population Study and Analysis of the Effect of Sex and Prematur // Pediatrics and neonatology (2015) 56,25-30.
11. Gheshmi AN, Nikuei P, Khezri M et al. The frequency ofcongenital anomalies in newborns in two maternity hospitals inbandar abbas: 2007-2008. Genet 3rd. Millennium.2012;9(4):2554–9.
12. Ifeanyichukwu O, Olufunsho A, Kazeem AO. Drug-related teratogenic and pathologic causes of birth defects in a tertiary hospital in Southwestern Nigeria // Pharmacol Res Perspect. 2019 Feb; 7(1): e00452.
13. Spencer K, Souter V, Tul N, Snijders R, Nicolaides KH. A screening program for trisomy 21 at 10-14 weeks using fetal nuchal translucency, maternal serum free human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-a // Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. 1999;13:231-237
14. Laigaard J, Cuckle H, Wewer UM, Christiansen M. Maternal serum ADAM12 levels in Down's and Edwards' syndrome pregnancies at 9-12 weeks gestation // Prenatal Diagnosis. 2006;26:689-691
15. Laigaard J, Spencer K, Christiansen M, Cowans NJ, Larsen SO, Pedersen BN, Wewer UM. ADAM12 as a first trimester maternal serum marker in screening for Down's syndrome // Prenatal Diagnosis. 2006;26:973-979
16. Spencer K, Tul N, Nicolaides KH. Maternal serum free beta hCG and PAPP-A in fetal sex chromosome defects in the first trimester // Prenatal Diagnosis. 2000;20:390-394
17. Berry MA, Shah PS, Brouillette RT, Hellmann J. Predictors of mortality and length of stay for neonates admitted to children's hospital neonatal intensive care units // Journal of Perinatology (2008) 28, 297–302. 0743-8346/08.
18. Gulla M, Sachdev A. Illness severity and organ dysfunction scoring in Pediatric Intensive Care Unit. Krishna // Indian Journal of Critical Care Medicine. Sept 28, 2016. İP:95.90.196.91
19. Anne R. Synnes, Margaret Berry et al. Infants with Congenital Anomalies Admitted to Neonatal Intensive Care Units // American Journal of Perinatology, Volume 21, Number 4, 2004.
20. Lodha A, Sauve R, Chen S, Tang S, Christianson H. Clinical Risk Index for Babies score for the prediction of neuro developmental outcomes at 3 years of age in infants of very low birth weight // Developmental Medicine & Child Neurology. 2009;51(11):895-900.
21. Rastogi PK, Sreenivas V, Kumar N. Validation of CRIB II for prediction of mortality in premature babies // Indian pediatrics. 2010;47(2):145-7.
22. Pouyan P, Akbari M, Rahimzadeh M, Jamshidimanesh M, Esmaelzadeh S. Effect of Interpersonal Psychotherapy Oriented Child Birth Education on Stress and Role Adaptation in Mothers with Premature Birth: A Randomized Clinical Trial // İranian journal of psychiatry &behavioralsciences. 2019;13(1): 86645
23. Motlagh AJ, Asgary R, Kabi K. Evaluation of Clinical Risk Index for Babies to Predict Mortality and Morbidity in Neonates Admitted to Neonatal Intensive Care Unit // Electronic Journal of General Medicine 2020, 17(5), 2516-3507.
24. Shivanna SH, Archana BR.SNAPPE-II (Score for Neonatal Acute Physiology with Perinatal Extension-II) in Predicting Mortality and Morbidity in NICU // Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2015 Oct, Vol 9(10): 10-12.
25. Oygur N, Ongun H, Saka O. Risk prediction using a neonatal therapeutic intervention scoring system in VLBW and ELBW preterm infants // Pediatrics International (2012) 54, 496–500
26. Carvalho CG, Ribeiro M, Benincasa BC, Procianoy RS et al. Describing the Use of Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System in a University Hospital in Brazil - A Pilot Study // Arch Dis Child: first published as 10.1136/archdischild-2012-302724.0822 on 1 October 2012.
27. Congenital Anomalies: Cluster Detection and Investigation Eva Bermejo-Snchez and Manuel Posada de la Paz Adv Exp Med Biol 2017; 1031: 535-557.
28. Birth defect surveillance a manual for programme managers; WHO/CDC/ICBDSR. Birth defects surveillance: a manual for programme managers. Geneva: World Health Organization; 2014.
29. Breidge B, Addor MC, Arriola L et al. Estimating Global Burden of Disease due to congenital anomaly: an analysis of European data; BMJ 2017.
30. Sadler TW. Birth Defects and Prenatal Diagnosis. In: Langman's medical embryology. 13th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015. p. 126–40.
31. Dolk H., Loane M., Garne E. The Prevalence of Congenital Anomalies in Europe // Adv Exp Med Biol.2010; 686: 349-64.
32. Congenital Anomalies – Definitions.Division of Birth Defects and Developmental Disabilities, NCBDDD, Centers for Disease Control and Prevention. 2020
33. Osborne Shuler C., Black B.George. Population-Based Treated Prevalence of Congenital Heart Disease in a pediatric cohort // J. Pediatr Cardiol 2013 Mar;34(3):606-11.
34. Ezz-Eldin ZM, Abdel Hamid TA. et al. Clinical Risk Index for Babies (CRIB II) Scoring System in Prediction of Mortality in Premature Babies // Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2015 Jun, Vol-9(6): SC08-SC11
35. Adil Umut Zübarioğlu, Özgür Yıldırım et al.Kritik konjenital kalp hastalıklı yenidoğanlarda perioperatif mortaliteye etki eden faktörlerin değerlendirilmesi // J Acad Res Med 2020; 10(1): 64-9
36. Souvik M, Ronnestad A, Holstrom H. Management of

patent ductus arteriosus in preterm infants- Where do we stand? // Congenit Heart Dis. 2013;8:500-511.
37. Jain A, Shah PS. Diagnosis, evaluation, and management of patent ductus arteriosus in preterm neonates // JAMA Pediatr. 2015;169:863- 872.
38. Balcı O, Taviloğlu ZŞ, Yılmaz AF, Coşkun ME ve b. Üniversite hastanemizde konjenital anomalilerin görülmesi sıklığı ve dağılımı // Gaziantep Tıp Derg 2012;18(2): 81-84.
39. Kumar A, SinghKJ.Major congenital malformations of the gastrointestinal tract among the newborns in one of the English Caribbean Countries, 1993-2012 // Clin Neonatol 2014; 3: 205-10.
40. Yıldırım Z., Konjenital böbrek anomalileri // Çocuk Dergisi 2013; 13(4): 141-146.
41. Khoshnood B, Greenlees R, Loane M, Dolk H, on behalf of the EUROCAT Project Management Committee and a EUROCAT Working Group EUROCAT Public Health Indicators for Congenital Anomalies in Europe // Birth Defects Research (Part A) 2011; 91: S16 - S22 .
42. Sugimoto M, KuwataS, Kurishima C. Cardiac biomarkers in children with congenital heart disease // World J Pediatr. 2015 Nov;11(4):309-15.
43. Nicolaides KH. Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks // Prenatal Diagnosis. 2011; 31: 7-15
44. Gül Ö, Gürses D, Doğan M. Down Sendromlu Çocukların Klinik ve Ekokardiyografik Değerlendirmesi // Türkiye Çocuk Hast Derg. 2017; 2: 116-119
45. Hazan F, Olukman Ö, Gökaslan F, Çalkavur Ş ve b. Patau sendromlu üç olgu: Sendroma klinik triad (mikroftalmi, yarık dudak/ damak, polidaktili) her zaman eşlik eder mi? // Ege Tıp Dergisi. 2013; 52(2): 104-108.
46. Güneş C, Göksügür SB. Trizomi 18 Sendromu: Olgu Sunumu. Mervan Bekdaş // Okmeydanı Tıp Dergisi 2015; 31(2): 109-111,
47. Özsoylu S, Akyıldız B, Dursun A. The Clinical Features of Down Syndrome who is admitted to the Pediatric Intensive Care Unit: 6 Year Experiences // Bozok Tıp Derg 2018; 8(2): 11-4.
48. Hasan Ö. Doğumsal Metabolizma Bozukluklarına Yaklaşım // Klinik Tıp Aile Hekimliği Dergisi. 2018; Cilt: 10 Sayı 4.
49. Ütine1 GE, Boduroğlu K. Konjenital anomalilerden korunma // Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2013; 56: 28-37.

РЕЗЮМЕ

СТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ ВРОЖДЕННЫХ АНОМАЛИЙ У ДЕТЕЙ, НАХОДЯЩИХСЯ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ

Азизова Н.А.
Научно-Исследовательский Институт Педиатрии имени К.Я.Фараджевой, отделение анестезии, реанимации и интенсивной терапии, Баку, Азербайджан

В представленной обзорной статье анализируются факторы, влияющие на частоту возникновения врожденных аномалий у детей, находящихся в критическом состоянии, и обсуждаются причины, по которым количество аномалий выше среднего. Следует отметит, что у 29% детей, лечившихся в отделении интенсивной терапии новорожденных критические состояния, связаны с врожденными аномалиями, и предполагается что летальный исход в этой группе детей выше, чем у детей, рожденных без аномалий. Для оценки степени тяжести пациентов поступивших в отделение интенсивной терапии в критическом состоянии и определения прогностических критериев было предложено множество шкал. Однако использование данных прогностических шкал у новорожденных, находящихся в критическом состоянии с диагнозом врожденных аномалий часто невозможно и даже цитируется как критерий исключения, что делает необходимым продолжить разработку новых шкал для оценки состояния таких детей. В статье представлена информация о структурных и метаболических формах аномалий, наиболее часто встречающихся системных аномалиях и их влиянии на критическое состояние новорожденных.

Ключевые слова: врожденные аномалии, критическое состояние, прогностические шкалы

SUMMARY

STRUCTURAL ANALYSIS OF CONGENITAL ANOMALIES IN CHILDREN WITH CRITICAL CONDITION

Azizova N.A.
Scientific Research Institute of Pediatrics named after K.Y.Farajova, Department of Anaesthesiology, Resuscitation and Intensive care medicine, Baku, Azerbaijan

This review article analyzes the factors affecting the incidence of congenital anomalies in critically ill children and discusses the reasons why the number of anomalies is above average. It is noted that 29% of children treated in the intensive care unit of newborns in critical condition are associated with congenital anomalies, and it is assumed that the lethal outcome in this group is higher than in the group without. Many scales have been proposed to assess the severity of patients admitted to the intensive care unit in an emergency and to define prognostic criteria. However, the use of these prognostic scales in critically ill newborns diagnosed with congenital anomalies is often immposible and even cited as an exclusion criteria, making it necessary to continue research on prognostic assessment scales in critically ill newborns, in particular with arnomalies. The article provides information on the structural and metabolic forms of anomalies, the most common systemic anomalies and their impact on the critical condition of newborns.
Keywords: congenital anomalies, critical condition, prognostic scoring system.

Redaksiyaya daxil olub: 10.11.2021
Çapa tövsiyə olunub: 30.11.2021
Rəyçi: t.ü.f.d. Y.A.Qasımova

BAĞIRSAQ PROTOZOOZLARININ ETİOPATOGENETİK XÜSUSİYYƏTLƏRİ, DİGƏR İNFEKSİYA VƏ İNVAZİYALARLA BİRGƏ RASTGƏLMƏ TEZLİYİ VƏ DİAQNOSTİKASININ MÜASİR ASPEKTLƏRİ

Salehov A.Ə., Canəhmədova Ş.N.*, Xanmirzəyev F.İ., Quliyeva R.O.
V.Y.Axundov adına ET Tibbi Profilaktika İnstitutu,
Parazitologiya şöbəsi, İnsan helmintozları və bağırsaq protozoozları laboratoriyası, Bakı, Azərbaycan

Respublikada parazitar xəstəliklərlə mübarizədə müəyyən nailiyyətlər əldə olunsada, bu gün də onların bəziləri əhali arasında geniş yayılmaqdadır. Bu xəstəliklərə dair çoxlu tədqiqat işləri aparılmış və onların müxtəlif aspektləri öyrənilmişdir. Buna baxmayaraq, bağırsaq protozoozlarının törədicilərinin bioekoloji xüsusiyyətləri, müasir şəraitdə əhali arasıda yayılma səviyyəsi, onların mono- və mikst invaziyalarının rastgəlmə tezliyi, klinik gedişi tam öyrənilməmiş, effektiv diaqnostika və müalicəsi tam həllini tapmamışdır. Bunu nəzərə alaraq, təqdim olunan analitik icmalda, 3 protozoozun – lyamblioz, blastosistoz, amöbiazın törədiciləri, onların yoluxma yolları, klinik təzahürləri, mono- və mikst invaziyaları, digər xəstəliklərlə yanaşı gedişi, diaqnostik aspektləri analız edilmişdir.

Açar sözlər: lyamblioz, blastosistoz, amöbiazş

Respublikada parazitar xəstəliklərlə mübarizədə müəyyən nailiyyətlər əldə olunsa da, bu gün də onların bəziləri əhali arasında geniş yayılmaqdadır. Parazitar xəstəliklərin geniş yayılması, diaqnostikanın mürəkkəbliyi, klinik təzahürlərin müxtəlifliyi, müalicənin nisbətən çətinliyi, epidemioloji nəzarətin spesifikliyi, eləcə də, hazırkı müasir mərhələdə parazitoloji xidmətin təşkilində bəzi çatmamazlıqlar bu xəstəliklərlə mübarızəni çətinləşdirir. Bir sıra Müstəqil Dövlətlər Birliyi (MDB) ölkələrində, o cümlədən, Azərbaycan Respublikasında hər il bir neçə milyon insanın parazitozlarla yoluxması qeydə alınır ki, bunların arasında bağırsaq protozoozları əhəmiyyətli paya malikdir və onların əhali arasında artması müşahidə edilir [2, 17]. Göstərilən məlumatlar, müasir şəraitdə, əhalinin parazitozlara görə müayinələrə kifayət qədər cəlb edilməməsi və tətbiq edilən ənənəvi laborator metodların diaqnozu müəyyənləşdirmək üçün yetərincə effektiv olmaması səbəbindən xəstələnmələrin həqiqi vəziyyətini tam əks etdirmir [18]. Protozoozların əhalinin, xüsusən də uşaqların sağlamlığına və həyat fəaliyyətinin keyfiyyətinə təsiri bəzən yetərincə qiymətləndirilmir.

Bağırsaq ibtidailərinin bəzi növləri insanlarda diareyalara, digərləri isə xüsusən immun çatışmazlığı olan şəxslərdə ağır xəstəliklərə səbəb olur [42, 43]. İnkişaf etmiş ölkələrdə yüksək gigiyenik şərait nəzərə alınaraq xəstələrdə ishalın yaranmasını çox vaxt bağırsaq protozoozları ilə əlaqələndirmir və bu səbəbdən də insanlar bu parazitozlara görə laborator diaqnostik müayinəyə az hallarda cəlb olunurlar.

Azərbaycanın ərazisi təbii iqlim şəraitinə görə, protozoozlara endemik regionlardan olduğundan, burada leyşmanioz, lyamblioz, blastosistoz, amöbiaz və s. geniş yayılmışdır. Bəzi ibtidailər, isanlarla yanaşı ev heyvanlarında müxtəlif xəstəliyə səbəb olur ki, bu da, heyvandarlıq sahəsinə milyonlarla dollar zərər vurur [45, 46].

Respublikada bağırsaq protozoozlarının öyrənilməsinə dair çoxlu elmi-tədqiqat işləri aparılmışdır, onların bəziləri daha çox tədqiq olunmuş (lyamblioz), digərləri isə (kriptosporidioz, Blastosistoz, isosporioz və s.) nisbətən az öyrənilmişdir [1]. Digər tərəfdən protozoozların törədicilərinin bioekoloji xüsusiyyətləri, müasir şəraitdə əhali arasıda yayılma səviyyəsi, onların mono və mikst invaziyalarının rastgəlmə tezliyi, klinik gedişi tam öyrənilməmiş, effektiv diaqnostika və müalicəsi tam həllini tapmamışdır. Bunu nəzərə alaraq, təqdim olunan analitik icmalda, 3 protozoozun – lyamblioz, blastosistoz, amöbiazın törədiciləri, onların bioloji xüsusiyyətləri, yoluxma yolları, klinik təzahürləri, mono və mikst invaziyalarının rastgəlmə tezliyi, digər xəstəliklərlə yanaşı gedişi, diaqnostik üsulları təhlil edilmişdir.

Lyamblioz. Dünyanın əksər ölkələrinin əhalisi arasında ən çox rast gəlinən parazitozlardan biridir. Lyamblioz – bəzən manifest formada, çox vaxt asimptomatik və ya xronik formada davam edən xəstəlikdir. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) məlumarlarına görə, Asiya, Afrika, Latın Amerikası ölkələrində hər il 200 milyondan çox insan lyambliozla yoluxur ki, xəstələnənlərin 80%-ə qədərini uşaqlar və yeniyetmələr təşkil edir [4]. Rusiya Federasiyasında ildə 100 mindən çox xəstə

*e-mail: janahmedova@mail.ru

qeydə alınır ki, bunlardan da 90 minini uşaqlar təşkil edir [4]. Azərbaycan Respublikasında lyambliozlu xəstələrin 81,1%-ni uşaqlar təşkil edir [2].

Hal-hazırda 6 növ lyambliya paraziti aşkar edilir ki, onlardan yalnız *L.intestinalis (sin. Giardia duodenalis, G.lamblia, Giardia intestinalis)* insanlarda xəstəlik törədir. Molekulyar-genetik diaqnostika metodlarının tətbiqi sayəsində L.intestinalis-in 8 əsas genetik alt tipi (A-H) müəyyən edilmişdir. Belə ki, insanların lyambliozla xəstələnməsi A və B alt tipləri ilə əlaqələndirilir və bu alt tiplərin də daxilində qrupdaxili fərqlər mövcuddur (AI-AIII, BIII-B1V) [22].

Lyamblioz təmas protozoozdur. Yoluxma fekal-oral yolla çirklənmiş əllər, su, qida və s. vasitəsi ilə baş verir. Təxminən 10-100 lyambliya sisti yoluxdurucu miqdar sayılır. İnsanların infeksiyaya həssaslığı müxtəlifdir. Lyambliyalarla yoluxmaya qarşı müqavimətin formalaşmasında nazik bağırsağın selikli qişasının qoruyucu funksiyası, yerli və hüceyrə immuniteti aparıcı rol oynayır. Lyambliozda infeksiya mənbəyi – yoluxmuş insan və ya heyvanlardır. Yoluxmada insanlar əsas rol oynasa da, bəzi tədqiqatlarda heyvanlar vasitəsilə ötürülməyə dair məlumatlar da vardır [25, 33].

Lyamblioz polimorf klinikaya malik olsa da, özünü qarın ağrısı, ürək bulanma, malabsorbsiya, ishal, çəki itkisi və s. əlamətlərlə büruzə verir. İnfeksiya uşaqlarda boy artımının ləngiməsinə səbəb ola bilir [23].

Parazitin mübadilə və tələf olma məhsulları bağırsaqdan sorularaq insan orqanizmində müxtəlif allergik reaksiyalara səbəb ola bilir [20].

Lyamblioz helmintozlar, digər protozoozlar, virus və bakterial infeksiyalarla (qarın yatalağı, şigellyoz) mikst formada da rast gəlir. [4, 11]. Lyambliozun kəskin virus hepatitləri (VH), ilk növbədə hepatit A (HAV) ilə yanaşı gedişinə xüsusi diqqət yetirilməlidir. Sankt-Peterburqda aparılan araşdırmalara görə, VH diaqnozu ilə yoluxucu xəstəliklər xəstəxanasına müraciət edən uşaqların 10%-də yanaşı olaraq bağırsaq parazitozları da aşkar edilmişdir. [7]. VH ilə yanaşı gedən parazitozların 76,8%-ni lyamblioz, 16,2%-ni enterobioz və 7%-ni askaridoz təşkil etmişdir. F.İ.İnoyatova və həmmüəlliflərinin apardıqları tədqiqatlarda xronik hepatit B olan xəstələrdə lyamblioz 41% hallarda aşkar edilmişdir [10]. Uşaqlarda lyamliozun enterobiozla yanaşı gedişi daha çox 4-6 və 7-14 yaş qruplarında qeydə alınmışdır [14]. Oğlanlar və qızlar arasında yoluxma eyni səviyyədə rast gəlir. Xəstələrin 39,1%-də yanaşı xəstəliklər aşkar edilmişdir. Yanaşı gedən xəstəliklərdən ən çox xronik xolesistit qeydə alınmışdır (29 %) [22].

Lyambliozun iki və daha çox digər protozooz törədiciləri ilə mikst invaziyasının səviyyəsinin yüksək olması (75%) müəyyən edilmişdir. Tez-tez rast gəlinən mikst invaziyalara lyamblia+bizquyruq (22%), lyamblia+toksokara (11%), lyamblia+askarida (7%), lyamblia+opistorxoz (3.5%), lyamblia+trixinella (3.5%), 3 komponentli mikst invaziyalara, lyamblia+bizquyruq+askarida (9%), lyamblia+toksokara+askarida (5%), lyamblia+toksokara+opistorxoz (2,6%) göstərmək olar. Bəzi tədqiqatçıların fikrincə, bir parazit, humoral reaksiyanı dəf edərək, digər parazitlərin nüfuz etməsinə "qarşılıqlı yardım" göstərir və bir sahibdə birgə "yaşamalarını" stimullaşdırır [19].

Blastosistoz. Son zamanlarda, *Blastocystis spp.* tərəfindən törədilən, kifayət qədər öyrənilməmiş protozooz infeksiyasına marağın artması müşahidə olunur ki, bu da blastosistozun dünyada əhali arasında geniş yayılması ilə izah olunur (azı 1 milyard insan) [12].

Blastosistlərin polimorfizmi genişdir və bu günə qədər onların həyat tsikli barədə fikir birliyi mövcud deyil [12].

Parazitlər bağırsaqlarda bir həftə və bir neçə ilə qədər yaşaya bilir. Blastosistlərin 4 morfoloji forması var: vakuolyar forma, dənəvər forma, avakuolyar (amöbvari) forma, sista forması. İnsanın yoluxması sistalar vasitəsilə baş verir. İnsan orqanizminə düşən sistalar yoğun bağırsaqda vakuolyar formaya, sonra amöbvari, ya da qranulyar formalara çevrilirlər. Vakuolyar formadan sistalar formalaşır ki, onlar da ətraf mühitə düşərək yeni sahibi yoluxdurur.

İnsanlar üçün ST alt tipinin (genetik tipləşmə) tapılması xarakterikdir. Ümumilikdə, 9 növ qeyd olunur (ST1-ST9), ən çox rast gəlinənlər ST1, ST2, ST3 və ST4-dür və onlar bir sahibin orqanizmində müxtəlif kombinasiyalarda mövcud ola bilirlər. Bu günə qədər müxtəlif alt tiplərin insanlar üçün spesifik patogenliyinə tam aydınlıq gətirilməsədə, parazitin bəzi alt tiplərinin xəstəliyə, digərlərinin isə, daşıyıcılığa səbəb olduğu barədə fikirlər mövcuddur.

Yoluxma mexanizmi fekal-oral yolla, yayılması – su (çirklənmiş su ilə), qida (çirklənmiş qida ilə), məişət-təmas və həşəratlar (gigiyena qaydalarına əməl edilmədikdə, böcəklər, məsələn, milçəklər və tarakanlar vasitəsi ilə yayılma) vasitəsilə mümkündür. Xəstəlik çox vaxt qeyri-aktiv daşıyıcı formada da gedir.

Parazit insanların, ev və vəhşi heyvanların yoğun bağırsaqlarında lokalizə olunur. Mədə-bağırsaq traktını kolonizə edir və əlverişli şərait yarandıqda bağırsaqların funksiyasının pozulmasına (qəbizlik və ya ishal, qarın ağrısı) səbəb olur.

Blastosistoz immunosupressiyanın, dəri və oynaq patologiyasının yaranmasına səbəb olur. Son zamanlar bu xəstəliyin digər parazitozlar və yoluxucu xəstəliklərlə yanaşı gedişi barədə məlumatlara da rast gəlinir [8, 12, 15]. Blastosistozun çox hallarda stafilokok və Klebsiella etiologiyalı pnevmoniya ilə yanaşı gedişi müəyyən edilmişdir [6].

Blastosistoz zamanı bağırsaqdakı morfofunksional pozğunluqların dərinləşməsi fonunda əsas xəstəliyin gedişatı ağırlaşır və sağalma müddəti uzanır [16]. Ağciyər vərəmi və HİV-ə yoluxmuş insanlar sağlam insanlara nisbətən blastosistozla daha tez-tez xəstələnirlər ki, bu da bir sıra müəlliflərə görə, immunoloji tarazlığın nəzərə çarpacaq pozulması ilə əlaqələndirilir [8]. B.hominis-in tez-tez *L. intestinalis*-lə birlikdə aşkarlanması da qeyd edilir [24]. Blastosistlərin *E.coli* (14%), *H.nana* (8%) ilə yanaşı gedişi barədə də məlumatlar vardır.

A.S.Sigidayevin tədqiqatlarında blastosistoz invaziyasının virus hepatiti C ilə yanaşı gedişatının xüsusiyyətləri təsvir edilmişdir [16]. Məlum olmuşdur ki, xroniki hepatit C xəstələrində B.hominis-ə rastgəlmə tezliyi 33% olduğu halda, praktik sağlam insanlarda bu göstərici 5.3%-dən çox olmamışdır. Hepatit C virusu (HCV) etiologiyalı qaraciyər serrozu olan xəstələrdə blastosistlər 64,7% hallarda aşkar edilmişdir.

Bağırsağın parazitar invaziyalarının helmintoz+lyamblioz+blastosistoz tipli yanaşı gedişatının dəri xəstəliklərinin patogenezində (psoriaz və s.) xüsusi əhəmiyyət kəsb edə biləcəyi qeyd olunur. Faktik olaraq bunlar, dermatozların xronik gedişatına rəvac verən immunopatoloji dəyişikliklər üçün təkan mexanizm rolunu oynaya bilərlər. Bu halda blastosistlər təhrikedici bir faktor rolunu oynayır [9, 30].

Entamoeba. İnsanlarda Entamoeba cinsinin 6 növü təsvir edilmişdir, *Entamoeba histolytica* da daxil olmaqla, *Entamoeba dispar, Entamoeba moshkovskii, Entamoeba poleki (başqa adı Entamoeba chattoni), Entamoeba coli* və *Entamoeba hartmanii.* Bunlardan *E. histolytica* yeganə patogen növdür [32, 41].

ÜST məlumatlarına görə, hər il dünyada təxminən 500 milyon insan *E. histolytica* ilə yoluxur [50]. *E. histolytica* yoluxmuş təqribən 4-10% daşıyıcıda bir il ərzində klinik xəstəlik inkişaf edir. *E.histolytica* müxtəlif klinik gedişata malıkdir:

- dizenteriya və ya dizenteriya sindromu. Bu hal leykositləri olmayan az miqdarda qanlı, selikli nəcis ilə xarakterizə olunur [31];
- tipik lampa şəkilli abseslərlə yoğun bağırsağın selikli qişasında xoraların yaranması ilə xarakterizə olunan amöbik kolit;
- bağırsaq divarında lifli amöbik kütlənin əmələ gəlməsi;
- beyin, ağ ciyər və ya qaraciyərin amöbik absesi ilə nəticələnən invaziv xəstəlik [47];

E.histolytica trofozoitləri qan dövranı ilə bağırsaqdankənar toxumalara daxil olur, mərkəzi sinir sisteminə nüfuz edərək beyinin amöb absesinin yaranmasına səbəb olur ki, bu da çox hallarda ölümlə nəticələnir [34, 37]. Bundan başqa digər nadir amöbiaz formalarının mövcudluğu bildirilir. Belə ki, ameb dizenteriyasının ağırlaşması olaraq yaranan dəri amöbiazı belə nadir formalardandır [38]. Dəri amöbiazı, zədələnmiş dərinin çirklənməsi və ya zədələnmiş dəriyə yapışan virulent trofozoitləri olan eksudatlarla daimi təmas nəticəsində, məsələn, perianal və ya perigenital nahiyədə, dəri və dərialtı toxumanın lizisinə, bu da öz növbəsində, xora və nekrozun yaranmasına gətirib çıxarır [38, 48].

E.histolitika-nın törətdiyi asimptomatik gedişli infeksiya, cinslər arasında bərabər rast gəldiyi halda, manifest formada keçən xəstəliklər daha çox kişilərdə təsadüf olunur. Bu isə kişilərin invaziv xəstəliklərə həssaslığı ilə əlaqəli ola bilər. Daşıyıcılığın daha yüksək göstəricisi Asiya-Sakit okean bölgəsində insanın immunçatışmazlığı virusuna (Human Immunodeficiency Virus – HIV) yoluxmuşlarda müşahidə olunur [28, 29, 35]

Amöb koliti olan xəstələrdə tədricən ishal, bəzən qanlı ishal, qarında ağrı və bəzən fulminant-nekrotik kolit yaranır ki, bu da çox vaxt ölümlə

nəticələnir [26, 39]. Xəstə uşaqların <40%-də hərarət və ishal olmadan rektal qanaxma olur. Bəzi xəstələrdə isə qanlı ishal, hərarət, nəzərə çarpacaq ağır leykositoz və peritoneal əlamətləri olan yayılmış qarın ağrısı ilə müşayət olunan fulminant amöbik kolit inkişaf edir [35]. Amöb dizenteriyası dünyada parazitar xəstəliklərdən ölüm hallarına görə üçüncü yeri tutur [27].

Mövcud dəlillər onu göstərir ki, heç də bütün ştammlar qaraciyər absesi yarada bilməz və kişilərdə müşahidə edilən yüksək xəstələnmə səviyyəsi komplement sistemdəki gender fərqlərinin nəticəsi ola bilər. Məsələn, qadınlarda qammainterferon və funksional təbii T-killer hüceyrələrinin yüksək səviyyəsi qaraciyər absesinə qarşı müqavimətin əsasını təşkil edə bilər [35, 40].

Müasir diaqnostik aspektlər. Parazitlərin yayımasının qiymərləndirilməsinə klinik nümunələrdə onların aşkar edilməsi üçün həssas diaqnostik metodların kifayət qədər olmaması, parazit gəzdiricilərin və subklinik infeksiyaların çox zaman diaqnostikasının aparılmaması təsir edir [32, 49]. Bunu nəzərə alaraq, nəcisdə bir neçə ibtidaini eyni zamanda aşkar edə biləcək metodların işlənib hazırlanması arzuolunandır. Buna görə, epidemik anamnezin toplanması, infeksiya mənbəyinin müəyyənləşdirilməsi və infeksion xəstəliklərin ümumi yükünün qiymətləndirilməsi üçün molekulyar markerlərdən istifadə edilməlidir [32, 44]. Müasir tədqiqatlar göstərir ki, molekulyar üsullar mikroskopiya üsulları ilə müqayisədə ibtidailərin həssas, dəqiq və bir neçə ibtidainin eyni zamanda aşkar edilməsi üçün daha perspektivli metodlardır ki, onların istifadəsi ictimai səhiyyəyə daha çox fayda verəcək [21, 23, 44]. Təəssüf ki, molekulyar metodlar bahalı və istifadəsi mürəkkəb olduğundan, praktik səhiyyədə həmişə geniş tətbiq olunmur. Ona görə də, praktik səhiyyədə gündəlik istifadə üçün iqtisadi cəhətdən sərfəli və istifadəsi asan olan molekulyar metodların işlənib hazırlanması vacibdir.

Lyambliozun diaqnostikası. Lyambliozun diaqnozu klinik-diaqnostik və parazitoloji laboratoriyalar tərəfindən yerinə yetirilir. Müayinə üçün nəcis və duodenal möhtəviyyat istifadə edilir. Bərk formalaşmış nəcis kütlələrində yalnız sistlər (tədqiqat müddəti məhdud deyil), yarı formalaşmış və duru halda olanlarda isə vegetativ formalar (nadir hallarda) və sistlər (tədqiqat müddəti – 1-2 saat +3-15°C şəraitdə saxlanılması şərtilə) aşkar edilir. Protozoozun vegetativ mərhələləri duodenal möhtəviyyatda da müəyyən edilə bilər. Qeyd etmək lazımdır ki, duodenal möhtəviyyatın müayinəsinin (xüsusilə də lyambliyalar nazik bağırsağın yalnız yuxarı və orta şöbələrində parazitlik edərsə), nəcisin müayinəsindən xüsusi üstünlüyə malik olmadığını nəzərə almaq lazımdır. Müsbət cavab vegetativ formalar və ya protozoa sistləri aşkar edildikdə verilir. Hər hansı bir diaqnostik metoddan istifadə edərkən invaziyznın intensivliyi – bir görmə sahəsindəki parazitlərin sayı ilə müəyyən edilməlidir. Mənfi nəticə yalnız materialın 2-3 gün fasilələrlə, üçqat müayinəsindən sonra təsdiqlənir. Hal-hazırda ən əlçatan, məlumatverici və maksimal effekt göstərən metod nəcis nümunələrinin, diaqnostikanın "qızıl standartı" hesab edilən Berrouz, Səfərəliyev və ya Turdıyev konservantları ilə zənginləşdirmə üsulu ilə öyrənilməsidir [15]. Üç təkrar müayinə zamanı bu metodun həssaslığı 76-90% arasındadır. Əksər hallarda lyamblia sistlərini hətta ilk müayinədə aşkar etmək olur [13]. Xəstələrin 10-15%-də invaziyanı aşkar etmək mümkün olmur və ya nəcis nümunələrinin təkrar müayinəsindən sonra aşkar etmək olur ki, bu da sistlərin böyük fasilələrlə (bir neçə gündən 2 həftəyə qədər) və onların az miqdarda ifrazı ilə izah edilə bilər [13]. Son zamanlarda, parazitoloji müayinə ilə yanaşı lyambliya antigeninə qarşı A, M və G siniflərinə aid spesifik anticisimlərin aşkar edilməsinə əsaslanan qan zərdabının immunoferment analizindən (İFA) də istifadə edilir ki, bu üsulun təyininə düzgün yanaşmaq vacibdir. Əks təqdirdə belə hallar lyambliozun hiperdiaqnostikasına və əsassız spesifik müalicəsinə gətirib çıxarır. Həm spesifik İgM-in olmaması, həm də spesifik IgG-nin mövcudluğu, invaziyanın aktivliyinin birbaşa sübutu ola bilməz, çünki anticisimlər dərhal yaranmır və parazitlərin eliminasiyasından bir neçə ay sonra da (1,5 ilə qədər) aşkar edilir [3]. Bundan başqa nəcis nümunələrində spesifik lyambliya antigeninin (*Giardiya-specific* antigen 65) aşkarlanmasına əsaslanan immunoloji diaqnostik metodların inkişafı və tətbiqi (İFA, dolayı immunofluoressens reaksiya metodu, immunoxromatoqrafik analiz) invaziyanın diaqnostikasını asanlaşdırmağa imkan verir. Bir sıra istehsalçıların təklif etdiyi testlərin

həssaslığı 95-100% arasında dəyişir və spesifiklik 100%-ə çatır. Yüksək spesifiklik (89%-ə qədər) və həssaslıq (79%-a qədər) molekulyar-genetik analiz metodlarına aiddir ki, bunlar da klinik materialda lyamblia dezoksiribonuklein turşusunun (DNT) varlığını aşkarlamaqla yanaşı onların alt tip növlərini də müəyyənləşdirməyə imkan verir (A və ya B).

Blastosistozun diaqnostikası. Düzgün diaqnoz üçün bioloji materialdakı blastosistlərin aşkar edilməsi vacibdir. Müayinə olunanlarda simptomların yaranma səbəbinin məhz blastosistlərlə əlaqədar olub-olmasına yalnız həkim qərar verir: çox vaxt simptomlar digər patogenlər və ya yanaşı olaraq qeyri-infeksion mənşəli patologiya olduqda aşkar edilir .

- *Nəcisin birbaşa mikroskopiyası.* Ən məlumatlı tədqiqat metodudur. Bir neçə görmə sahəsinin hər birində 5-dən çox sistin aşkar edilməsi xəstəliyin olduğunu, az sayda sistlər isə yalnız parazit daşıyıcılığını göstərdiyi barədə məlumatlar vardır. Lakin, bu fikir birmənalı qarşılanmır və ciddi tənqid olunur. Bəzi laboratoriyalar və laborantlar nəcisdə blastosist aşkar etdikdə nəticədə bunu qeydə almırlar, çünki onların tamamilə qeyri-patogen növ (yəni bağırsağın normal florası) olduğunu hesab edirlər. Buna görə də, ibtidailərə görə müayinələr ixtisaslaşmış parazitoloji laboratoriyalarda aparılmalıdır. Orta hesabla, bir həftə fasilə verməklə 2-3 nəcis müayinəsi aparılmaqla, blastosistlərə yoluxma hallarının 85%-ə qədəri aşkar edilə bilir. Yanlış-mənfi nəticələrin səbəbləri: ifrazın fasilələrlə olması, cansız nəcis cisimləri ilə bir çox oxşarlıq və çox sayda müxtəlif formalı blastosistlər ola bilər.
- *İmmunoloji metodlar* (qan serumundakı anticisimlərin aşkarlanması). İmmun cavab reaksiyası nə qədər yüksək olarsa, xəstəlikyin klinik təzahürü də bir o qədər yüksək olur.
- *Polimer zəncirvari reaksiya (PZR) diaqnostikası* (molekulyar genetik deteksiya yolu ilə nəcisdəki blastosistlərin aşkarlanması). Kifayət qədər etibarlı və həssas metod, bir müayinə üçün aşkarlama nisbəti 88%-dir.
- *Nəcis kulturası* (mühitlərdə blastosistaların kultivasiyası). Etibarlı aşkarlama üsuludur, lakin tətbiqi çətin və iqtisadi baxımdan əlverişsizdir [5, 36].

Amöbiazın diaqnostikası. Diaqnostik meyarlar:

1. Yoğun bağırsağın amöbik iltihabı:

1) kolonoskopiya (biopsiya ilə) və yoğun bağırsağın selikli qişasının bioptatının morfoloji qiymətləndirilməsi (qızıl standart, xoralı kolitin differensasiyası üçün zəruridir);

2) diaqnostika üşün seroloji testlərin müsbət nəticəsi (məsələn, fluorestent anticisimlərın dolayı üsulu) və nəcisdə parazitin spesifik antigenlərinin aşkarlanması (fermentlə əlaqəli immunosorbent analizi – ELİSA) – tövsiyə olunan standart və ya nəcisdə amöba DNT-nin aşkarlanması (PZR); mikroskopik müayinə zamanı daxilində eritrositlər olan aktiv formalı amöbaların (trofozoit) aşkarlanması (təzə nəcisin birbaşa yaxması), yoğun bağırsağın selikli qişasının bioptat nümunəsində trofozoitlərin aşkarlanması; rektoskopiya zamanı bağırsaq xoralarının kənarlarından toplanan materialda dizenteriya amöblərinin aşkar edilməsi. Mikroskopik müayinə aşağı həssaslığa malikdir (30-60%); parazit səhvən makrofaglarla qarışdırıla bilər. Sistlər formalinlə fiksə edilmiş nəcis nümunələrində aşkar edilə bilər (morfoloji cəhətdən *E.dispar*dan fərqlənmir – PZR-lə fərqləndirmək mümkündür). Seroloji müayinə qan zərdabında spesifik anticisimlərin mövcudluğunu aşkar edir, lakin yeni yoluxmanı keçirilmiş yoluxmadan ayırmağa imkan vermir.

2. Amöbik abses:

1) seroloji testin müsbət nəticəsi - serumdakı spesifik anticisimlər (ELISA);

2) qaraciyərin ultrasəs və ya kompüter tomoqrafiyası (KT) müayinəsi;

3) nadir hallarda incə iynəli biopsiya ilə absesdən alınan materialın parazitoloji müayinəsi (nadir hallarda absesin divarında yerləşən ibtidai aşkar edilə bilir).

Aparılan tədqiqatların nəticələrinin təhlili göstərir ki, lyamblioz, blastosistoz və amebiaz əhali arasında, xüsusən tropik və subtropik iqlimli olanlarda bu gün də geniş yayılmışdır. Bu xəstəlıklərə çox saylı elmi-tədqiqat işləri həsr olunsa da, dünyanın bir sıra ölkəsində və o cümlədən Azərbaycan Respublikasının müxtəlif regionlarında onların yayılma səviyyəsi, epidemioloji xüsusiyyətləri, risk qrupları tam aydınlaşdırılmamışdır. Bu parazitlərin, xüsusən də blastosistlərin insan patologiyasında oynadıqları rola münasibət birmənalı deyil və bu

sahədə daha dərin tədqiqatların aparılmasına ehtiyac vardır. Bu parazitlərin ayrı-ayrı nüvlərinin, ştammlarının, qenotipərinin bioloji xüsusiyyətləri ilə yanaşı, onların patogenliyinin, dərman preparatlarına həssaslığının öyrənilməsi də prioritet məsələlərdən biridir. Aparılan tədqiqatların nəticələrinin təhlili göstərir ki, bu xəstəliklərin patogenezi, klinik gedişinin düzgün qiymətləndirilməsi də tam həllini tapmayan problemlərdəndir. Bu bağırsaq protozoozlarının diaqnostikasında parazitoloji, seroloji, molekulyar, bioloji metodların tətbiqinə baxmayaraq, heç bir metod tək istifadə zamanı 100% nəticə göstərmir və praktik səhiyyədə bu gün də onların diaqnozu müəyyən çətinliklər törədir. Nəhayət, bu xəstəliklərin dayanıqlı klinik və epidemioloji effektə malik müalicə sxemlərinin işlənib hazırlanmasına ehtiyac vardır. Bütün bunlar bağırsaq protozoozlarının Respublikanın səhiyyə idarələri qarşısında duran və tam həllini gözləyən aktual problem olduğunu göstərir.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Salehov A.Ə. və b. Ləmblioz və himenolepidozun bağırsaq mikroflorasına təsiri // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, Bakı, 2016, №2, s. 124-128
2. Salehov A.Ə., Əliyev M.İ., Hüseynova F.H., Xanmirzəyev F.İ. və b. Azərbaycanda insanlarda rast gəlinən parazitar xəstəliklər və onların keçiricilərinin müasir vəziyyəti // Sağlamlıq, Bakı, 2019, № 4, s.193-197
3. Məmmədli G.M., Canəhmədova Ş.N., Sadıxova N.R. Insan helmintozları və bağırsaq protozoozlarının seroepidemiologiyası və serodiaqnostikasının əsas prinsipləri // Azərbaycan Milli EA Mikrobiologiya inst-un elmi əsərləri, 2017, cild 15, №1, s.125-130
4. Авдюхина Т.И., Константинова Т.Н., Кучеря Т.В. и др. Лямблиоз: учеб. пособие. М., 2003. 31 с.
5. Бугеро Н. В., Немова И. С., Потатуркина-Нестерова Н. И. Факторы персистенции простейших фекальной флоры при дисбиозе кишечника // Вестник новых медицинских технологий, 2011, Т.18., № 3
6. Бурганова Р.Ф. Изменение патогенности Klebsiella pneumoniae при дисбиозе кишечника, вызванного бластоцистной инвазией. Автореф. дис. канд. мед. наук. Челябинск. 2011. 125 с.
7. Гардеробова Л.В. Эпидемиологическая и клинико-лабораторная характеристика вирусных гепатитов в сочетании с лямблиозом у детей. Автореф. дис. канд. мед. наук. СПб. 2006
8. Давис Н.А., Бектемиров А.М., Бадалова Н.С. и др. Кишечные паразиты у больных туберкулезом: влияние на интерлейкиновый статус и развитие аспергиллеза легких // Мед. паразитол., 2016. № 3. с. 29–33
9. Захаров А.А., Ильина Н.А. Клинические проявления бластоцистной инвазии // Современные наукоемкие технологии. 2010. № 9. с. 88-90.
10. Иноятова Ф.И., Иногамова Г.З., Абдумаджидова Ш.У. и др. Современная диагностика лямблиозной инфекции у детей с хроническим гепатитом В // Детские инфекции. 2011. № 2. с. 57–60
11. Ляшенко Ю.И., Иванов А.И. Смешанные инфекции. Л.:Медицина. 1989. 237 с.
12. Максимова М.С., Продеус Т.В., Федянина Л.В., Грицюк О.В. Об ассоциации Blastocystis species и микробиоты кишечника при различных состояниях макроорганизма // Мед. паразитол., 2015. № 4. с. 55–59
13. Одинцева В. Е., Александрова В. А. Методы диагностики и лечения глистно-протозойных инвазий у детей с заболеваниями желудочно-кишечного тракта // Детские инфекции. 2010, 9 (2): 58–61
14. Саипов Ф.С. Применение энтеросорбентов в комплексном лечении ассоциированных кишечных паразитозов у детей и подростков // Журн. инфектологии. 2010. Т. 2. № 4. с. 105.
15. Сафаралиев Р.С. Социально-эпидемиологическая значимость кишечных протозоозов, усовершенствование их диагностики и химико-профилактики. 1992, 43 с.
16. Сигидаев А.С. Клинико-лабораторная характеристика бластоцистной инвазии у больных HCV-инфекцией. Авфтореф. дис. канд. мед. наук. СПб, 2012
17. Сергиев В.П. Инфекционные и паразитарные болезни на пороге третьего тысячелетия // Проблемы биомедицины на рубеже XXI века. М.: РАЕН. 2000. с.361–376
18. Старостина О.В. Распространение эндемичных гельминтозов и протозоозов на юге Западной Сибири (Омская область) //Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2010. № 1, (50). с.33–38
19. Тарасова Л.А., Денисова Т.Н., Кабанова Н.П. Заболеваемость паразитарными инвазиями детского населения Самарской области //Детские инфекции. 2012. № 2. с.61–64
20. Торопова Н. П., Сафронова Н.А., Синявская О. А. и др. Дерматозы и паразитарные болезни у детей и подростков: аспекты патогенеза, клиники, диагностики, лечения и профилактики // Практическое пособие для врачей педиатров, дерматовенерологов, аллергологов. Екатеринбург. 2004. 60 с.
21. Ali IKM, Clark CG, Petri WA, Jr. Molecular epidemiology of amebiasis. //Infect. Genet. 2008. Evol. 8: 698 –707
22. Benere E., Van Assche T., Cos P., et al. Variation in growth and drug susceptibility among Giardia duodenalis assemblages A, B and E in axenic in vitro culture and in the gerbil model. //Parasitology. 2011, 138: 1354–1361
23. Cacciò SM, Ryan U. Molecular epidemiology of giardiasis. //Mol. Biochem. Parasitol. 2008, 160: 75–80
24. Devera R., Azacon B., Jimenez M. Blastocystis hominis in patients at the Ruiz y Paez University Hospital from Bolivar City, Venezuela // Bol. Chil. Parasitol. 1998, vol. 53, № 3–4, p. 65–70
25. Dixon B. et al. 2011. The potential for zoonotic transmission of Giardia duodenalis and Cryptosporidium spp. from beef and dairy cattle in Ontario, Canada.//Vet. Parasitol. 175: 20 –26

26. Hamano S, Petri WA, Jr, Kris H. Protozoan diseases: amebiasis. //In International Encyclopedia of public health. Academic Press, Oxford, United Kingdom. 2008, p. 335–341
27. Haque R. et al. Epidemiologic and clinical characteristics of acute diarrhoea, emphasising Entamoeba histolytica infections in preschool children in an urban slum of Dhaka, Bangladesh. //Am. J. Trop. Med. Hyg. 2003. 69: 398–405
28. Hung C-C. et al.. Increased risk for Entamoeba histolytica infection and invasive amebiasis in HIV seropositive men who have sex with men in Taiwan. PLoS Negl. Trop. Dis. 2008. 2:e175. doi:10.1371/ journal. pntd.0000175
29. James R, Barratt J, Marriott D, Harkness J, Stark D. Seroprevalence of Entamoeba histolytica infection among men who have sex with men in Sydney, Australia. //Am. J. Trop. Med. Hyg. 2010; 83: 914 –916
30. Kaya S., Cetin E.S., Aridogan B.C. et al. Pathogenicity of Blastocystis hominis, a clinical revaluation // Turkiye Parazitol. Derg., 2007. vol. 31, № 31. p. 184–187
31. Lamps LW. Entamoeba histolytica. In Surgical pathology of the gastrointestinal system: bacterial, fungal, viral, and parasitic infections. Springer, New York, 2010. p. 169–175.
32. Lebbad M. Molecular diagnosis and characterization of two intestinal protozoa: Entamoeba histolytica and Giardia intestinalis. PhD thesis. Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden, 2010
33. Lebbad M, et al. Multilocus genotyping of human Giardia isolates suggests limited zoonotic transmission and association between assemblage B and flatulence in children. PLoS Negl. Trop. 2011. Dis. 5: e1262. doi:10.1371/journal. pntd.0001262
34. Maldonado-Barrera C. et al. Clinical case of cerebral amebiasis caused by Entamoeba histolytica. Parasitol. Res. 2012; 110:1291–1296
35. Mortimer L, Chadee K. The immunopathogenesis of Entamoeba histolytica. //Exp. Parasitol. 2010. 126: 366 –380
36. Parasites - Blastocystis spp. infection // Centers for Disease Control and Prevention. 2020
37. Pierce K, Huston CD, Moselio S. Protozoan, intestinal //In Encyclopedia of microbiology. Academic Press, Oxford, United Kingdom, 2009; p 696–705.
38. Posch C, et al. Perianal ulcer-amebiasis cutis //J. Dtsch. Dermatol. Ges. 2011. 9:649–650
39. Pritt BS, Clark CG. Amebiasis. Mayo Clinic Proc. 2008. 83:1154 –1160
40. Ralston KS, Petri WA, Jr. 2011. Tissue destruction and invasion by Entamoeba histolytica. Trends Parasitol. 2011, 27: 254 –263
41. Santos H. et al. Differential identification of Entamoeba spp. Based on the analysis of 18S rRNA. Parasitol. Res. 2010. 106: 883– 888
42. Sokolova OI. et al. Emerging microsporidian infections in Russian HIV-infected patients //J. Clin. Microbiol. 2011. 49: 2102–2108
43. Stark D. et al.. Clinical significance of enteric protozoa in the immunosuppressed human population //Clin. Microbiol. Rev. 2009; 22:634–650
44. Stark D, et al. Evaluation of multiplex tandem real-time PCR for detection of Cryptosporidium spp., Dientamoeba fragilis, Entamoeba histolytica, and Giardia intestinalis in clinical stool samples // J. Clin. Microbiol. 2011; 49: 257–262
45. Tomley FM, Shirley MW. Livestock infectious diseases and zoonoses. Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci. 2009. 364:2637–2642
46. Torgerson PR, Macpherson CNL. The socioeconomic burden of parasitic zoonoses: global trends //Vet. Parasitol. 2011; 182: 79-95
47. Vandenberg O. et al. Clinical and microbiological features of dientamoebiasis in patients suspected of suffering from a parasitic gastrointestinal illness: a comparison of Dientamoeba fragilis and Giardia lamblia infections //Int. J. Infect. Dis. 2006; 10: 255–261
48. Verma GK. et al. Amoebiasis cutis: clinical suspicion is the key to early diagnosis //J. Dermatol., 2010; 51: 52–55
49. Visser LG, et al. Diagnostic methods for differentiation of Entamoeba histolytica and Entamoeba dispar in carriers: performance and clinical implications in a non-endemic setting //Int. J. Med. Microbiol. 2006. 296: 397– 403
50. WHO, PAHO, and UNESCO. Report: a consultation with experts on amoebiasis //Epidemiol. Bull. Mexico, 1997; 18: 13–14.

РЕЗЮМЕ

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КИШЕЧНЫХ ПРОТОЗООЗОВ, ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ С ДРУГИМИ ИНФЕКЦИЯМИ И ИНВАЗИЯМИ И СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ИХ ДИАГНОСТИКИ

Салехов А.А., Джанахмедова Ш.Н., Ханмирзоев Ф.И., Кулиева Р.О.
НИИ Медицинской Профилактики имени В.Ю.Ахундова, отдел паразитологии, лаборатория гельминтозов человека и кишечных протозоозов, Баку, Азербайджан

Несмотря на некоторый прогресс в борьбе с паразитарными заболеваниями в стране, некоторые из них до сих пор широко распространены среди населения. По этим заболеваниям были проведены многочисленные исследования и изучены их различные аспекты. Однако биоэкологическая характеристика возбудителей

кишечных простейших, уровень распространенности в современных условиях, частота моно- и смешанных инвазий и их клиническое течение до конца не изучены, диагностика и лечение эффективны не в полной мере. С учетом этого, в представленном аналитическом обзоре проанализированы возбудители 3-х протозоозов – лямблиоза, бластоцистоза, амебиаза, пути их заражения, клинические проявления, моно- и смешанная инвазия, а также другие заболевания, диагностические аспекты.
Ключевые слова: лямблиоз, бластоцистоз, амебиаз.

SUMMARY

ETIOPATHOGENETIC CHARACTERISTICS OF INTESTINAL PROTOZOAN INFECTIONS, RATE OF RECEIPT WITH OTHER INFECTIONS AND INVASIONS AND MODERN ASPECTS OF DIAGNOSIS

Salehov A.A., Janahmedova Sh.N., Khanmirzayev F.I., Guliyeva R.O.
Institute of Medical Prophylaxis named after V.Y.Akhundov, Department of Parasitology, Laboratory of Human Helminthiasis and Intestinal Protozoan Infections, Baku, Azerbaijan

Although some progress has been made in the fight against parasitic diseases in the country, some of them are still widespread among the population. Numerous studies have been conducted on these diseases, and their various aspects have been studied. However, the bioecological characteristics of the pathogens of intestinal protozoa, the level of prevalence in current conditions, the frequency of their mono- and mixed invasions, the clinical course have not been thoroughly studied, effective diagnosis and treatment have not been fully resolved. Taking this into account, the presented analytical review analyzed the pathogens of 3 protozoan infections – giardiasis, blastocystosis, amoebiasis, their ways of infection, clinical manifestations, mono and mixed invasion of intestinal parasites, along with other diseases diagnostic aspects.
Keywords: giardiasis, blastocystosis, amoebiasis.

Redaksiyaya daxil olub: 25.08.2021
Çapa tövsiyə olunub: 13.09.2021
Rəyçi: t.ü.f.d. F.H.Hüseyinova

ARTERİAL TƏZYİQİN DİNAMİKASININ XÜSUSİYYƏTLƏRİ VƏ AİLƏ HƏKİMLƏRİNİN TƏCRÜBƏSİNDƏ ONUN KLİNİK VƏ PROQNOSTİK ƏHƏMİYYƏTİ

Hətəmzadə E.M.*, Zeynalov A.F.

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

Müasir dövrdə arterial hipertenziya (AH), onun diaqnostika, klinik qiymətləndirilməsi, müalicənin taktikasının seçilməsi, profilaktik tədbirlərin təşkili təkcə Azərbaycan üçün yox, həm də aparıcı, inkişaf etmiş ölkələrin səhiyyə təşkilatları üçün böyük, həlledəci problemə çevrilib. Həmin problemin həll olunması hospitalizasiyaların, invalidizasiyanın, ölüm hadisələrinin tezliyinin azaldılmasına ciddi müsbət təsir göstərə bilər. Məlumdur ki, arterial təzyiq (AT) müxtəlif faktorların təsirinə məruz qalan göstəricilərdən biridir və onun sirkad ritm, müxtəlif pasiyentlərdə xüsusiyyətləri, patoloji dəyişiklikləri tibbi ictimaiyyətə məlumdur. Ambulator şəraitdə AT-in dəyişiklikləri və onların praktiki əhəmiyyəti hal-hazırda bütün dünyada aparıcı mütəxəssislər tərəfindən geniş müzakirə olunur. Məqalədə bu problemə həsr olunan, dünya səviyyəsində alınan müasir nəticələr təqdim olunub. Aydındır ki, bu problem, əsasən, ailə həkimləri üçün çox vacib hesab olunur, çünki AH-nın müalicəsində düzgün taktikanın seçilməsinə xidmət edir.

Açar sözlər: arterial hipertenziya, dinamik dəyişikliklər, ailə təbabəti.

Arterial hipertenziyanın (AH) birincili və ikincili profilaktikasının aparılması ailə həkimlərinin gündəlik işinin ən əsas və ən çətin həll olunan vəzifələrdən biridir. Dünya təcrübəsi sübut edir ki, AH təcrid olunmuş halda patoloji vəziyyəti kimi, insanların arasında ölümün göstəricilərinə o qədər ciddi təsir göstərmir, ancaq onun başqa ağır patologiyaların əmələ gəlməsində və onların fəsadlarının inkişafında rolu vacib və yüksək dərəcədə əhəmiyyətli və həlledəci kimi hesab olunur [4].

Ona görə AH-nin birincili və ikincili profilaktikasının aparılması bütün həkimlərin təcrübəsində əsas yeri tutmalıdır. Çünki risk amilləri ilə mübarizədə əsaslandırılmış birincili profilaktika AH-nin əmələ gəlməsinin qarşısını almaq, ikincili profilaktikanın isə əsas məqsədi xroniki xəstəliyi olan pasiyentlərdə həmin patologiya ilə bağlı olan kəskinləşmələrin, fəsadların, invalidizasiyanın və ölüm hadisələrinin tezliyini azaltmaqdır [7]. Bunu nəzərə alaraq, nə üçün ailə həkimlərinin gündəlik işində profilaktikanın aparılmasının prioritet rol oynaması aydın olur. XX əsrin sonuncu onilliklərində Azərbaycan Reaspublikasının Bakı şəhərində əmək qabiliyyətli kişi və qadın əhalisi arasında geniş populyasion epidemioloji müayinə aparılıb. Onun nəticələri sübut edir ki, əhalinin kişi cinsi arasında AH-nin yayılması 10,9%, qadınlar arasında bu göstərici 16,4% təşkil edirdi. Bu, dünyanın başqa regionları ilə müqayisədə kifayət qədər yüksəkdir. Ona görə bizim region üçün bu problem çox əhəmiyyətli hesab oluna bilər [3]. İkincili profilaktikanın vəzifələrini həyata keçirmək üçün həmin regiona xas olan bütün xüsusiyyətləri araşdırmaq lazımdır. Bura sirkad ritmin dəyişməsinin xüsüsiyyətləri, arterial təzyiqin ambulator mərhələsində göstəricilərin spesifikliyi, əsas patogenetik mexanizmlər aiddir. Azərbaycan Respublikasında ailə həkimlərinin işini optimallaşdırmaq üçün onların AH-nin xüsüsiyyətləri haqqında hərtərəfli məlumat əldə etmək imkanları olmalıdır. Bunlar dünya səviyyəsində alınan nəticələri sübut edir [5]. Biz bu məqalədə arterial təzyiqin (AT) xüsusiyyətləri haqqında cəmləşdirilmiş formada geniş informasiyanı verməyə çalışmışıq.

Uzun müddət aparılan müayinələrin nəticələri sübut edir ki, ürək-damar sistemi tərəfindən əmələ gələ bilən fəsadlar əksər hallarda tək arterial hipertenziyanın səviyyəsindən yox, həm də AH-nin səviyyəsinin müəyyən müddət ərzində dəyişməsindən aslıdır [1, 2]. AT-nin dəyişilməsi bir neçə səbəbdən asılıdır, məsələn, arterial təzyiqi ölçəndə baş verən səhvlərdən, həm də onun müəyyən müddət ərzində həqiqi dəyişməsindən. AT-nin dəyişilməsi, həm qısa müddət ərzində (dəqiqələr və saatlar ərzində), həm də uzun müddət ərzində (günlər, həftələr, aylar) müşahidə oluna bilər. Antihipertenziv terapiyanı qəbul edən xəstələrdə AT-nin dəyişilməsi, müalicəyə fərdi cavabı, müalicəyə riayətkarlığı və onun effektivliyini əks etdirə bilər [9, 14].

Uzun illər antihipertenziv müalicə qəbul edən xəstələrdə, AT-nin dəyişilməsinin klinik əhəmiyyəti ondan ibarətdir ki, o ancaq müşahidə günü antihipertenziv terapiyanının effektivliyini qiymətləndir-

*e-mail: aile_tebabeti@mail.ru

mək üçün istifadə oluna bilər [5,6]. Müasir dövrdə, AT-nin dəyişilməsinin klinik əhəmiyyətinin öyrənilməsinə böyük diqqət göstərilir. Klinikada müşahidə olunan AT-nin dəyişilməsi ölçmə zamanı baş verən səhvlərdən asılıdır. Müasir dövrdə, AT-nin dəyişilməsinin problemə diqqətin artması, birinci növbədə, onun proqnostik əhəmiyyətinin təsdiq olunması ilə əlaqədardır [7]. AT-nin dəyişilməsi müxtəlif faktorlardan aslı olan göstəricidir. Ona müxtəlif amillərin təsiri təstiq olunub: fiziki aktivliyin səviyyəsi, psixoloji amillər, antihipertenziv müalicəyə riayətkarlıq, neyrohumoral status [8]. AT-nin dəyişməsinin əsas determinantlarına aiddir – yaş, orta AT, ürək döyüntülərinin sayı (ÜDS), cins [5, 6]. Məlumdur ki, AT-nin gün ərzində spontan dəyişməsi, endotel qatının disfunksiyanın və aterosklerotik prosesin inkişafı ilə əlaqədardır [4]. Onun klinik əhəmiyyəti çox böyükdür. AT-nin dəyişkənliyinin qiymətləndirməsi üçün müxtəlif yanaşma üsülları istifadə edilir. Məsələn, AT-nin sirkad ritmi, onun da öz növbəsində bir neçə formaları ayırd edilir [11, 12]:

- dipperlər: bu normada müşahidə olunur, həmin insanlarda gündüz vaxtında müşahidə olunan AT-nin göstəriciləri, gecə vaxtında qeyd olunan göstəricilər ilə müqayisədə 10-20 mm. c. süt. yuxarı olur. Gecə AT düşür, bu norma kimi qiymətləndirilir;
- non dipperlər: bu insanlarda AT-nin gecə vaxtında gündüz vaxtı ilə müqayisədə aşağı düşməsi qeyd olunmur;
- over dipperlər: bu insanlarda gecə vaxtı gündüz vaxtı ilə müqayisədə AT-nin çox yüksək dərəcədə aşağı düşməsi qeyd olunur;
- night pikker: bu insanlarda gecə vaxtında gündüz vaxtı ilə müqayisədə AT-nin maksimal qalxması qeyd olunur.

Həmin qradiasiyanın əsas hipotenziv terapiyanın planlaşdırılmasında çox vacib klinik əhəmiyyəti var. AT-nin sirkad ritminin qradasiyasından əlavə, onun dəyişikliklərini qiymətləndirmək üçün müxtəlif göstəricilərdən istifadə edilir [8]. Ən asan hesablama gəstəricilərinə orta AT-nin hesablanması aiddir. Həmin üsulun çatışmazlığına AT-nin müşahidə zamanı bu rəqəmin orta rəqəmlərdən aslı olması aiddir. Daha ciddi üsul, variasion koeffisientin hesablanmasıdır ki, bunu, AT-nin müəyyən müddət ərzində, AT-nin orta meyilliyi və onun AT-nin orta rəqəmə nisbəti əks etdirir:

$$CV = \frac{SD}{/(M\ (AT))}\ x\ 100$$

Burada CV – variasiya koeffisienti; SD – orta meyillilik); M (AT) – AT-nin orta rəqəmidir.

SD ilə müqayisədə həmin göstəricisi AT-nin orta səviyyəsindən daha zəif asılılıq nümayiş etdirir. AT-nin dəyişməsini hesablamaq üçün iki cür yanaşmadan istifadə edirlər:

1. Hər bir pasiyentin birində həmin göstəricinin hesablanması nəticəsində fərddaxili dəyişmənin hesablanması;
2. Ümumi qrupda AT-nin dəyişməsini əks etdirən fərdlər arası variabelliyin hesablanması.

Xəstəliyin proqnozu və müalicənin effektivliyini əks etdirən ən vacib klinik əhəmiyyəti fərddaxili dəyişilməsi daşıyır. İkinci yanaşma, statistik baxımdan müşahidə altında olan qrupların AT-nin göstəriciləri eyni/fərqli kimi izah edir. Antihipertenziv terapiyanın aparılması fonunda AT-nin dəyişilməsi həkimlərə pasiyentlərin arasında AT-nin klinik göstəricilərinin dinamikasını və ambulator AT-nin göstəricilərinin müqayisəli analizi, metodoloji baxımdan çox maraqlı hesab olunur [1,2]. Həmin müayinənin nəticələri yuxu arteriyalarının zədələnmə prosesinin proqressivləşməsini ləngitmək və ən uyğun strategiyanı seçmək üçün əsas yaradır. Alınan nəticələr sübut edir ki, aparılan müalicənin effektini təkcə klinik və ambulator göstəricilərə görə yox, həm də onların dəyişməsinə görə fərqləndirə bilərlər [7, 8].

AT-nin dəyişilməsi prosesi çoxkomponentli prosesdir. O, insanın fiziki aktivliyindən, psixoloji xüsusiyyətlərindən, aparılan hipotenziv terapiyaya cavab reaksiyasının xüsusiyyətlərindən, sinir və humoral sistemlərin vəziyyətindən asılıdır. Bütün dünyada aparılan bir sıra epidemiolji müayinələrin nəticələrinin əsasında sübut olunub ki, AT-nin dəyişməsində aktiv iştirak edən faktorlara yaş, ÜDS, cins, mərkəzi və periferik sinir sisteminin aktivliyinin vəziyyəti aiddir. Fiziki yükləmə, emosional stress AT-nin qalxmasında vacib rol oynayır və onun dəyişilməsini gücləndirə bilər. Yuxu, həzm prosesi əksinə, AT-nin aşağı düşməsinə gətirib çıxara bilərlər. "Ağ xalat" effekti, mərkəzi sinir sisteminin struktur bir vahidi olan diensefal hissəsindən mərkəzi requlyasiyanın təsiri ilə ələqədar olan vegetativ sinir sisteminin simpatik hissəsinin mürəkkəb aktivliyinin dəyişikləri ilə əlaqədardır.

Diensefal şöbə emosional sferaya və davranışa cavabdehdir. Həmin müzakirələrin əsasında sübut olunub ki, AT-nin dəyişilməsi təqdim olunan sistemlərdə əmələ gələn pozulmalar ilə əlaqədardır [1, 11]. AT-nin dəyişmə prosesi, tənəffüs aktlarının dəyişməsi ilə əlaqədardır, o baroreseptor mexanizmləri ilə əsaslandırılmış, mərkəzi vegetativ requlyasiyanın ritminin dəyişilməsi ilə əlaqədardır.

Bir müddət ərzində AT-nin dəyişilməsi həm də humoral mexanizmlərin pozulması ilə əlaqədardır. Humoral faktorlara angiotenzin, endotelin, NO, bradikinin, insulin aiddir. Çünki onların aktivliyi və konsentrasiyası sutkanın vaxtından aslıdır (sutka ərzində dəyişir). AT-nin dəyişilməsində simpatik aktivliyin təsiri də mümkündür.

Başqa təsiri mümkün olan faktorlara – mexaniki faktorlar (məsələn, tənəffüs), ətraf mühit faktorları, arterial divarın rigidliyi, genetik faktorlar aiddir. AT-nin dəyişməsinin müxtəlif növləri AT-nin requlyasiyasında iştirak edən müxtəlif mexanizmləri əks etdirirlər və müxtəlif informasiyanı daşıyırlar.

Sutkanın müxtəlif vaxt intervallarında AT-nin ölçülməsindən asılı olaraq, AT-nin dəyişməsinin təsnifatına aşağıdakılar aiddir [9, 11, 12]:

1. Qısamüddətli:
   - vurğudan vurğuya – xüsusi avadanlıqla, invaziv və ya Finapress tipli arterial təzyiqin sutkalıq monitorinqi sistemi (ATSM) ilə ölçülür;
   - ölçüdən ölçüyə (ATSM);
   - həkimə müraciət edəndə (AT-nin klinik ölçülməsi);
   - sirkadlı.
2. Orta müddətli:
   - AT-ni hər gün ölçürlər – arterial təzyiqə pasiyentin özünün nəzarəti.
3. Uzun müddətli müşahidə:
   - həkimə hər bir müraciətdə (AT-nin klinik təyini);
   - fəsilli (AT-ni ölçməyin müxtəlif üsulları ilə).

Qeyd etmək lazımdır ki, AT-nin qısa müddət ərzində dəyişməsi (saniyələr və dəqiqələr ərzində) vegetativ sinir sisteminin aktivliyinin səviyyəsindən və damarın divarında inkişaf edən dəyişikliklər ilə əlaqədardır (arteriyaların divarlarının rigidliyinin artması). AT-nin gün ərzində, gecə və gündüz vaxtı müşahidə olunan dəyişilməsi (ATSM əsasında təyin olunan), əksər hallarda neyrohumoral requlyator mexanizmlərdən aslıdır. Onun əmələ gəlməsində ətraf mühit və baroreflektor requlyasiya vacib rol oynayır. AT-nin klinik və həkimlərə müraciətlərarası müddətin dəyişməsinin səbəbi müxtəlif requlyator mexanizmlər ilə orqanizmə ətraf mühitin təsiri ilə əlaqədar olan cavab reaksiyalarının əmələ gəlməsi ilə əlaqədardır. Bəzi hallarda AT-nin təyin olunmasının şəraitini, həm də AT-nin qalxmasının dərəcəsini və aparılan müalicəyə riayətkarlığının səviyyəsini nəzərə almaq vacib komponent hesab olunur. AT-nin dəyişilməsinin xüsusiyyəti (tipi), sonrakı mərhələlərdə inkişaf edə bilən ürək-damar fəsadlarının əmələ gəlməsi ilə daha dəqiq müsbət korrelyasiyanı nümayiş etdirir, bu məsələyə cavab bu günə kimi araşdırılır və bu günə kimi həmin suala cavab açıq qalır. ATSM aparılmasının əsasında qısa müddət ərzində dəyişilməsi və onun səbəbi, nisbətən yaxşı öyrənilib. Ancaq, müasir dövrdə, xəstənin həkimə müraciətlərinin arasında AT-nin dəyişilməsi, özünə daha böyük diqqət cəlb edir, çünki o AT-nin klinik təyin olunmasını (onların seriya şəklində təyin edəndə) qiymətləndirmək üçün ən əlçatan üsuldur [4, 5].

Müasir dövrdə AT-nin qeydiyyatı ambulator şəraitdə müxtəlif üsullar ilə aparılır, ancaq onun klinik təyini, skrininqi və diaqnostikanın əsası kimi rutin üsul hamılıqla qəbul olunur. Təəssüf ki, bu günə kimi uzun illər və vizitlər arası klinik AT-nin dəyişilməsinə və onu ölçəndə bəzi hallarda baş verən səhvlərə lazımi qiymət verilməyib. Həkimlərə müraciətlərin tezliyi artdıqda AT-nin klinik dəyişilməsinin düzgün qiymətləndirilməsinin əhəmiyyəti çox yüksəkdir.

ASCOT-BPLA tədqiqatı zamanı alınan nəticələr sübut edir ki, sistolik arterial təzyiqin (SAT) orta rəqəmi insult əmələ gəlmək üçün zəif prediktor kimi hesab olunub. Ancaq həkimə müraciət arası dövrdə AT-nin dəyişilməsi yüksək proqnostik əhəmiyyət nümayiş etdirirdi, həm insultların, həm də koronar fəsadların əmələ gəlməsi üçün, müşahidə müddətində SAT-nin dəyişilməsindən aslı olmayaraq diastolik arterial təzyiqin (DAT) dəyişilməsi, daha zəif proqnostik əhəmiyyəti nümayiş etdirirdi [13].

Həkimlərə xəstələrin müraciətlərinin arasında SAT-nin dəyişiklikləri, işemik insultların əmələ gəlməsinə görə daha yüksək proqnostik əhəmiyyət

nümayiş etdirirdi, hemorragik insultlar ilə müqayisədə. Anamnestik məlumatlara görə, serebrovaskulyar fəsadları olan xəstələrdə, xəstəxanadan çıxanda həmin göstərici öz proqnostik əhəmiyyətini nümayiş etdirməkdə davam edirdi, həmin əlaqə 60 yaşından az olan xəstələrdə daha güclü olurdu. Bu əlaqə böyük populyasiyalarda öz əhəmiyyətini göstərməyə davam edirdi [12].

Beləliklə, bir neçə genişmiqyaslı tədqiqatların nəticələri sübut edir ki, proqnozu düzgün qiymətləndirmək üçün ancaq xəstənin həkimə müraciətləri arası AT-nin rəqəmlərini qiymətləndirmək kifayət deyil, bunu dəqiq qiymətləndirmək üçün AT-nin vizitlər arası dəyişilməsini, aparılan əsas antihipertenziv terapiyanın fonunda, vacib kimi hesab olunur.

Ümumi populyasiya üzərində aparılan tədqiqatların nəticələri sübut edir ki, xəstələrin həkimə müraciətarası dövrdənda AT-nin dəyişilməsi böyük proqnostik əhəmiyyət nümayiş etdirir (NHANES). Sübut olunub ki, həmin dəyişilmə yüksək dərəcədə, 14 il ərzində ölüm hadisələrinin tezliyini artırır [10].

Başqa bir tədqiqatın nəticələri sübutedir ki, xəstələrin, həkimə müraciətlarası AT-nin yüksək dərəcəli dəyişilməsi, xəstənin koqnitiv funksiyalarına güclü mənfi təsir göstərir və bunun nəticəsində Mini Mental Status Examination (MMSE) şkalası (Psixi statusun yoxlanılmasının qısa şkalası) üzrə alınan göstəricilər aşağı olub və The Geriatric Depression Scale (GDS) – Heriatrik depressiya şkalası üzrə göstəricilər daha yüksək olub. Yuxarıda təqdim olunan nəticələr sübut edir ki, antihipertenziv terapiyanın effektini qiymətləndirmək üçün, təkcə xəstələrin həkimlərə müraciət edəndə AT-nin orta göstəricilərinin qiymətləndirilməsi kifayət deyil, daha vacib olan, AT-nin xəstələrin həkimə müraciətlərarası dövrdə AT-nin dəyişilməsinin qiymətləndirilməsi hesab olunur. Təqdim olunan nəticələr sübut edir ki, xəstələrin həkimə müraciətlər arası dövrdə AT-nin dəyişilməsinin xüsusiyyətləri vizitdə təyin olunan orta rəqəmlər ilə müqayisədə klinik baxımdan daha əhəmiyyətli olur. Antihipertenziv terapiya fonunda AT-nin patoloji dəyişməsi AT-nin orta rəqəmlərinin aşağı düşməsi ilə əlaqədar ola bilər. Burada arteriya divarının rigidliyinin əmələ gəlməsi müəyyən rol oynaya bilər. Həmin patoloji prosesin əmələ gəlməsində vegetativ sinir sisteminin simpatik hissəsinin modulyasiyası və baroreseptorların requlasiyanın bərpası müəyyən rol oynaya bilər. Mono- və kombinə olunmuş antihipertenziv terapiyanın aparılması AT-ni həm effektiv aşağı sala bilər, həm də onun dəyişkənliyinin dərəcəsini azalda bilər; həmin nəticə ASCOT-BPLA tədqiqatında alınmışdır [13].

Qeyd etmək lazımdır ki, klinik təcrübədə vəziyyəti qiymətləndirdikdə xəstənin həkimə müraciətlərarası dövrdə AT-nin dəyişkənliyinin qiymətləndirilməsi, AH-nin müalicə taktikasını (o, zamanla dəyişə bilər) nəzərə almaq lazımdır. Ən vacib suallardan biri odur ki, AT-nin dəyişkənliyini əks etdirən göstəricilərdən hansı proqnoza və fəsadların əmələ gəlməsinə görə daha informativ hesab oluna bilər və onun klinik əhəmiyyəti nə dərəcədə həqiqi vəziyyətin olmasını əks etdirir [6].

Xəstənin həkimə müraciətlərarası AT-nin dəyişilməsinin qiymətləndirilməsinin ümumi çatışmazlığı kimi, normativlərin olmamasını göstərmək olar və meyarların hansıları antihipertenziv terapiyanı apardıqda taktikanın dəyişməsinin ehtiyacı olmasını sübut edə bilir. Aydındır ki, həmin meyarların təsdiqlənməsini və geniş istifadəyə verilməsi, ancaq geniş aparılan randomizə olunmuş klinik tədqiqatlarda alınan fərdi nəticələrin əsasında aparmaq olar [7, 8].

Axıra qədər araşdırılmayan məsələlərin olmasına baxmayaraq tədqiqatların əksəriyyətində AT-nin dəyişkənliyinin azaldılmasına çatdırmaq məqsədi ilə kalsium kanallarına üstünlük vermək məsləhətdir. Antihiperteniv preparatların başqa sinifləri, AT-nin dəyişkənlik dərəcəsini artırır [13]. Həmin effektinə görə onların ardıcıllığı belə olur: angiotenzinçevirici fermentin inhibitorları, angiotenzin II reseptorlarının antaqonistləri, β-adrenoblokatorlar. AT-nin dəyişkənliyi, təbabətin müasir dövründə, ən vacib problemlərdən biri hesab olunur. Hal-hazırda xəstələrin həkimə müraciətlərarası dövrdə klinik olaraq AT-nin dəyişkənliyi özünə çox böyük maraq cəlb edir. Bəzi məlumatlara əsasən, həkimlərə müraciətlərarası dövrdə AT-nin dəyişkənliyinin müstəqil proqnostik əhəmiyyəti sübut olunmuşdur. Müxtəlif antihipertenziv dərmanların təyini ilə həmin vəziyyəti dəyişərək, AT-nin dəyişkənliyinin dərəcəsini azaltmaq mümkündür [6]. Sonuncunun proqnostik əhəmiyyəti çox böyükdür. Yuxarıda təqdim olunan nəticələri nəzərə alaraq, onlar ailə həkimləri üçün çox vacib hesab olunur və əilə həkimləri bu bilikləri öz praktiki işində çox aktiv istifadə

etməlidirlər, çünki onlar xroniki qeyri-infeksion xəsəliklər ilə mübarizədə «ön cəbhədə» vuruşurlar. Ailə həkimləri AH-nin olmasını təsdiqləyir, essensial və simptomatik AH arasında diferensial diaqnostikanı aparır və ilkin tibbi yardım göstərirlər. Xəstələr ailə həkimləri ilə fasiləsiz kontaktda olmalı, onlarda xəstəlik haqqında kifayət qədər ətraflı məlumat olmalıdır. Xəstəxanadan ambulator müalicəyə qayıdandan sonra bütün səlahiyyətlər ailə həkimlərinin üstünə düşür. İkincili profilaktikanı ailə həkimləri təşkil edir və xəstəliyə nəzarəti aparırlar. Bu mərhələdə ailə həkimləri ən vacib vəzifələrinə vaxtında göstərilən müalicənin korreksiyasını aparmaq, müalicədə fasilələrin əmələ gəlməsinin qarşısını almaq, invalidizasiyanın və ölüm hadisələrinin rastgəlmə tezliyini azaltmaq aiddir.

ƏDƏBİYYAT – REFERENCES – ЛИТЕРАТУРА

1. Горбунов В.М. Вариабельность артериального давления, как новая мишень антигипертензивной терапии: фокус на фиксированную комбинациюамло-дипина и периндоприла аргинина // Российский кардиологический журнал, 2012;№ 5: С. 98-104.
2. Горбунов В.М. Современные представления о вариабельности артериаль-ноо давления // Рациональная фармакотерапия в кардиоогии, 2012;№ 8: С. 810-818
3. Zeynalov A.F., Məmmədova G.T. Bakı şəhərinin əmək qabiliyyətli əhalisi arasında ürəyin işemik xəstəliyinin biricili profilaktika proqramının hazırlanmasında ailə həkimlərinin qarşısında duran əsas vəzifələri // Tibb və Elm, Əziz Əliyev adına elmi-praktik jurnalı, 2020; № 1 (19), S. 3136
4. Grassi G, Bombelli M, Brambilla G. Total cardiovascular risk, blood pressure vari-ability and adrenergic overdrive in hypertension: evidence, mechanisms and clinical implications // Curr. Hypertens Rep, 2012;1 № 4: P. 333-338.
5. Hansen T. W., Li Y.,Staesen J. A. Blood pressure variabilityr remains an exlusive predictor of cardiovascular outcome // Am. J. Hypertens, 2009;V.22: P. 3-4.
6. Joxansson J. K., Proqnostik Value of the variability of Home Measured Blood Pressure and Heart rate: The Finn-Home Study // Hipertension, 2012;V.59: P. 212-218.
7. Kikuya M., Ohkubo T., Metoki H. Day-to-day variability of blood ptessure andheart rate ət homeaz a novel prediktorof-proqnosis: the Ohosama study // Hiper-tension, 2008;V.52: P. 1045-1050.
8. Mancia G. Şort-and lonq term blood pressure variability: present and future // Hipertension. 2012;V.60: P. 512-517.
9. Mancia G., Faccheti R., Parati G., Zanchetti A. Visit-to-visit blood pressure varia bility European Lacidipine Study an Atherosklerosis: methodological aspects and effects of antihypertensive treatment // Journal Hypertens. 2012;V.30: P. 1241-1251.
10. Muntner P., Schimbo D., Tonelli M. et al. The relationship between visit-to-visit variabilityin systolic blood pressure and all-cause mortality in the general population: findinqs from NHANES III, 1988 to 1994 // Hypertension. 2011;V.57:P. 16-166
11. Naqai M., Hoshide S., Ishikava J et. al. Visit-to- visit blood pressure variations:new indpendent determinants for coqnitive function in the elderly at hiqh risk of cardiovascular disease // Journal Hypertens. 2012;V.30: P. 1556-1563.
12. Paratti G., Faini G., Valentini M. Blood pressure variability: its measurement and siqnificance in hypertension // Curr. Hypetens. Res.,2006;№ 8: P. 199-204.
13. Poulter N. R., Wede H., Dahlof B. et al. for the ASCOT Investiqators. Role of bloodpressure and other Variables in the differential cardiovascular events rates noted in the Anqlo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Loverinq Arm (ASCOT-BPLA) // Lancet. 2005;366: P. 907-913.
14. Rothwell P. M., et al. Proqnostiksiqnificance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure and episodic hypertension // Lancet.,2010;V.375: P. 895-905.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИТПЕРТЕНЗИИ И ЕЁ КЛИНИЧЕСКИЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ В ПРАКТИКЕ ВРАЧЕЙ СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ

Хатамзаде Е.М., Зейналов А.Ф.

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

Артериальная гипертензия (АГ) на современном этапе развития медицины, ее диагностика, клиническая оценка, выбор тактики лечения, формирование профилактических мероприятий стали большой, решающей проблемой не только для здравоохранения Азербайджана, но и большинства высокоразвитых стран. Решение этой проблемы окажет значительное влияние на снижение показателей госпитализации, инвалидизации и смертности. Врачам хорошо известно, что на показатели артериального давления (АД) значительное влияние оказывают различные факторы риска, циркадный ритм, правильное измерение, его вариабельность.

Изменение АД в амбулаторных условиях и его практическое значение широко обсуждается специалистами во всем мире. В статье представлен обзор современных достижений в этой области, полученных ведущими специалистами. Очевидно, что это, в первую очередь, должно быть актуально для семейных врачей, так как это служит выбору правильной тактики лечения больных АГ.
Ключевые слова: артериальная гипертензия, динамические изменение, семейная медицина.

SUMMARY

FEATURES OF THE DYNAMICS OF ARTERIAL HYPERTENSION AND ITS CLINICAL AND PROGNOSTIC FEATURES IN THE PRACTICE OF FAMILY MEDICINE

Khatamzade E.M., Zeynalov A.F.
Azerbaijan State Advanced Traininq Institute for Doctors named after A.Aliyev,
Department of Family Medicine, Baku, Azerbaijan

Arterial hypertension (AH) at the present stage of the development of medicine, its diagnosis, clinical assessment, choice of treatment tactics, the formation of preventive measures have become a huge, decisive problem not only for the health care of Azerbaijan, but also for most developed countries. Solving this problem will have a significant impact on reducing hospitalization, disability and mortality rates. Doctors are well aware that blood pressure (BP) indicators are significantly influenced by various risk factors, circadian rhythm, correct PB measurement, and its variability. Changes in PB on an outpatient basis and its practical significance are widely discussed by specialists all over the world. The article presents an overview of modern achievements in this area, obtained by leading experts. It is clear that this, first, should be relevant for family doctors, since it serves to choose the correct tactics for the treatment of patients with arterial hypertension.
Keywords: arterial hypertension, dynamic changes, family medicine.

Redaksiyaya daxil olub: 05.08.2021
Çapa tövsiyə olunub: 26.08.2021
Rəyçi: Professor N.A.Fərəcova

ORİJİNAL MƏQALƏLƏR | ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ | ORIGINAL ARTICLES

SƏS HANDİKAP İNDEKSİ-30 (VOICE HANDICAP INDEX-30) SORĞU ANKETİNİN AZƏRBAYCAN VERSİYASININ UYĞUNLAŞDIRILMASI VƏ TƏSDİQİ

[1]Həşimli R.M.*, [2]Məmmədov V.Z., [2]Süleymanov K.T., [3]Abbasova A.A.

[1]Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, otorinolarinqologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan;

[2]Lor Hospital klinikası, Bakı, Azərbaycan;

[3]A Life Hospital, Ankara, Türkiyə

Tədqiqatın məqsədi. Səs xəstəliklərinin subyektiv qiymətləndirilməsində geniş istifadə olunan Voice Handicap Index-30 (VHI-30) sorğu anketinin Azərbaycan dilinə tərcümə olunaraq uyğunluq və etibarlılıq dərəcəsini yoxlamaqla ana dilli xəstələrdə tətbiqi üçün hazırlanması olmuşdur. **Material və metodlar.** İngiliscə orijinal VHI-30 sorğu anketi 4 otorinolarinqoloq tərəfindən ayrı-ayrılıqda müstəqil olaraq Azərbaycan dilinə tərcümə olunmuş, sonra tərcümə olunmuş mətnlər qarşılaşdırılaraq ortaq mətn formalaşdırılmışdır. Hazırlanmış son mətn iki İngilis dili müəllimi tərəfindən İngilis dilinə tərcümə olunmuş və orijinal versiya ilə müqayisə olunan zaman hər hansı ciddi uyğunsuzluq aşkar edilməmişdir. Hazırlanmış Azərbaycan dilli Səs Handikap İndeksi-30 (SHİ-30) sorğu anketi 272 xəstə, 33 nəzarət qrupunda olmaqla cəmi 305 fərd üzərində tətbiq olunmuş, hər qrupdan 15 nəfər olmaqla cəmi 30 fərd tərəfindən isə 7-14 gün fasilə ilə yenidən qiymətləndirmə aparmaqla təkrari test analizi aparılmışdır. Alınan nəticələrə görə sorğu anketinin uyğunluq və etibarlılıq analizi aparılmışdır. **Nəticə.** Daxili etibarlılıq dərəcəsinin ölçülməsi üçün istifadə olunan Cronbach alfa əmsalı 0,96 olmaqla bu amilin yüksək dərəcədə olmasına dəlalət etmişdir. Ana dilimizə tərcümə olunmuş mətnin Spirmen korelyasiya əmsalında kliniki uyğunluğu 0,65 olmuşdur ki, bu da şikayət ilə SHİ-30 qiyməti arasında güclü uyğunluq olduğunu göstərmişdir Test-təkrari test tədqiqinin etibarlılığı üçün istifadə olunan sinifdaxili uyğunluq əmsalı xəstə qrupunda 0,94-ə bərabər olmuşdur ki, bu da testin yüksək etibarlı olmasını göstərmişdir. Tədqiqata cəlb olunanlardan 94,8% sualların aydın və 91,1%-i anketi doldurmağın asan olduğunu bildirsələr də, 37,1% anketin uzun olmasının narahatlıq yaratdığını qeyd etmişlər. Yekun. Voice Handicap Index-30 sorğu anketinin tərcümə olunaraq uyğunlaşdırılmış versiyası Azərbaycan dilli xəstələrin səslərində baş verən dəyişiklikləri subyektiv qiymətləndirmələri və dinamik təhlili üçün faydalı bir vasitədir, bununla belə anketin daha qısa versiyasının ana dilində hazırlanmasına ehtiyac vardır.

Açar sözlər: səs, subyektiv analiz, sorğu anketi, səs handikap indeksi.

İnsan səsində baş verən patoloji dəyişikliklərin həyat keyfiyyətinə təsiri heç də digər xəstəliklərdəki mənfi təsirdən az deyil [1, 2]. Səs xəstəliklərinin diaqnostikasında larinqostroboskopiya, akustik və aerodinamik səs analizi kimi obyektiv müayinə üsulları ilə bərabər həm həkimlər tərəfindən perseptual, həm də xəstələr tərəfindən subyektiv dəyərləndirmə üçün bir çox soğru anketləri istifadə olunmaqdadır [3-5]. Xəstələrin səslərindəki dəyişikliyin ağırlıq dərəcəsini qiymətləndirməsi gündəlik praktikada həkimə çox önəmli informasiya verə bilir ki, bu məqsədlə müxtəlif müəlliflər tərəfindən VHI (Voice Handicap Index), V-RQOL (Voice-Related Quality of Life), VoiSS (Voice Symptom Scale), VPQ (Voice Performance Questionnaire) və s. kimi sorğu anketləri tətbiq olunmuşdur [6-11]. Bu anketlərin arasında ən geniş yayılmışı və bir çox müxtəlif dillərə tərcümə edilərək fərqli ölkələrdə istifadə olunanı 1997-ci ildə Jacobson və həmkarları tərəfindən təklif olunan və müxtəlif testlərlə etibarlılığı dəfələrlə təsdiq olunmuş Voice Handicap Index-idir [7].

Voice Handicap Index hər biri 10 sualdan ibarət olmaqla səsdə olan funksional (F), fiziki (Fi) və emosional (E) dəyişiklikləri qiymətləndirmək üçün ümumi 3 alt qrup və 30 sualdan (maddədən) ibarət bir anketdir. Hər sual xəstələr tərəfindən 0-4 arası balla (0 – əsla, 1 – nadir hallarda, 2 – bəzən, 3 – tez-tez, 4 – hər zaman) qiymətləndirilir və ümumi qiymət 0-120 arası dəyişə bilər. Ümumi qiymət nə qədər az olarsa səsdəki problem də o qədər az, əksinə nə qədər çox olarsa səsdəki problem də o qədər çox olar. Akademik və klinik araşdırma məqsədiylə istifadə olunan VHI müxtəlif dillərə tərcümə olunmaqla etibarılıq və uyğunluq dərəcəsi qiymətləndirilsə də, ölkəmizdə bəzi klinikalarda uzun müddətdən bəri istifadə olunan bu anketin ana dilimizdə uyğun tədqiqatı aparılmamışdır [12-19].

Tədqiqatın məqsədi - VHI-30 sorğu anketinin Azərbaycan dilinə tərcüməsi və bu tərcümənin uyğunluq və etibarlılıq dərəcəsini qiymətləndirməklə təsdiqi olmuşdur.

Material və metod. İlk olaraq VHI-30 anketi 4 otorinolarinqoloq tərəfindən bir-birindən müstəqil olaraq Azərbaycan dilinə tərcümə olunmuş, sonra tərcümə olunan bu mətnlər həmin qrup tərəfindən qarşılaşdırılmaqla ortaq

*e-mail: dr.ramilor@gmail.com

bir tərcümə mətni formalaşdırılmışdır. Bu zaman İngilis dilindən hərfi tərcümə zamanı bəzi sözlərin ana dilində yanlış anlaşılma ehtimalı nəzərə alınmaqla uyğun sözlərlə dəyişdirilmişdir. Bundan sonra 2 ayrı İngilis dili müəllimi tərəfindən bu mətnlər İngilis dilinə tərcümə olunmaqla bu dildə olan əsas VHI-30 mətni ilə müqayisə olunmuş və hər hansı ciddi uyğunsuzluq ortaya çıxarılmamışdır. Sonra, birincili olaraq 9 həkim-rezident tərəfindən tərcümə olunmuş sorğu anketi cavablandırılmaqla ilkin testi aparılmış və yekun olaraq bu variantın klinik praktikada və tədqiqatda istifadəsi qərarı alınmışdır (Əlavə 1).

Azərbaycan dilinə tərcümə olunaraq formalaşdırılan Səs Handicap İndeksi-30 sorğu anketi klinikaya səsdə olan dəyişiklik şikayəti ilə müraciət edən 272 xəstə və 33 nəfər sağlam (klinika işçiləri) insanlardan ibarət nəzarət qrupu olmaqla ümumi 305 insan üzərində tətbiq olunmuşdur. Əsas qrupda 142 kişi, 130 qadın olmuşdur (yaş aralığı 18-69, orta yaş 43,17), nəzarət qrupunda isə 13 kişi, 20 qadın olmuşdur (yaş aralığı 19-45, orta yaş 30) olmuşdur (Cəd. 1).

Cədvəl 1

Tədqiqat qrupları

Qrup	Kişi	Qadın	Cəm
Xəstələr	142	130	272
Nəzarət	13	20	33
Cəmi	155	150	305

Nəzarət qrupuna anamnezində hər hansı müalicə tələb edən səs problemi olmamış və araşdırma zamanı səslərinin həkim-otorinolarinqoloq tərəfindən perseptual qiymətləndirilməsi zamanı hər hansı dəyişiklik aşkar edilməmiş fərdlər daxil edilmişlər. Araşdırma Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu otorinolarinqologiya kafedrası nəzdində AR Prezidenti yanında Elmin İnkişafı Fondunun qrant dəstəyi ilə qurulmuş Səs laboratoriyası və LOR Hospital klinikasında icra edilmişdir. Səs funksiyasında şikayəti olan xəstələrin obyektiv qiymətləndirilməsi larinqostroboskopik müayinə ilə aparılmaqla səsdə aşkar olunan xəstəliklər iltihabi (kəskin və xroniki laringit), funksional (hipo vəya hipertonus tip disfoniya), orqanik (səs büküşü kistası, polipi, Reinke ödemi, düyünü, fonotravma, leykoplagiya və s.) və nevroloji (tək vəya iki tərəfli qırtlaq iflicləri) olmaqla dörd əsas qrupa bölünmüşdür. Subyektiv dəyərləndirmə üçün isə SHİ-30 sorğu anketi tətbiq olunmuşdur. Öncə tədqiq olunanlara SHİ-30 və aparılan araşdırma məqsədi haqda qısa məlumat verilməklə tədqiqatda iştirak üçün iznləri alınmışdır. Sonra isə hər bir fərd şəxsən səsində olan problemləri girişdə qeyd edildiyi şəkildə hər sualı ayrı-ayrılıqda 0-4 bal arası qiymətləndirməklə anketi doldurmuşdur. Test-təkrari test etibarlılığının araşdırılması üçün hər qrupdan 15 nəfər olmaqla ümumi 30 fərd 7-14 gün fasilə ilə ikinci dəfə qiymətləndirməni aparmışdır.

SHİ-30 Azərbaycan variantının daxili etibarlılıq təhlili üçün birinci test məlumatlarından istifadə etməklə ümumi bal və alt qrup balları üçün Cronbach alfa əmsalları və hər bir sual üçün düzəldilmiş maddə-cəm uyğunluq əmsalları hesablanmışdır. Bu zaman nəticələr >0,7 olduqda kifayət (qənaətbəxş), >0,8 olduqda yaxşı və >0,9 olduqda isə əla kimi şərh edilmişdir. Xəstələrin səslərində olan şikayətlər ilə SHİ qiymətləndirmə cavabı arasında olan kliniki uyğunluq Spirmen uyğunluq əmsalı ilə ölçülmüşdür. Bu zaman 0,60-0,80 dəyərləri səs şikayətləri ilə SHİ balları arasında güclü əlaqə, 0,80-dən çox olması isə çox güclü əlaqə hesab olunmuşdur. Test-təkrari test tədqiqinin etibarlılığı ümumi dəyişiklikdə qruplar arası uyğunluq nisbətini ölçən sinifdaxili uyğunluq əmsalı (SUƏ) vasitəsilə qiymətləndirilmişdir. SUƏ əmsalı 0,50-dən aşağı olduqda az etibarlı, 0,51-0,75 arası orta etibarlı, 0,75-dən yuxarı olduqda isə yaxşı etibarlı sayılmışdır. Yaş, cins və səs pozğunluğunun SHİ-30 ballarına təsirini qiymətləndirmək üçün çoxlu xətti reqressiya analizindən istifadə edilmişdir.

Nəticə. Xəstələrdən 22-də iltihabi, 181-də orqanik, 21-də funksional və 48-də nevroloji problemlər aşkarlanmışdır (Cəd. 2). SHİ-30-un orta qiyməti xəstə qrupunda 51,3±28,8 (minimal bal 43, maksimal bal 109), nəzarət qrupunda isə 6,1±9,5 olmuşdur (P <0,001). Alt qruplar üzərə qiymətləndirmə zamanı isə aşağıdakı nəticələr alınmışdır: xəstə qrupunda funksional 13,4±8,2, fiziki 21,1±13,9 və emosional 10,8±5,7; nəzarət qrupunda isə funksional 2,3±4,1, fiziki 3,4 ±5,2 və emosional 1,7±2,5 (hər üç altqrup müqayisəsində P <0,001). SHİ-30 anketinin Cronbach alfa əmsalı xəstə qrupunda 0,96, nəzarət qrupu fərdlərində isə 0,92 olmuşdur ki, bu da daxili uyğunluğun yaxşı ilə əla arası olduğunu göstərmişdir. Alt qrupların daxili uyğunluğu xəstə qrupunda 0,90-0,94 arası, nəzarət qrupunda isə 0,82-0,85 arasında dəyişmişdir ki, bu da hər bir alt qrupda yaxşıdan əlaya qədər daxili uyğunluq olduğunu göstərmişdir. Ana dilimizə tərcümə olunmuş mətnin Spirmen korelyasiya əmsalında kliniki uyğunluğu 0,65 olmuşdur ki, bu da şikayət ilə

SHİ-30 qiyməti arasında güclü uyğunluq olduğunu göstərmişdir. Təkrari testin etibarlılıq dərəcəsinin ölçülməsi zamanı SUƏ orta balı xəstə qrupunda 0,94 və nəzarət qrupunda isə 0,76 olmuşdur.

Cədvəl 2

Etioloji səsbəbə görə xəstələrin bölünməsi

Xəstəlik qrupu	Kişi	Qadın	Cəm
İltihabi	12	10	22
Funksional	11	10	21
Nevroloji	23	25	48
Orqanik	96	85	181
Cəmi	142	130	272

SHİ-30 soru anketində istifadə olunan sualların aydınlığı və onu doldurmağın asan olub-olmadığı hər iki qrupdakı fərdlərdən soruşulmuş və 94,8% sualların aydın olduğu, 91,1% isə onu doldurmağın asan olduğunu bildirmişdir. Anketin doldurulması üçün ayrılan zamanın yetərli olub-olmadığı soruşduqda (belə ki, xəstələr həkim müayinəsi öncəsi gözləmə zamanı bu anket sorğularını doldurmuşlar) 62,9% zamanın kifayət qədər olduğunu bildirsələr də, 37,1% sorğunun uzun olmasının narahatlıq yaratdığını bildirmişlər.

Müzakirə. Fərqli dilli cəmiyyətlərdə hər hansı bir sorğu anketi tətbiq olunan zaman tərcümə olunan mətnlərin uyğunluq və etibarlılığının dəyərləndirilməsi icra olunmadan hər hansı bir dildə istifadəsinin qənaətbəxşliyinin qiymətləndirilməsi imkansızdır. Anketlərin fərqli dillərə tərcüməsi zamanı həmin dilin imkanları dərəcəsində çətinliklərlə qarşılaşma ehtimalı ortaya çıxa bilir. Beləki, hər hansı bir sözün hərfi tərcüməsi tərcümə olunan dildə fərqli bir məna daşıya bilər vəya ümumiyyətlə həmin dildə olmaya bilər [12, 20]. Bunun üçün də ehtiyac olan zaman filoloqların köməyindən istifadə olunması məqsədəuyğun sayılır.

Tərcümə və tətbiq etdiyimiz SHİ-30 Azərbaycan dilli variantı anlaşılan, yaxşı daxili uyğunluq, təkrari testdə etibarlılıq və Jacobson və həmkarları tərəfindən hazırlanmış ilkin variantla əla uyğunluq göstərmişdir [7]. Daxili uyğunluq dərəcəsi yaxşıdan əlaya doğru dəyişmişdir ki, bu da, həmin testin səsdə olan müxtəlif şikayətlərlə əlaqəsini sübut etmişdir. Bundan başqa təkrari test nəticələri xəstə qrupunda əla, nəzarət qrupunda isə yaxşı göstəricilərə malik olmuşdur. Klinik uyğunluq əmsalı da səsdəki problemin dərəcəsi ilə SHİ-30 nəticəsi arasında güclü korelyasiya göstərmişdir. Xəstələrdə əsasən fiziki altqrupda alınan ballar emosional və funksional alt qruplara nəzərən daha yuxarı olmuşdur. Bu, ədəbiyyatda rast gəlinən digər tədqiqat nəticələri ilə uyğunluq göstərir və xəstələrin səsdəki dəyişiklərin fiziki aspektlərini daha dərindən anladıqları mənasına gəlir [14, 22-23].

Səsdə olan patoloji problemlərin etioloji fərqinə görə SHİ-30 nəticələri də fərqli olmuşdur. Nevroloji səs problemləri olan xəstələrdə SHİ-30 orta balı digərlərindən daha çox olmuşdur, bu həm də fiziki və funksional alt qrup göstəricilərində də özünü göstərmişdir ki, alınan nəticələrin bu mövzuda aparılmış digər tədqiqat nəticələri ilə eyni olduğu görülmüşdür [14, 21-23].

SHİ-30 anketi ilə əlaqəli əsas problem onun maddələrinin çox olması və respondentlər tərəfindən doldurulma zamanının uzun olmasıdır. Bu problemin aradan qaldırılması üçün Rosen və həmkarları [24] tərəfindən sorğunun 1, 3, 10, 14, 16, 17, 19, 22, 23 və 25-ci maddələrini özündə ehtiva edən qısa SHİ-10 variantı hazırlanmışdır. Sonrakı dövrlərdə bu versiya da müxtəlif dillərə tərcümə olunaraq uyğunluq qiymətləndirilməsi aparılmışdır [25-27]. Hal-hazırda tədqiqat qrupumuz tərəfindən SHİ-10 və digər soğru anketləri ilə anoloji elmi işlər aparılır ki, ən yaxın zamanda bu işlərin nəticələrinin də nəşr olunması planlaşdırılmaqdadır.

Yekun. Voice Handicap Index-30 sorğu anketi ana dilimizin xüsusiyyətləri nəzərə alınmaqla Azərbaycan dilinə etibarlı üsulla tərcümə və adaptasiya olunmuşdur. Alınan nəticələr bu sorğu anketinin xəstələrin səsində baş verən dəyişikliklərin subyektiv qiymətləndirilməsi üçün faydalı olduğunu göstərmişdir. Bu sorğu anketi həm otorinolarinqoloqlar, foniatrlar, həm də səs və nitq problemi ilə çalışan digər mütəxəssislər tərəfindən xəstələrin

səsində baş verən dəyişikliklərin dinamik təhlili məqsədilə həm klinik, həm də akademik çalışmalarda istifadə oluna bilər. Bununla belə, anketin qısa variantının Azərbaycan dilində hazırlanması və uyğunluq dərəcəsinin yoxlanılması üçün tədqiqatın davam etdirilməsinə ehtiyac var.

Əlavə 1

Səs Handikap İndeksi-30 sorğu anketi

Adınız, Soyadınız: | **Cinsiyətiniz**: K Q | **Doğum tarixiniz**:..../...../.....

Təhsiliniz: □İbtidai təhsil □Orta təhsil □Peşə təhsili □Texnikom □Ali məktəb

İşiniz: | **Siqaret çəkirsinizmi?** □ Bəli □ Xeyir

Danışıq səsi istifadəsi ilə əlaqəli olaraq sizin üçün hansı doğrudur?
□Çox az danışıram □Normal danışan insanam □Çox danışıram

Musiqi səsi istifadəsi ilə əlaqəli olaraq sizin üçün hansı doğrudur?
□Heç mahnı oxumuram □Arabir mahnı oxuyuram □Çox mahnı oxuyuram

Aşağıdakı ifadələr üçün uyğun olanı işarətləyin:
(Cavablar: 0 = əsla, 1 = nadir hallarda, 2 = bəzən, 3 = tez-tez, 4 = hər zaman)

F1	Səsimə görə insanlar məni anlamaqda çətinlik çəkirlər	0	1	2	3	4
Fi2	Danışarkən nəfəsim çatmır	0	1	2	3	4
F3	İnsanlar səs-küylü yerlərdə məni anlamaqda çətinlik çəkirlər	0	1	2	3	4
Fi4	Gün ərzində səsimdə dəyişikliklər olur	0	1	2	3	4
F5	Ev içində səsləndiyimdə ailəm məni çətinliklə eşidir	0	1	2	3	4
F6	Səsimdəki problemə görə telefondan istədiyimdən az istifadə edirəm	0	1	2	3	4
E7	Başqalarıyla danışarkən səsimə görə gərgin oluram	0	1	2	3	4
F8	Mənim səsim insanları narahat edir	0	1	2	3	4
E9	Səsimdəki problemə görə insanlar arasında olmaqdan çəkinirəm	0	1	2	3	4
Fi10	İnsanlar məndən "Səsin niyə belədir?" deyə soruşurlar	0	1	2	3	4
F11	Səsimə görə dostlarımla, qonşularımla və ya qohumlarımla daha az danışıram	0	1	2	3	4
F12	Üzbəüz danışarkən insanlar söylədiklərimi təkrar etməmi istəyirlər	0	1	2	3	4
Fi13	Səsim cızıltılı və qurudur	0	1	2	3	4
Fi14	Səs çıxartmaq üçün gərginləşdiyimi hiss edirəm	0	1	2	3	4
E15	Insanların səsimlə əlaqəli çəkdiyim sıxıntını anlamadıqlarını düşünürəm	0	1	2	3	4
F16	Səsimdəki problemlər şəxsi və sosial həyatımı məhdudlaşdırır	0	1	2	3	4
Fi17	Hər dəfə səsləndikdə səsim fərqli çıxır	0	1	2	3	4
Fi18	Danışarkən səsimi dəyişdirməyə cəhd edirəm	0	1	2	3	4
F19	Söhbət zamanı səsimə görə kənarda qaldığımı düşünürəm	0	1	2	3	4
Fi20	Danışarkən çox güc sərf edirəm	0	1	2	3	4
Fi21	Axşamlar səsim daha da pisləşir	0	1	2	3	4
F22	Səsimdəki problem maddi gəlirimin azalmasına səbəb olur	0	1	2	3	4
E23	Səs problemim əhvalımı korlayır	0	1	2	3	4
E24	Səsimə görə daha az ünsiyyətcil oluram	0	1	2	3	4
E25	Səsimə görə özümü narahat hiss edirəm	0	1	2	3	4
Fi26	Danışığımın ortasında səsim batır	0	1	2	3	4
E27	Insanların söylədiklərimi təkrar etdirməsi məni əsəbləşdirir	0	1	2	3	4
E28	Insanların söylədiklərimi təkrar etdirməsi məni utandırır	0	1	2	3	4
E29	Səsim özümü yararsız hissetməmə səbəb olur	0	1	2	3	4
E30	Səs problemimin olmasından utanıram	0	1	2	3	4
Bu gün səsiniz necədir? (0 = normal, 1 = yüngül pozulmuş, 2 = orta dərəcədə pozulmuş, 3 = çox pozulmuş)		0	1	2	3	
Bal	Cəmi = F(funksional)= Fi(fiziki)= E(emosional)=					

ƏDƏBİYYAT – REFERENCES - ЛИТЕРАТУРА

1. Benninger MS, Ahuja AS, Gardner G, et al. Assessing outcomes for dysphonic patients //J Voice. 1998;12:540–550. doi:10.1016/s0892-1997(98)80063-5
2. Behrman A, Sulica L, He T. Factors predicting patient perception of dysphonia caused by benign vocal fold lesions // Laryngoscope.2004;114:1693–1700. doi:10.1097/00005537-200410000-00004
3. Petrovic-Lazic N, Jovanovic N, Kulic Babac MS, et al. Acoustic and perceptual characteristics of the voice in patients with vocal polyps after surgery and voice therapy // J Voice. 2015;29:241–246. https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2014.07.009.
4. Warhurst S, Madill C, McCabe P, et al. Perceptual and acoustic analyses of good voice quality in male radio performers // J Voice. 2017;31.259.e1-259.e12. https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2016. 05.016.
5. Yamasaki R, Madazio G, Le~ao SH, et al. Auditory-perceptual evaluation of normal and dysphonic voices using the voice deviation scale // J Voice. 2017;31:67–71. https://doi.org/ 10.1016 /j.jvoice.2016.01.004.
6. Dejonckere PH, Bradley P, Clemente P, et al. Abasic protocol for functional assessment of voice pathology, especially for investigating the efficacy of (phonosurgical) treatments and evaluating new assessment techniques. Guideline elaborated by the Committee on Phoniatrics of the European Laryngological Society (ELS) // Eur Arch Otorhinolaryngol. 2001;258:77–82. doi: 10.1007/s004050000299.
7. Jacobson BH, Johnson A, Grywalski C, et al. The Voice Handicap Index (VHI) Development and Validation // Am J Speech Lang Pathol. 1997;6:66–70.
8. Hogikyan ND, Sethuraman G. Validation of an instrument to measure voice-related quality of life (V-RQOL) // J Voice. 1999;13:557–569. doi: 10.1016/s0892-1997(99)80010-1.
9. Deary IJ, Wilson JA, Carding PN, MacKenize K. VoiSS: a patient-derived Voice Simptom Scale // J Psychosom Res 2003;54:483-9. doi: 10.1016/s0022-3999(02)00469-5.
10. Mozzanica, F., Robotti, C., Ginocchio, D., Bulgheroni, et al. Cross-Cultural Adaptation and Validation of the Italian Version of the Voice Symptom Scale (I-VoiSS) // Journal of Voice. 2017 Nov;31(6):773.e1-773.e10. doi: 10.1016/j.jvoice.2017.02.001.
11. Carding PN, Horsley IA, Docherty GJ. A study of the effectiveness of voice therapy in the treatment of 45 patients with nonorganic disphonia // J Voice 1999;13:72-104. doi: 10.1016/s0892-1997(99)80063-0.
12. Kilic MA, Okur E, Yildirim I, et al. Reliability and validity of the Turkish version of the voice handicap index // Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg. 2008;18:139–147.
13. Behlau M, Alves Dos Santos Lde M, Oliveira G. Cross-cultural adaptation and validation of the Voice Handicap Index into Brazilian Portuguese // J Voice. 2011;25:354–359. doi: 10.1016/j.jvoice.2009.09.007.
14. Taguchi A, Mise K, Nishikubo K, et al. Japanese version of Voice Handicap Index for subjective evaluation of voice disorder // J Voice. 2012;26:e615–e669. doi: 10.1016/j.jvoice.2011.11.005. Epub 2012 Jan 30.
15. Trinite B, Sokolovs J. Adaptation and validation of the voice handicap index in Latvian // J Voice. 2014;28:452–457. https://doi.org/10.1016/j. jvoice.2014.01.008.
16. Sotirovic J, Grgurevic A, Mumovic G, et al. Adaptation and Validation of the Voice Handicap Index (VHI)-30 into Serbian // J Voice. 2016;30:758.e1–758.e6. https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2015.09.002.
17. Seifpanahi S, Jalaie S, Nikoo MR, et al. Translated Versions of Voice Handicap Index (VHI)-30 across Languages: a systematic review // Iran J Public Health. 2015;44:458–469.
18. Tafiadis D, Chronopoulos SK, Siafaka V, et al. Comparison of Voice Handicap Index scores between female students of speech therapy and other health professions // J Voice. 2017;31:583–588. https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2017.01.013.
19. Tafiadis D, Kosma EI, Chronopoulos SK, et al. Voice handicap index and interpretation of the cutoff points using receiver operating characteristic curve as screening for young adult female smoker // J Voice. 2018;32:64–69. https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2017.03.009.
20. Guimaraes I, Abberton E. An investigation of the Voice Handicap Index with speakers of Portuguese: preliminary data // J Voice. 2004;18:71–82. doi: 10.1016/j.jvoice.2003.07.002.
21. Helidoni ME, Murry T, Moschandreas J, et al. Cross-cultural adaptationand validation of the Voice Handicap Index into Greek // J Voice.2010;24:221–227. doi: 10.1016/j.jvoice.2008.06.005.
22. Schindler A, Ottaviani F, Mozzanica F, et al. Cross-cultural adaptation and validation of the Voice Handicap Index into Italian // J Voice. 2010;24:708–714.
23. Moradi N, Pourshahbaz A, Soltani M, et al. Cross-cultural equivalence and evaluation of psychometric properties of Voice Handicap Index into Persian // J Voice. 2013;27:e215–e258, e222. doi: 10.1016/j.jvoice.2009.05.006.
24. Rosen CA, Lee AS, Osborne J, et al. Development and validation of the voice handicap index-10 // Laryngoscope.2004; 114:1549–1556. doi: 10.1097/00005537-200409000-00009.
25. Arffa RE, Krishna P, Gartner-Schmidt J, et al. Normative values for the Voice Handicap Index-10 // J Voice. 2012;26:462–465. doi: 10.1016/j.jvoice.2011.04.006
26. Maksimovic J, Vukasinovic M, Vlajinac H, et al. Transcultural adaptation and validation of the Voice Handicap Index-10 into the Serbian language // Folia Phoniatr Logop. 2019:1–7. doi: 10.1159/000499927.
27. Akhtar S, Dhanani R, Ahmad K. Translation and validation of voice handicap Index-10 in Urdu. A validation study from a tertiary care hospital of Pakistan // J Pak Med Assoc. 2018;68:904–907.

РЕЗЮМЕ

НАДЕЖНОСТЬ И ДОСТОВЕРНОСТЬ АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ ВЕРСИИ ШКАЛЫ VOICE HANDICAP INDEX-30 (VHI-30)

[1]Гашимли Р.М., [2]Маммадов В.З., [2]Сулейманов К.Т., [3]Аббасова А.А.

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

[2]Лор Госпиталь, Баку, Азербайджан;

[3]A Life Hospital, Анкара, Турция

Цель исследования. Целью исследования был перевод и адаптация широко используемого при субъективной оценке заболеваний голоса, опросника VHI-30 на Азербайджанский язык и подготовки для использования носителями языка путем проверки уровня соответствия и надежности. **Материал и метод.** Оригинальная анкета VHI-30 была переведена на азербайджанский язык 4 отоларингологами, а затем переведенные тексты были сопоставлены и был сформирован окончательный текст. После этого, этот текст был переведен на английский двумя преподавателями английского языка, и при сравнении с исходной версией не было обнаружено значительных расхождений. Азербайджанский вариант опросника применялся в общей сложности у 305 человек (272 больные, 33 контрольная группа) и у 30 человек (15 с каждой группы) был проведен повторный тест с повторной оценкой с интервалом 7-14 дней. По результатам проведен анализ актуальности и достоверности опросника. **Результаты.** Коэффициент альфа Кронбаха, использованный для измерения рейтинга внутренней надежности, составил 0,96, что указывает на высокую степень этого фактора. Клиническая значимость переведенного текста для коэффициента корреляции Спирмена составила 0,65, что указывает на сильную корреляцию между жалобой и оценкой SHI-30, что также свидетельствует о высокой надежности текста. Хотя 94,8% опрошенных заявили, что вопросы ясны, а 91,1% сказали, что их легко заполнить, но 37,1% из них заявили, что анкета слишком длинная. **Заключение.** Переведенная и адаптированная версия Voice Handicap Index-30 является полезным инструментом для субъективной оценки и динамического анализа изменений голоса азербайджаноязычных пациентов, при этом необходимо подготовить более короткий вариант анкеты на родном языке.

Ключевые слова: голос, субъективный анализ, опросник, индекс нарушения голоса.

SUMMARY

ADAPTATION AND VALIDATION OF THE AZERBAIJANIAN VERSION OF THE VOICE HANDICAP INDEX-30 SCALE (VHI-30)

[1]Hashimli R.M., [2]Mammadov V.Z., [2]Suleymanov K.T., [3]Abasova A.A.

[1]Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliyev Department of ENT, Baku, Azerbaijan;

[2]LOR Hospital clinic, Baku Azerbaijan;

[3]A Life Hospital, Ankara, Turkey

The aim of the study. The purpose of the study was to translataion and adaptation the widely used in the subjective assessment of voice diseases VHI-30 questionnaire into the Azerbaijani language and prepare it for use by native speakers by checking the level of compliance and reliability. **Materials and methods.** The original VHI-30 questionnaire was independently translated into Azerbaijani by four otolaryngologists, and then the translated texts were collated and formed the final text. The text was then translated into English by two English teachers and no significant differences were found when compared with the original version. The Azerbaijani version of the questionnaire was used in a total of 305 people (272 patients, 33 control groups) and 30 people (15 from each group) underwent a second test with re-assessment at intervals of 7-14 days for test-retest analyses. Based on the results, an analysis of the relevance and reliability of the questionnaire was carried out. **Results.** Cronbach's alpha used to measure the internal reliability rating was 0.96, indicating a high degree of this factor. Spearman's correlation coefficient for the clinical significance of the translated text was 0.65, which indicates a strong correlation between the

complaint and the SHI-30 score, which also indicates a high reliability of the text. Although 94.8% of those surveyed said the questions were clear and 91.1% said they were easy to complete, 37.1% of them said the questionnaire was too long. **Conclusion.** The translated and adapted version of Voice Handicap Index-30 is a useful tool for subjective assessment and dynamic analysis of changes in the voice of Azerbaijani-speaking patients, while it is necessary to prepare a shorter version of the questionnaire in the native language.
Keywords: voice, subjective analysis, questionnaire, voice handicap index.

Redaksiyaya daxil olub: 17.09.2021
Çapa tövsiyə olunub: 09.10.2021
Rəyçi: dosent A.Z.Əfəndiyev

РИСК ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ ПРИ СТАЦИОНАРНОМ ЛЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННЫХ

Алиева К.Д.*

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

В представленной статье наблюдение проводилось ретроспективно в 4 группах: 3 основные группы риска выкидыша на 12–21, 21–27, 28–37 неделях беременности и контрольная группа с учетом беременностей, завершившихся своевременными родами. Частота потенциальных факторов риска определялась во всех группах, и число факторов риска самопроизвольных абортов высока. Уровни относительного риска были самыми высокими при беременностях, связанных с диабетом, инфекциями, передаваемыми половым путем и отягощенным акушерским анамнезом. Совокупность факторов риска увеличивает вероятность прогнозирования их роли в преждевременном прерывании беременности.

Ключевые слова: преждевременные роды, факторы риска, беременные.

Различают несколько вариантов преждевременного прерывания беременности: ранний выкидыш (до 12 недель беременности), поздний выкидыш (12-22 недель беременности), прерывания беременности на сроках 22-27 недель и преждевременные роды (с 28 недель беременности). Имеются общие факторы риска (ФР) невынашивания беременности, однако их роль неодинакова при различных вариантах преждевременного прерывания беременности [1-4]. Приоритет отдельных ФР при разных вариантах преждевременного прерывания беременности может быть изменен в зависимости от характера, уровня и качества медицинской помощи. Принимая, во внимание отмеченное, была поставлена цель – проводить сравнение ФР при различных вариантах угрозы преждевременного прерывания беременности.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось ретроспективно по материалам отделений акушерства и гинекологии Республиканской Клинической Больницы имени академика М.Миркасимова. Случайным отбором были изучены истории болезни и родов госпитализированных пациенток с диагнозами: угрожающий аборт при сроке беременности 12-21 недель (200 пациенток) и 22-27 недель (200 пациенток), угроза преждевременных родов (200 пациенток). В качестве контрольной группы была использована совокупность беременных госпитализированных по поводу срочных нормальных родов. Во всех группах собрали информацию, которая включала данные о состоянии здоровья пациенток, возрасте, паритете, а также об анамнезе. Частота потенциальных факторов риска определялась во всех группах. Исследование продемонстрировало высокий процент ФР самопроизвольных абортов. Статистическая обработка проводилась методами анализа качественных признаков [5].

Полученные результаты и их обсуждение. Полученные основные клинические характеристики беременных женщин с признаками угрозы прерывания беременности приведены ниже. Из этих данных, очевидно, что преобладающее большинство беременных со сроком гестации 12-21, 22-27 недель с признаками угрожающих абортов (УА) (соответственно 90,0±2,12% и 82,0±2,72%) страдает анемией. В контрольной группе анемия отмечалась у 30,0±3,24% беременных, госпитализированных для родоразрешения. По сравнению с контрольной группой атрибутивный риск встречаемости анемии составлял 60% и 52% в группах с УА при сроке беременности 12-21 и 22-27 недель. Риск анемии также достоверно высок (18%) в группе женщин с признаками угрозы прерывания беременности после 28 недель. Чувствительность, специфичность и прогностическая ценность анемии, как предиктора угрозы прерывания беременности в сроке 12-21 недель (90; 70 и 75%), 22-27 недель (82; 70 и 73,2%) была очень высока, а в сроке 28 и более недель (48; 70 и 61,5%) относительно низка.

Патологии полости рта и зубов с очагами одонтогенной инфекции отмечались у всех беременных с признаками УА (100,0±1,96%). Угроза преждевременных родов в 78,5±2,91% случаях, нормальные срочные роды в 51,0±3,53% слу-

*e-mail: k.c.aliyeva@mail.ru

чаях ассоциировались с указанными патологиями. Чувствительность этих патологий в качестве предиктора преждевременного прерывания беременности была высока (≥78,5%), но их специфичность (49%) и прогностическая ценность (≤66,1%) оказалась недостаточной.

Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства отмечались соответственно в 72,0±3,17, 68,0±3,29 и 43,5±3,51% случаях в группах женщин с угрозой прерывания беременности при сроке 12-21, 22-27, 28 и более недель. При нормальных и срочных родах эти признаки регистрировались в 9,0±2,02% случаях. Очевидно, что отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства более чем в 4-8 раз чаще ассоциируются с угрозой преждевременного прерывания беременности в различных её сроках. Чувствительность, специфичность и прогностическая ценность этого критерия (соответственно: 72,0; 91,0 и 88,8%) при угрожающих абортах при сроке беременности 12-21 недель достаточно высока. При угрозе преждевременных родов чувствительность отмеченного критерия низка (43,5%), специфичность и прогностическая ценность высока (соответственно 91,0 и 82,7%).

При угрожающих абортах вероятность болезней системы кровообращения, сахарного диабета (СД), болезней мочеполовой системы, инфекций, передаваемых половым путем, отягощенности акушерского анамнеза, патологии шейки матки и рубца на матке статистически значимо выше по сравнению с таковой, как в группе женщин с угрозой преждевременных родов, так и в группе женщин со срочными родами.

Все отмеченные факторы входят в перечень вероятных ФР угрожающих абортов. Степень вероятного риска обычно оценивается величиной относительного риска. Степень относительного риска (соотношение частот по сравнению с группой женщин со срочными родами) угрозы прерывания беременности в 12-21 и 22-27 недель составляла соответственно: 3,0 и 2,7 при анемии, 2,9 и 2,5 при болезнях системы кровообращения, 24 и 21 при СД, 16,8 и 13,8 при болезнях мочеполовой системы, 8,0 и 7,6 при отеках, протеинурии и гипертензивных расстройствах, 9,5 и 6,0 при инфекциях, передаваемым половым путем, 24,8 и 22,0 при отягощенности акушерского анамнеза, 5,0 и 4,5 при рубцах на матке, 9 и 7 при патологиях шейки матки.

Вероятность угрозы прерывания беременности в 12-21 и 22-27 недель гестации при выраженности отмеченных ФР (прогностическая ценность) друг от друга отличается, и составляет соответственно: 75,0 и 73,2% при анемии, 74,2 и 71,4% при болезнях системы кровообращения, 96,0 и 95,5% при СД, 88,9 и 88,3% при отеках, протеинурии и гипертензивных расстройствах, 73,1 и 63,2% при инфекциях, передаваемых половым путем, 92,2 и 95,6% при отягощенности акушерского анамнеза, 83,3 и 81,8% при рубцах на матке, 94,7 и 93,3% при патологиях шейки матки. Очевидно, что для всех рассмотренных ФР высока вероятность угрозы преждевременного прерывания беременности. Прогностическая значимость наиболее высока при СД, при инфекциях, передаваемым половым путем и при патологиях шейки матки.

Как известно, ФР часто ассоциируются совместно. Так, например, СД в 100% случаев ассоциировался с отеками, протеинурией и гипертензивными расстройствами. При этом вероятность угрожающих абортов достигала максимальной величины (100%). Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства без других ФР отмечались в 20% случаях угрозы спонтанных абортов. В этих случаях прогностическая ценность отмеченного ФР была существенно меньше (68%).

Сочетание отягощенности акушерского анамнеза и признаков преэклампсии отмечалось в 48 и 36% случаях УА при сроке беременности 12-21 и 22-27 недель. У женщин со срочными родами сочетание этих признаков не наблюдалось. Поэтому прогностическая ценность сочетания отмеченных 2-х ФР составляла 100%.

В группах женщин с угрожающими абортами при сроке беременности 12-21, 22-27 недель, с угрозой преждевременных родов и со срочными родами сочетание признаков преэклампсии и инфекций, передаваемых половым путем, встречалась соответственно в 15%; 10%; 2% и 0,5% случаев. При этом прогностическая ценность сочетания этих ФР составляла для угрозы абортов при сроке беременности 12-21 недель – 96,8%, 22-27 недель – 95,2%, преждевременных родов – 80%.

Сочетание 2-х, 3-х, 4-х, 5-и и более ФР отмечалась соответственно в 18; 34; 21 и 27% случаев в группе женщин с угрозой аборта при сроке беременности 12-21 недель, в 28; 27; 36 и 9% случаев в группе женщин с угрозой аборта при сроке беременности 22-27 недель. В группе женщин с угрозой преждевременных родов в 35% случаев отмечался один ФР, а сочетание 2-х, 3-х, 4-х, 5-и и более ФР отмечалась соответственно в 20; 17; 18 и 10% случаев. У женщин со срочными родами в основном не отмечались какие-либо ФР (70%), а у 25% были единичные ФР, и только в 5% случаев имело место сочетание 2-х ФР.

Прогностическая ценность сочетания 2-х ФР для преждевременного прерывания беременности составляла 87,9%. При сочетании 3-х и более ФР вероятность угрозы преждевременного прерывания беременности достигала 100%.

Заключение. Таким образом, известные ФР угрозы преждевременного прерывания беременности отличаются друг от друга, как по степени риска, так и по критериям чувствительности, специфичности и прогностической ценности. Вероятность угрожающих абортов высока при СД, инфекциях, передаваемых половым путем и аномалиях шейки матки. Сочетание и кратность ФР существенно увеличивает прогностическую ценность их для определения вероятности угрозы абортов.

ЛИТЕРАТУРА – ƏDƏBİYYAT – REFERENCES

1. Маржевская А.М. Лечение угрожающего аборта в 1-ом триместре беременности с учетом его морфофункциональных особенностей. Автореф. дисс. …канд. мед. наук. Санкт-Петербург. -2005. – 22 с.
2. Мерзлева Н.Б., Курносов Ю.В., Бастанжиева А.И. Материнские факторы риска при рождении детей с очень низкой массой тела / Материалы V ежегодного конгресса специалистов перинатальной медицины. Москва. 27-29 сентября 2010. с. 49-50
3. Рзакулиева Л.М. Динамика и современная структура беременностей с абортивным исходом на фоне анемии // Вестник Российского Университета Дружбы Народов – 2007. №5. с. 188-192
4. Семенова М.В., Загребина О.В. Перинатальные исходы преждевременных родов / Материалы V ежегодного конгресса специалистов перинатальной медицины. Москва. 27-29 сентября 2010. с. 23-24
5. Стентон Г. Медико-биологическая статистика. Москва. Изд. Практика 1999. – 459 с.

XÜLASƏ

HAMİLƏ QADINLARIN STASİONAR MÜALİCƏSİ ZAMANI VAXTINDAN ƏVVƏL DOĞUŞLARIN RİSK AMİLLƏRİ

Əliyeva K.C.

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dovlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, mamalıq-ginekologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Təqdim edilən məqalədə müşa¬hidə 4 qrup üzrə retrospektiv aparılmışdır: hamiləliyin 12-21, 21-27, 28-37-ci həftələrində pozulma təhlükəsi olan 3 əsas qrup və vaxtında bitmiş hamiləliklər daxil edilmiş nəzarət qrupu. Bütün qruplarda poten¬sial risk amillərinin tezliyi müəyyən edilmişdir. Göstərilir ki, spontan abortlarda risk amillərinin qeydiyyata alınma tezliyi yüksəkdir. Nisbi riskin sə-viyyəsi ən çox şəkərli diabet, cinsi yolla keçən infeksiyalar, ağırlaşmış mamalıq anamnezi ilə assosiasiya olunan hamiləliklərdə qeydə alınmışdır. Risk amillərinin müştərəkliyi onların hamiləliyin vaxtından əvvəl pozulmasında rolunun proqnozlaşdırma ehtimalını çoxaldır.

Açar sözlər: vaxtından əvvəl doğuşlar, risk amilləri, hamilə qadınlar.

SUMMARY

THE RISK OF PREMATURE BIRTH IN HOSPITAL TREATMENT OF PREGNANT WOMEN

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

Observation was conducted retrospectively in four groups: 3main groups having the risk of violation on 12-21, 21-27, 28-37 weeks of pregnancy and the control group including in pregnancy, finished in time. The frequency of potential risk factor was determined in all groups. It was shown that the frequency of registration is a higher in spontaneous abortions. The level of relative risk was registered mostly in pregnancy, having diabetes mellitus, infections that sexually transmitted and the pregnancy associated with obstetrics anamnesis. Cooperation of risk factors increases the probability of forecasting on violation of premature births.
Keywords: premature births, risk factors, pregnant women.

Redaksiyaya daxil olub: 09.10.2021
Çapa tövsiyə olunub: 29.10.2021
Rəyçi: Professor L.M.Rzaquliyeva

СОВРЕМЕННАЯ ТЕРАПИЯ АНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Захидова К.Х.*, Кулиев Ф.А., Джахангиров Т.Ш.

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

Цель. Учитывая влияние анемии на клинику и течение хронической сердечной недостаточности (ХСН), на основе оптимальных методов диагностики, разработка новых дифференцированных методов лечения пациентов с ХСН и анемией, включая препараты метоксиполиэтиленгликоля эпоэтина бета (МЭБ) и железа (III) гидроксидсахарозный комплекс (Венофер) в сочетании с базисной терапией. **Методы исследования.** В исследование были включены 127 пациентов с ХСН ишемической этиологии. Средний возраст пациентов составил 60,6±1,4 года. Из них у 93 пациентов была диагностирована анемия. В качестве контрольной группы обследованы 34 пациента с ХСН без анемии. Согласно терапевтической тактике с применением комбинации МЭБ в дозе 0,60 мкг/кг (50 единиц) и внутривенного введения комплекса гидроксида железа III и сахарозы в дозе 200 мг (Венофер), все пациенты в зависимости от лечебной тактики, подразделены на 2 группы. У всех пациентов исследовали показатели гемоглобина, ферритина, сатурации трансферрина (СТ), эритропоэтина (ЭПО), NTproBNP, IL-1, IL-6, TNF-α в плазме крови, параметры систолической и диастолической функции миокарда левого желудочка (ЛЖ) методами допплерэхокардиографии до и после лечения. **Результаты исследования.** Анализ полученных данных показал, что в результате негативного влияния анемии на клинику ХСН наблюдается снижение или отсутствие эффекта терапии базисными препаратами: положительной динамики ФВ ЛЖ, ММЛЖ, параметров диастолической функции ЛЖ и 6-ТШХ отсутствует. Отсутствует положительная динамика уровней Hb, Ht, ферритина, СТ, ЭПО, NT pro BNP, IL-1, IL-6 и TNF-α в плазме крови у пациентов с ХСН I-IV классов по NYHA с анемией на фоне базовой терапии. **Заключение.** Пациентам при ХСН с анемией комбинированная терапия с назначением МЭБ и в/в железа способствует достоверной положительной динамике Hb, ферритина, СТ и ЭПО, систолической функции миокарда ЛЖ.

Ключевые слова: ХСН, анемия, эритропоэтин, ферритин, ФВЛЖ, железа (III) гидроксидсахарозный комплекс.

Несмотря на успешные методы диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН), клиницисты во всем мире отмечают рост числа госпитализации и смерти пациентов. При этом, серьезную роль играет коморбидная патология, ухудшающая течение ХСН и, порой, препятствующая или снижающая эффективность препаратов базисной линии. Одним из таких факторов является развитие анемии, негативно влияющая на течение ХСН и эффективность проводимого лечения [1]. По данным европейского исследования European Heart Failure PILOT SURVEY 74% пациентов с ХСН имели не менее 1-й сопутствующей патологии: при этом у 41% отмечалась хроническая болезнь почек (ХБП), у 29% – анемия, у 29% – сахарный диабет [2]. Клиницисты пришли к выводу, что анемический фактор при ХСН является предиктором высокой частоты повторных госпитализаций, коморбидной патологии и смертности [3-5].

Актуальным в современной кардиологии является вопрос изучения взаимосвязи между ХСН и анемией. В таких крупных многоцентровых исследованиях как COPERNICUS, INCHF, CHARM, COMET, ELITE II, Val-HeFT уровень гемоглобина (Hb) являлся критерием исключения пациентов из исследования [6]. Так, анемия в популяции пациентов с ХСН, включённых в исследования Val-HeFT составила 15,5% [6]. По этим данным в обеих группах анемия явилась независимым предиктором смерти больных с ХСН [3, 7, 8].

Развитие эритропоэтиновой дисфункции, как причина анемии, в результате снижения почечной перфузии позволило назвать этот синдром кардиоренальным анемическим синдромом [9,10]. Предложенная в исследованиях европейских ученных терапия, не рассматривает случаи развития анемии при ХСН с гипоэритропоэтинемией, нормо-, гиперэритропоэтинемией [11-18]. В исследованиях назначение препаратов эритропоэтина (ЭПО) ведется без информации об его уровне. Таким образом, отсутствие информации о роле уровня ЭПО при коррекции анемии у пациентов ХСН и поиски путей разработки новых методов лечения таких больных является актуальной проблемой [11-18].

*e-mail: zahidova-kamala@rambler.ru

До сегодняшнего дня много вопросов в отношении того, какую роль играет анемия и способы ее лечения у пациентов, страдающих ХСН, остаются без полных ответов. С одной стороны диагностика анемии у таких пациентов является неизменной, также, как и выбор подходящего способа лечения. С другой стороны, определение необходимого уровня Hb может затянуться на долгое время. Несколько исследований продемонстрировали положительное воздействие ЭПО и железа на лечение ХСН. В настоящее время в 60 странах завершилось крупное рандомизированное плацебо-контролируемое исследование RED-HF с участием 3400 пациентов с ХСН и анемией, в котором оценивалось влияние на заболеваемость и смертность дарбэпоэтина-α. Публикация результатов исследования позволило более объективно оценить пользу препаратов рЭПО [19-22].

Однако остаются нераскрытыми много вопросов: ЭПО препараты стимулируют ЭПО рецепторы миокарда? А если заменить Дарбэпоэтин-α другим препаратом ЭПО? С использованием Дарбэпоэтин-α возникает более высокий риск венозных и артериальных тромбоэмболических событий, инсульта и тенденция к артериальной гипертензии (АГ). Однако, недавние исследования у пациентов с ХБП, злокачественными опухолями доказали, что применение рЭПО увеличило риск развития АГ, инсульта, тромбоэмболий из-за выраженного дефицита железа (ДЖ) (и последующим тромбоцитозом) на фоне изолированной терапии анемии рЭПО (особенно высокими дозами) у больных с ХБП и опухолями [20, 23-25]. Отсюда следует, что дозы ЭПО препаратов не нужно повышать.

Как видно из вышеперечисленного, данная проблема очень актуальная, противоречивая и до конца не изученная. Для нас стало актуальным изучить и оценить эффективность комбинированной терапии метоксиполиэтиленгликоля эпоэтина бета (МЭБ) с в/в сахаратом железа при коррекции анемического синдрома у пациентов ХСН ишемической этиологии.

Материал и методы. Нами было обследовано 127 пациентов ХСН ишемической этиологии I-IV ФК (NYHA): из которых у 93 пациентов была диагностирована анемия. У них диагностировалась анемия при уровне Hb у мужчин менее 120 г/л и у женщин менее 110 г/л. ХСН развилась вследствие ИБС: стабильной стенокардии III-IV ФК (СС) и постинфарктного кардиосклероза (ПК), у 34 пациентов имел место сахарный диабет (СД) типа 2, а у 58 пациентов – сопутствующая АГ. Критериями исключения явились: тяжелая или злокачественная АГ, острые нарушения мозгового кровообращения давностью менее 12 мес., острый инфаркт миокарда, острый коронарный синдром, хронические обструктивные заболевания легких, сопутствующие заболевания соединительной ткани, онкологические заболевания, психические расстройства. Все больные в зависимости от лечебной тактики, от уровней ферритина, сатурации трансферрина (СТ), ЭПО в плазме крови были рандомизированы на 2 группы. Каждая группа в свою очередь в зависимости от ФК ХСН была подразделена на 2 подгруппы ХСН I-II ФК и ХСН III-IV ФК.

В качестве контрольной группы обследованы 34 больных с диагнозом ХСН ишемической этиологии, но без анемии-21 женщин и 13 мужчин. Средний возраст больных в контрольной группе составил у пациентов ХСН I-II ФК – 57,8±2,1, а у пациентов III-IV ФК – 59,7±2,5.

У 11 пациентов диагностирован сопутствующий СД типа 2, у 17 – АГ. I группа – 49 больных ХСН с анемией (средний возраст 61,1±1,4 года, 26 мужчин, 23 женщины), получавшие только базисную терапию, включающую ИАПФ, β-блокаторы, диуретики, дигоксин, нитраты. В подгруппу с ХСН I-II ФК вошли 42 больных с анемией ишемической этиологии, а подгруппу III-IV ФК с ХСН составили 7 больных. У 8 пациентов диагностирован сопутствующий СД типа 2, у 11 – АГ.

II группа – 44 больных (средний возраст – 59,9±1,2 лет, 19 мужчин и 25 женщин) ХСН с анемией, у которых наблюдалась гипоэритропоэтиемия и ДЖ получавшие комбинированную терапию МЭБ и ВВ с базисными препаратами. В подгруппу ХСН I-II ФК вошли 33 больных ХСН с анемией ишемической этиологии I-II ФК (NYHA), а в подгруппу ХСН III-IV ФК

вошли 11 больных. Назначался МЭБ в дозе 50 ЕД 1 раз в месяц в течении 6 месяцев в зависимости от уровня Hb и железа (III) гидроксидсахарозный комплекс (Венофер) в дозе 200 мг в/в 2 раза в неделю течении 5 недель.У 19 пациентов диагностирован сопутствующий СД 2 типа, у 30 – АГ.

Базисная терапия согласно международным рекомендациям в контрольной и основных группах включала ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина-II, β-блокаторы (в том числе с дополнительным назначением ивабрадина по показаниям), нитраты, диуретики, сердечные гликозиды - дигоксин, а также при наличии желудочковых аритмий –амиодарон. У всех больных определяли уровни Hb, железа, ферритина, СТ, ЭПО на автоматических анализаторах иммуноферментным методом, уровень NT pro BNP методом иммобилизацией антител посредством реактива “Biomedica” (Австрия), уровни IL-1, IL-6, TNF-α в плазме крови посредством коммерческих тест-систем с помощью иммуноферментного анализа по стандартной методике на автоматических анализаторах до и после лечения. Параметры систолической и диастолической функции миокарда ЛЖ методом ЭХОКГ и допплерэхокардиографии на современном высокотехнологичном стационарном специализированном кардиологическим ультразвуковом аппарате Vivid -3 компании General Electric Healthcare (США) до и через 20 недель. Всем больным проводился ТШХ и вычислялась скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Кокрофта-Голта:

Для женщин: СКФ = 1,05×(140-возраст (годы))×массатела (кг) /креатинин (мкмоль/мл);
для мужчин: СКФ = 1,23×(140-возраст (годы))×массатела (кг) /креатинин (мкмоль/мл).

Статистический анализ проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 6,0. Полученные результаты представлены в виде (M±SD). Для оценки использован критерий Стъюдента. Различия принимали за статистически значимые при уровне p<0,05.

Результаты исследований. Результаты исследований представлены в таб. 1 и 2.

Как видно из таб. 1 и рис. 1 и 2, что у пациентов с ХСН I-IV класса (NYHA) с анемией на фоне базисной терапии наблюдается недостоверное снижение уровней Hb, Ht, ИЛ-1, ИЛ-6, TNF-α, креатинина и повышение ферритина. Однако при этом повышение СКФ и 6 минутного дистанционного теста было достоверным. Терапия базисными препаратами у больных ХСН с анемией не влияет на уровни ЭПО в плазме крови, поскольку анемический фактор сопровождается ингибированием снижения уровня плазменного NTproBNP. У всех пациентов ХСН с анемией на фоне лечения базисными препаратами произошло недостоверное повышение ФВЛЖ, снижение Ve/Va. Показатель IVRT при этом был незначимо достоверно снижен.

В таб. 2 представлены лабораторно-функциональные показатели пациентов ХСН с анемией II группы.

Из таб. 2 следует, что у пациентов с ХСН и анемией II группы при ХСН I-II ФК на фоне проведенной терапии происходит достоверное повышение уровня Hb на 8,4% (p<0,01), Ht на 15,4% (p<0,001), уровня ферритина в крови на 4,2 раза (p<0,001), ЭПО в крови на 7,3 раза (p<0,001) и снижение уровня NTproBNP в плазме крови на 54,2%, уровня ИЛ-6 в плазме крови на 78,2% (p<0,01). Как видно из рис. 1 и 2, что прирост Ht на 15,4% по сравнению с показателем до лечения (p<0,05), уровня ферритина в крови на фоне лечения на 3,5 раза (p<0,001), уровня ЭПО в крови в 5,6 раза были достоверными). Уровень ИЛ-6 у пациентов с ХСН III-IV ФК с анемией достоверно снижается на 43,7% (p<0,05). По сравнению с показателем I группы происходило достоверное повышение СКФ на 29,7% (p<0,001) при ХСН I-II ФК и 35,5% (p<0,05) у пациентов с ХСН III-IV (NYHA) класса. Показатель ТШХ был достоверно повышен на 21,6% (p<0,001) и 64,9% (p<0,001). Побочные эффекты комбинированной терапии МЭБ и препаратом железа у пациентов не зафиксированы.

Таблица 1

Лабораторно-функциональные показатели пациентов ХСН с анемией I группы

Показатели	ХСН I-II ФК без анемии (контрольная группа) N=22	ХСН I-II ФК с анемией N=42		ХСН III-IV ФК без анемии (контрольная группа) N=12	ХСН III-IV ФК с анемией N=7	
		До лечения	После лечения		До лечения	После лечения
Hb, г/л	126,4±1,0	103,5±1,0^^^	105,5±12,0	125,3±1,4	105,9±1,8^^^	112,3±5,0
Δ %			2,1			6,1
Ht, %	53,6±1,1	39,8±0,7	43,2±0,8**	55±1,2	38,3±2,6	42,1±3,2
			8,4			10,1
Железо, кмоль/мл	15,8±1,0	15,4±1,0	16,3±5,8	17,2±0,9	12,3±2,9	10,9±2,5
Δ %			5,8			-12
Ферритин, нг/мл	138,2±19,8	42,9±7,9	58,5±8,8	163,3±40,7	109,1±27,9	141,3±26,3
Δ %			36,3			31,2
ТС %	>20%	<20	<20	>20%	<20	<20
ЭПО, МЕ/мл	11,9±3,6	20,60±4,85	20,9±5,8,0	17,4±5,3	15,6±7,7	16,5±8,0
Δ %			1,7			6,3
NT pro BNP, пгмоль/л	1406,3±171,27		850,3±121,5	2015,7±180,6	1394,73±379,5	840,0±233,4
Δ %			-37,2			-39,8
ИЛ-1, пг/мл	3,7±2,8	9,7±3,3	9,7±2,8	3,5±1,4	4,5±2,5	3,9±1,7
Δ %			-0,6			-13,2
ИЛ-6, пг/мл	42,2±20,6	9,9±3,6	5,2±2,0	16,0±3,4	4,7±2,3	1,6±0,5
Δ %			-41,1			-65
TNF-α, пг/мл	21,7±7,6	11,0±2,4	7,0±1,9	3,8±1,3	14,1±5,3	5,2±1,3
Δ %			-36,6			-63,1
Креатинин, мкмоль/л	107,4±5,7		112,5±2,2	90,2±5,1	134±6,2^^^	125,7±4,6^^^
Δ %			-3,4			-6,4
ММЛЖ, г	260,1±14,4	270,0±7,6	239,2±5,7	291,6±32,9	366,0±41,8	324,4±37,1
Δ %			-11,4			-11,4
КДО, мл	229,0±11,3		162,8±5,1	233,1±13,6	238,9±27,8	228,9±26,1
Δ %			-5			-4,2
КСО, мл	163,1±10,8	171,3±5,7^^^	162,8±5,1	159,3±12,2	73,9±2,3^^	72,3±2,1
Δ %			-5			-2,2
ЛП, см	4,15±0,09	4,23±0,07	4,14±0,06	4,15±0,11	4,78±0,24	4,60±0,21
Δ %			-2			-3,8
ПЖ, см	2,99±0,1	2,82±0,05	2,79±0,04	3,03±0,15	2,39±0,08	^2,37± 0,08
Δ %			-0,6			-3,7
ФВЛЖ %	44,6±2,3	44,9±1,0	45,9±0,9	35,5±2,5	33,3±4,9	34,3±5,0
Δ %			2,3			3
Ve/Va	0,97±0,10	1,40±0,09	1,34±0,09	0,96±0,155	2,17±0,41	2,1±0.5
Δ %			-5,7			-0,94
IVRT, мс	116,9±3,7	113,7±0,8	110,0±0,9**	114,6±3,7	104,4±1,3	101,1±0,5*
Δ %			-3,3			-3,1
ТШХ, м	318±17,8	353,5±11,2	389,9± 11,7*	315,1±16,7	248,6±42,4	291,6±39,7
Δ %			10,3			17,3
СКФ, мл/мин	81,6±6,1	56,45±2,5	59,3±2,24^^^	87,9± 7,7	58,6±3,3	57,9±2,6
Δ %			5,0			-1,2

Примечание (здесь и далее): Hb – гемоглобин; Ht – гематокрит; СТ – сатурация трансферином; ЭПО – эритропоэтин; NTproBNP – предшественник мозгового натрийуретического пептида; ИЛ-1 – интерлейкин-1; ИЛ-6 – интерлейкин-6; TNF-α – фактор некроза опухоли альфа; ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка; ЛП – левое предсердие; ПЖ – правый желудочек; ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка; Ve/Va – отношение Е пика – фаза раннего наполнения желудочков к А пику – систоле предсердий позднего наполнения; IVRT – время изоволюмического расслабления; ТШХ – тест с 6-минутной ходьбой; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

статистически значимая разница с показателями:

1. до и после лечения: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001;
2. с контрольной группой: ^ – p1<0,05; ^^ – p1<0,01; ^^^ – p1<0,001.

Δ % – разница до и после лечения.

Таблица 2

Лабораторно-функциональные показатели пациентов ХСН с анемией II группы

Показатели	ХСН I-IIФК без анемии (контрольная группа), N=22	ХСН I-IIФК с анемией, N=33		ХСН III-IVФК без анемии (контрольная группа), N=12	ХСН III-IV ФК с анемией, N=11	
		До лечения	После лечения		До лечения	После лечения
Hb, г/л	126,4±1,0	96,7±1,9	104,8±2**^^^	125,3±1,4	95,5±3,3^^^§	106,9±4,6^^^
Δ %			8,4			12,0
Ht, %	53,6±1,1	41,8±1,1^^^	48,3±1,2***^^^§§§	55±1,2	39,5±2,0^^^	45,5±1,6*^^^
Δ %			15,4			15,4
Железо, мкмоль/мл	15,8±1,0	16,7±3,1	18,1±0,8	17,2±0,9	13,1±1,8	16,1±1,2
Δ %			8,1			22,7
Ферритин, нг/мл	138,2±19,8	47,4±7,1	200,8±18,9***^§§§	163,3±40,7	63,3±18,3*	222,7±28,1***
Δ %			323,7			250,9
ТС, %	>20%	<20%	>20%	>20%	<20%	>20%
Δ %						
ЭПО, МЕ/мл	11,9±3,6	3,0±0,47^^§§	21,9±5,7***	17,4±5,3	3,79±0,88^	21,3±3,8***
Δ %			630,3			460,1
NTproBNP, пгмоль/л	1406,3±171,2	2526,8±188,4^^^§§	1157,1±108,1***^^	2015,7±180,6	2035,6±279,9	1364,8±207,6
Δ %			-54,2			-23,2
ИЛ-1, пг/мл	3,7±2,8	8,65±4,42	1,25±0,19§	3,5±1,4	6,49±2,1	2,4±1,58
Δ %			-85,6			-63,0
ИЛ-6, пг/мл	42,2±20,6	16,9±4,2	3,7±0,8**^	16,0±3,4	9,9±1,7	5,6±1,1*^§
Δ %			-78,2			-43,7
TNF-α, пг/мл	21,7±7,6	26,0±18,0	2,2±0,3^^§	3,8±1,3	6,9±2,3	2,3±0,5§
Δ %			-91,7			-67,0
Креатинин, мкмоль/л	107,4±5,7	113,2±7,3	99,6±4,8§	90,2±5,1	120,5±12,4^	106,4±11,8
Δ %			-12,0			-11,7
ММЛЖ, г	260,1±14,4	221,6±9,2^§§§	198,1±7,3*^§§§	291,6±32,9	303,4±26,5§	276,0±18,7
Δ %			-10,6			-9,0
КДО, мл	229,0±11,3	146,1±9,0§^^^	130,0±7,0^^^§§§	233,1±13,6	231,5±15,2	211,3±13,6
Δ %			-11,0			-8,7
КСО, мл	163,1±10,8	77,6±6,6^^^§	67,9±5,6^^^ §§	159,3±12,2	155,5±11,9	141,6±10,9:
Δ %			-12,6			-9,0
ЛП, см	4,15±0,09	4,15±0,08	4,04±0,06	4,15±0,11	4,55±0,14^	4,34±0,11^
Δ %			-2,8			-4,6
ПЖ, см	2,99±0,1	2,78±0,05^^	2,74±0,03^^	3,03±0,15	3,01±0,17§	2,91±0,15§
Δ %			-1,5			-3,3
ФВЛЖ, %	44,6±2,3	47,7±1,7	50,9±1,6§§	35,5±2,5	29,9±0,7^	33,5±0,5***
Δ %			6,7			12,2
Ve/Va	0,97±0,10	1,221±01,44^	1,213±0,086	0,96±0,155	1,635±0,250 ^	1,255±0,190
Δ %			-0,7			-23,2
IVRT, мс	116,9±3,7	121,7±3,8§	121,8±3,4§§§	114,6±3,7	105,2±3,3	111,0±2,0§§
Δ %			0,0			5,5
ТШХ, м	318±17,8	347,2±14,2	422,2±10,7***	315,1± 16,7	164,6±6,7	271,5±111,8***
Δ %			21,6			64,9
СКФ, мл/мин	81,6±6,1	71,61±4,25	76,9±3,59	87,9± 7,7	67,75±7,85	78,43±6,75
Δ %			7,4			15,8

Примечание: статистически значимая разница с показателями:
1. до и после лечения: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001;
2. с контрольной группой: ^ – p1<0,05; ^^ – p1<0,01; ^^^ – p1<0,001;
3. с I группой: § – p1<0,05; §§ – p1<0,01; §§§ – p1<0,001.

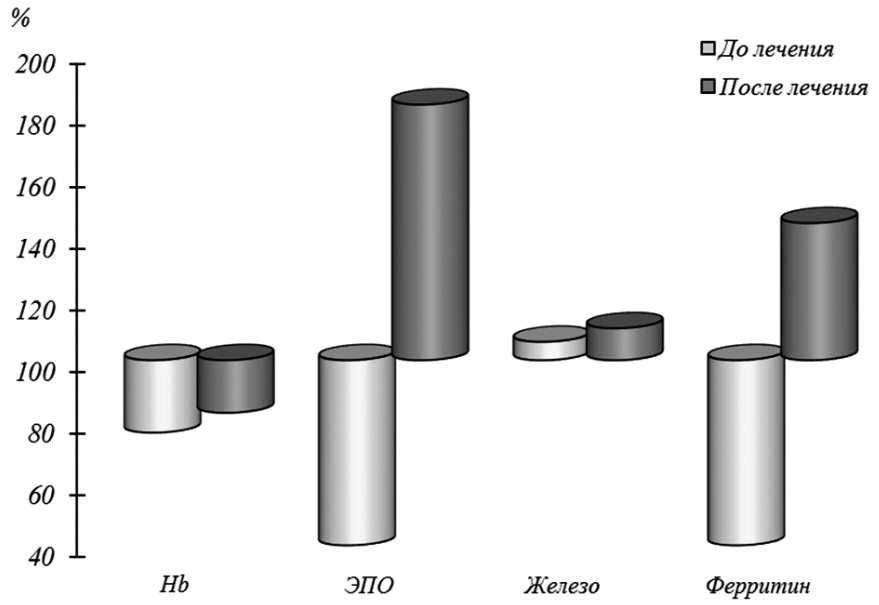


Рис. 1. Показатели Hb, ЭПО, железа, ферритина во II группе больных ХСН I-II ФК (контроль, без анемии – 100%).

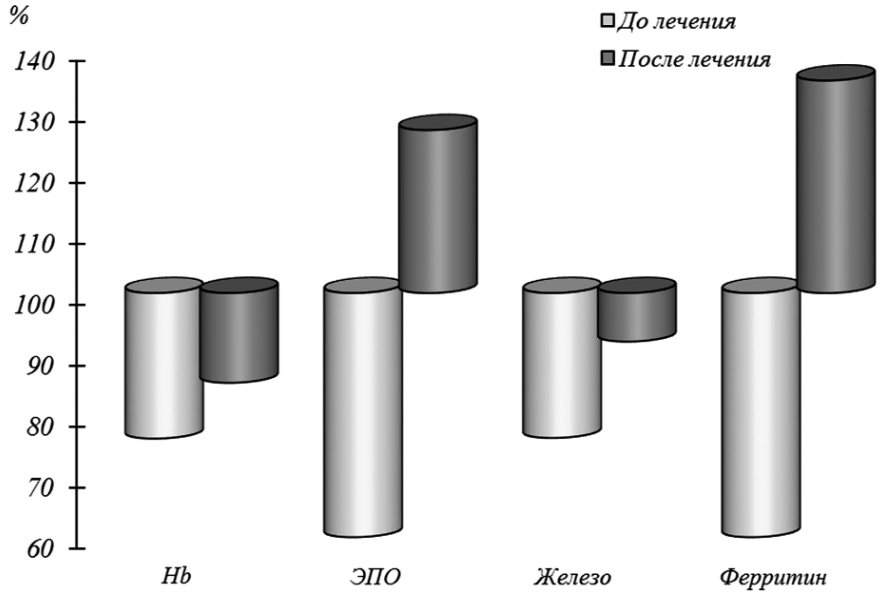


Рис. 2. Показатели Hb, ЭПО, железа, ферритина во II группе больных с ХСН III-IV ФК. (контроль, без анемии – 100%).

На рис. 3 и 4 представлены результаты параметров систолической функции миокарда ЛЖ у пациентов с ХСН I-II с анемией II группы на фоне проведенной терапии. Как видно из рис. 3 происходит недостоверное снижение ЭхоКГ параметров таких как: ПЖ (правый желудочек), КДО ЛЖ, КСО, ЛП (левое предсердий) и повышение ФВЛЖ. Кроме этого у пациентов с ХСН I-II с анемией II группы на фоне терапии происходит недостоверное повышение Ve, снижение Va и Ve/Va. Показатель IVRT не изменился. Как представлено на рис. 3 у пациентов с ХСН III-IV ФК с анемией II группы на фоне терапии происходит недостоверное уменьшение ПЖ, ММЛЖ (масса миокарда ЛЖ), ЛП. Однако ФВЛЖ была достоверно повышена на 12,2% ($p<0,001$). Анализ показателей диастолической функции, выявил у пациентов с ХСН III-IV ФК с анемией IV группы на фоне проведенной терапии недостоверное снижение Ve/Va и повышение IVRT.

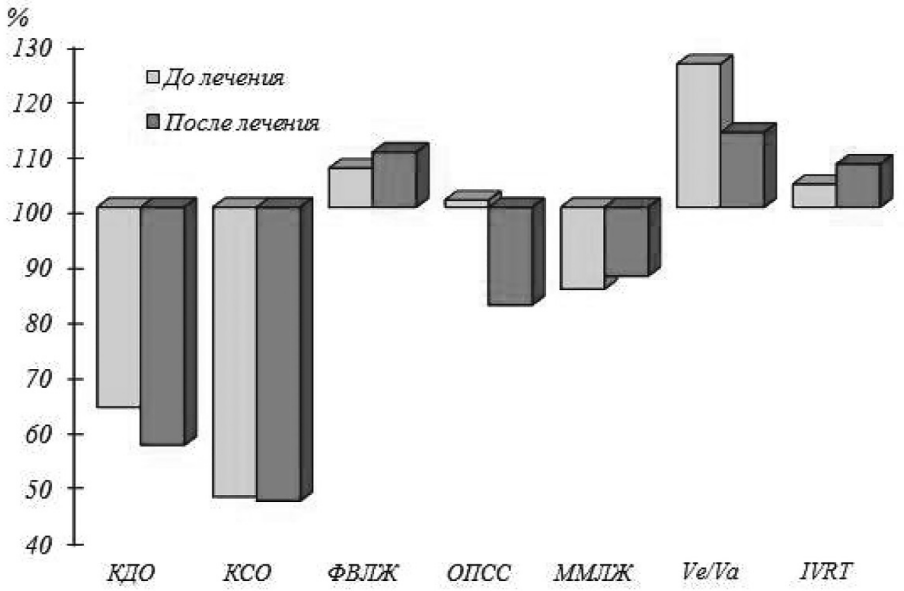


Рис. 3. Показатели систолической и диастолической функции миокарда ЛЖ во II группе пациентов с ХСН I-II ФК (контроль, без анемии – 100%).

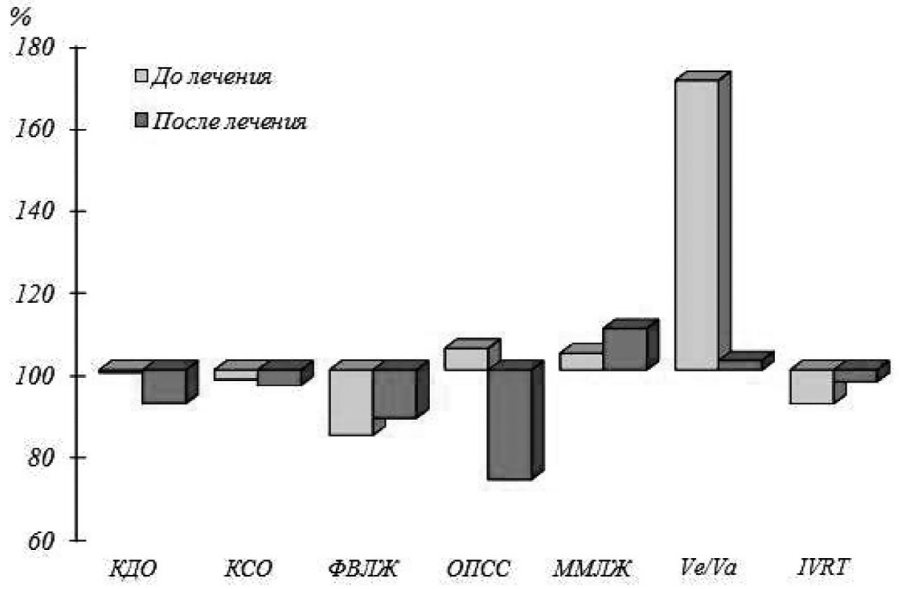


Рис. 4. Показатели систолической и диастолической функции миокарда ЛЖ во II группе пациентов с ХСН III-IV ФК (контроль, без анемии – 100%).

Обсуждение. Главной задачей настоящего исследования являлось изучение вопросов коррекции анемического синдрома, снижающего эффективность базисных препаратов и отягчающего течение ХСН. На фоне лечения пациентов с ХСН с анемией часто развивается рефрактерность к проводимой терапии. В то же время терапия базисными препаратами у больных ХСН с анемией не влияет на уровни ферритина, ЭПО в плазме крови, СТ. Очевидно, что анемический фактор сопровождается ингибированием снижения уровня плазменного NTproBNP и цитокиновой агрессии при лечении базисными препаратами. Положительная динамика параметров систолической функции миокарда ЛЖ в нашем исследовании была недостоверной, по всей вероятности, это связано с развившейся анемией. Наличие анемии при ХСН повышает степень тяжести диастолической дисфункции миокарда ЛЖ. В данном исследование проблема освещена

с учетом уровней в крови ферритина, СТ, ЭПО, подобный подход не описан в литературе [15].

Согласно данным аналогичных исследований, тактика лечения была направлена непосредственно на коррекцию анемии без учета таких важных показателей как уровни ферритина, СТ и ЭПО. В литературе имеются данные по применению в терапии ХСН с анемией непосредственно ЭСС [15], в/в железа [26, 27-29] или их комбинации [30, 31]. В то же время в литературе мало данных о применении комбинированной терапии ЭСС с в/в железом [30, 31].

В настоящем исследовании, во II группе пациентов происходит положительная динамика гемопоэтических параметров, которая обратно коррелировала с NTproBNP и ИЛ-6. Так у пациентов с ХСН с анемией I-II ФК происходило недостоверное снижение ИЛ-1, ИЛ-6, TNF-α, но у тяжелых пациентов снижение ИЛ-6 было достоверным, что сопровождалось достоверной положительной динамикой ФВЛЖ и Ve/Va. Повышение СКФ на фоне лечения было недостоверным, однако по сравнению с показателем I группы происходило его достоверное повышение на 29,7% ($p<0,001$) и 35,5% ($p<0,05$). Снижение ГЛЖ–ММЛЖ на 10,6%, повышению ФВЛЖ до 50,9±1,6% у пациентов I-II ФК и достоверное повышение ФВЛЖ до 33,5±0,5% ($p<0,001$). Однако во II группе пациентов с ХСН с анемией на фоне проведенного лечения отсутствовала положительная динамика IVRT и Ve/Va. Отмечалось достоверное повышение ТШХ на 21,6% ($p<0,001$) и 64,9% ($p<0,001$) соответственно, а также снижение класса СН со II класса на I, с III класса на II, с IV на III класс. В результате проведенной терапии происходило снижение дозы и числа мочегонных препаратов. Так доза фуросемида была снижена с 240 мг до 40-80 мг, торасемида с 20 до 5 мг, верошпирона с 50-100 мг до 25 мг, гидрохлортиазида с 50 мг до 25 мг. Число мочегонных препаратов снизилось до 1 у среднетяжёлых пациентов и до 2-х у тяжелых в зависимости от класса СН.

Выводы. 1. При назначении ЭПО препаратов необходимо учитывать уровни ЭПО и ферритина, а также сатурации трансферрина.

2. При лечении анемического синдрома при ХСН необходимо фокусироваться на I- II классы СН (NYHA).

3. Пациентам с ХСН с железодефицитной анемией с гипоэритропоэтинемией необходимо назначение комбинированной терапии с применением МЭБ и внутривенного введения сахарата железа.

4. Несмотря на преимущества комбинированного лечения МЭБ с препаратом внутривенного железа, в каждом отдельном случае, в зависимости от результатов лабораторных и функциональных показателей, необходимо проводить дифференцированный подход в выборе терапии.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S., et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease stroke statistics-2015 update: a report from the American Heart Association // Circulation 2015;131:e29-e322.
2. Van Deursen V.M, Urso R., Laroche C., Damman K.et al. Co-morbidities in patients with heart failure: an analysis of the European Heart Failure Pilot Survey // Eur. J. Heart Fail., 2014; 16(1):103-11.
3. O'Meara E., ClaytonT., McEntegart M. et al. Clinical correlates and consequences of anaemia in a broad spectrum of patients with heart failure: results of the Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) Program // Circulation 2006;113(7):986-94
4. Lindenfeld J. Prevalence of anemia and effects on mortality in patients with heart failure // Am Heart J 2005;149(3):391–401.
5. Valeur N., Nielson O., McMurray J. et al. Anaemia is an independent predictor of mortality in patients with left ventricular systolic dysfunction following acute myocardial infarction // Eur J Heart Failure 2006;8:577-584.
6. Maggioni A.P., Latini R., Anand I. et al. Prevalence and prognostic role of anemia in patients with heart failure in the IN-CHA Registry and the Val-He FT trial // Eur. Heart J., 2002;23: Abstr. Supple 272
7. Jhund P.S., Macintyre K., Simpson C.R. et al. Long-term trends in the first hospitalization for heart failure and subsequent survival between 1986 and 2003: a population study of 5.1 million people // Circulation, 2009; 119:515-23.
8. Ларина В.Н., Барт Б.Я., Балабанова Э.Л. Анемический синдром у больных хронической сердечной недостаточностью // Российский кардиологический журнал, 2010;3:34-40.
9. Silverberg D., Waxler D., Blum M. et al. The interaction between heart failure, renal failure and anemia – the cardio-renal anemia syndrome // Blood purify. 2004; 22:277-284
10. Kleijn L., de Boer R., Voors A. Should erythropoietin treatment in chronic heart failure be hemoglobin targeted? // Eur. J Heart Fail. 2010; 12: 215–216.
11. Mancini D.M., Katz S.D., Lang C. Effect of erythropoietin on exercise capacity in patients with moderate to severe chronic heart failure // Circulation 2003;107: 294-299.

12. Palazuolli A., Silverberg D., Iovine F. et al. Erythropoietin improves anemia exercise tolerance and renal function and reduces B-type natriuretic peptide and hospitalization n in patients with chronic heart failure and anemia // Am Heart J., 2006, 152:1096.e9-1096.e15.
13. Palazuolli A., Silverberg D., Iovine F. et al. Effect of beta erythropoietin treatment of left ventricular remodelling, systolic function, and B-type natriuretic peptide levels in patients with the cardiorenal anemia syndrome // Am Heart J. 2007; 154:645.e9-645.e15.
14. Ponikowski P., Anker S.D., Szachniewicz J. et al. Effect of darbepoetin-alfa on exercise tolerance in anemic patients with symptomatic chronic heart failure: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // J Am CollCardiol., 2007; 20:49(7):753-762
15. van Veldhuisen D.J., Dicktein K., Cohen-Solal A. et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the effect of two dosing regimens of darbopoietinalfa in patients with heart failure and anemia // Eur Heart J.2007; 28:2208-2216.
16. Parissis J.T., Korea K., Panou F. et al. Effect of Darbepoetin alpha on the right and left ventricular systolic and diastolic function in anaemic patients with chronic heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy // Am Heart J., 2008;155:751e751-e757.
17. Kourea K., Parissis J.T., Farmakis D. et al. Effects of darbepoetin-alpha on quality of life and emotional stress in anemic patients with chronic heart failure // Eur J CardiovascPrevRehabil., 2008;15(3):365–9.
18. Parissis J.T., Kourea K., Andreadou I. et al. Effects of Darbepoetin Alfa on plasma mediators of oxidative and nitrosative stress in anemic patients with chronic heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy // Am J Cardiol., 2009;103: 1134–1138.
19. RED-HF trial –reduction of Events With Darbopoietin Alfa in Heart Failure Trial (Clinical Trials. govidentifier: NCT00358215). Available at http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT 00358215. Accessed May 22, 2008. An ongoing phase 3 study that will have major importance in determining and defining the use of erythropoietin therapy in anemic patients with heart failure.
20. Swedberg K, James B., Young, M.D., Inder S, Anand, M.D. et al. Treatment of Anemia with Darbepoetin-α in Systolic Heart Failure (TREAT) // N Engl. J Med, 2013; 368:1210-1219.
21. Pfeffer M.A, Burdmann E.A, Chen C.Y, Cooper M.E, de Zeeuw D.E., et al. A trial of darbepoetin-α in Type 2 diabetes and chronic kidney disease // N. Engl. J Med, 2009;361:2019-32.
22. Desai A, Lewis E., Solomon S, McMurray J, Pfeffer M. Impact of erythropoiesis-stimulating agents on morbidity and mortality in patients with heart failure: an updated, post-TREAT meta-analysis // Eur. J Heart Fail, 2010;12:9: 936–942.
23. Streja E, Kovesdy CP, Greenland S, Kopple JD, McAllister CJ, Nissenson AR, Kalantar-Zadeh K. Erythropoietin, iron depletion, and relative thrombocytosis: a possible explanation for hemoglobin-survival paradox in hemodialysis // Am. J. Kidney Dis., 2008; 52(4): 727-36.
24. Szczech L.A, Barnhart HX, Inrig J.K, Reddan DN, Sapp S, Califf RM, Patel UD, Singh AK. Secondary analysis of the CHOIR trial epoetin-alpha dose and achieved hemoglobin outcomes // Kidney Int. 2008; 74(6): 791-8.
25. Bohlius J, Schmidlin K, Brillant C, et al. Recombinant human erythropoiesis-stimulating agents and mortality in patients with cancer: a meta-analysis of randomized trials // Lancet, 2009; 373(9674): 1532-1542.
26. Silverberg D., Wexler D., Blum M. et al. The use of subcutaneous erythropoietin and intravenous iron for the treatment of the anemia of severe, resistant congestive heart failure improves cardiac and renal function and functional cardiac class, and markedly reduces hospitalizations // J. Am Coll Cardiol., 2000; 35: 1737—1744.
27. Bergmann MW. Chronic, low-dose epoetin treatment following PCI significantly improves left ventricular ejection fraction in ischemic heart failure / Presented at ESC Congress 2009; August 31, 2009; Barcelona, Spain.
28. Parissis J.T, Korea K, Panou F et al. Effect of Darbepoetin alpha on the right and left ventricular systolic and diastolic function in anemic patients with chronic heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy // Am Heart J 2008;155:751e751-e757.
29. Cosyns B, Velez-Roa S, Drrogmans S, et al. Effects of erythropoietin administration on mitral regurgitation and left ventricular remodelling in heart failure patients // Int J Cardiol., 2010;138(3):306–7.
30. Klip I.T, Comin-Colet J, Voors A.A, Ponikowski P, et al. Iron deficiency in chronic heart failure: an international pooled analysis // Am Heart J., 2013;165(4):575-582.e3.
31. Von Haehling S, Jankowska EA, Ponikowski P, Anker SD. Anemia in heart failure: an overview of current concepts // Future Cardiol. 2011; 7(1): 119-29.

XÜLASƏ

XRONİKI ÜRƏK ÇATIŞMAZLIĞI ZAMANI ANEMİK SİNDROMUN MÜASİR MÜALİCƏSİ

Zahidova K.X., Quliyev F.Ə., Cahangirov T.A.
Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, kardiologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Tədqiqatın **məqsədi** xroniki ürək çatışmazlığı (XÜÇ) olan xəstələrdə anemiyanın səbəbini aşkar etmək, diaqnozu dəqiqləşdirmək, düzgün medikamentoz terapiya üsulunu tərtib edib optimallaşdırılmaq olmuşdur. **Material və metod.** Tədqiqat işinə NYHA I-IV FS işemik etiologiyalı XÜÇ ilə 127 xəstənin (bunlardan 93 nəfərdə anemiya qeyd edilirdi) klinik-instrumental müayinələrinin nəticələri daxil edilmişdir. Xəstələrin orta yaşı 60,6±1,4 olmuşdur. Xəstələr tədqiq edilən müalicə taktikasından asılı olaraq 2 qrupa bölünmüşlər. Bütün xəstələrə müalicədən əvvəl və

sonra ümumi klinik müayinələr, laborator müayinələr aparılmışdır, Hb, Ht göstəriciləri, qan zərdabında dəmir, ferritin, transferrin saturasiyası, eritropoetin, NTproBNP, interleykin-1,-6, TNF-a, kreatinin və böyrəklərin yumaqcıq filtrasiyasının sürəti (YFS) öyrənilmiş, dopplerexokardioqrafiya üsulu ilə sol mədəcik miokardının sistolik və diastolik funksiyasının parametrləri öyrənilmiş və 6 dəqiqəlik addım testi (6-DAT) aparılmışdır. **Nəticə.** Aparılan tədqiqatın nəticələri göstərmişdir ki, dəmir defisiti olan və hipoeritropoetinemiyalı XÜÇ ilə xəstələrdə anemiyanın korreksiyası metoksipolietilen-glikol-epoetin beta (MEB) və III dəmir saxaratı Venoferi ilə kombinə olunmuş müalicə Hb 8,4% (p<0,01), Ht, eritropoetin səviyyəsinin 5,6 dəfə artmasına, NTproBNP-nin və İL-6 səviyyəsinin azalmasına səbəb olmuşdur. Ancaq, SMAF 12,2% (p<0,001) artmışdırr. 6-DAT göstəricilərinə əsasən fiziki yüklənməyə qarşı tolerantlıq 64,9% (p<0,001) artmışdır. **Yekun.** XÜÇ nəticəsində inkişaf edən dəmirdefisitli anemiya və hipoeritropoetinemiya ilə olan pasiyentlərin, MEB və venadaxili III dəmir saxaratı ilə kombinə olunmuş müalicəsi Hb, ferritin, TS və EPO, SMAF-nın müsbət dinamikası ilə müşahidə olunur.
Açar sözlər: XÜÇ, anemiya, eritropoetin, ferritin, SMAF, 3-dəmir hidroksisaxaroza kompleksi.

SUMMARY

COMBINATION TREATMENT OF ANEMIC SYNDROME IN CHRONIC HEART FAILURE

Zahidova K.X, Guliyev F.A., Jahangirov T.A.
Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A.Aliyev,
Department of Cardiology, Baku, Azerbaijan

Objective. The purpose of this study is, given the impact of anemia on the clinic and the course of chronic heart failure (CHF), based on optimal diagnostic methods, the development of new differentiated methods for treating patients with CHF and anemia, including erythropoietin preparations methoxypolyethylene glycol epoetin beta (MPEB) and iron in combination with essential therapy. **Material and methods.** 127 patients with CHF of ischemic aetiology were included in the study surveyed. The mean age of patients was 60.6±1.4 years. Of these, 93 patients were diagnosed with anemia. As a control group, 34 patients with CHF without anemia were examined. According to the therapeutic tactics with the use of combination methoxypolyethylene glycol epoetin beta (MPEB) at a dose of 0.60 mcg/kg (50 units) and intravenous iron III hydroxide sucrose complex at a dose of 200 mg (Venofer), all patients, depending on therapeutic tactics, 2 groups. In all patients, the levels of Hb, ferritin, of transferrin saturation (TS), erythropoietin (EPO), NTproBNP, IL-1, IL-6, TNF-α in blood plasma, parameters of systolic and diastolic function of left ventricular (LV) myocardium of methods Doppler echocardiography before and after treatment. **Result.** The study showed that due to the negative effect of anemia on the CHF clinic, there is a decrease or absence of the impact of drugs of the baseline: positive dynamics of LVEF, LVMM, parameters of LV diastolic function and test with 6-MWT absent. There is no positive dynamics of Hb, Ht, ferritin, TS, EPO, NT pro-BNP, IL-1, IL-6 and TNF-α levels in the blood plasma of patients with NYHA class I-IV CHF with anemia against baseline therapy. The results of the parameters of the systolic function of the myocardium of the LV in patients with CHF I-II NYHA class with anemia of group II on the therapy background. There is an increase in LVEF by 12.2% (p <0.001) on the background of combined MEB therapy with intravenous [III] hydroxide sucrose complex. In patients in CHF with anemia and hypoerithropoietinemia with ID, use combined treatment with the MPEB and IV iron Venofer. The levels of Hb increase 8.4% (p<0,01), Ht, ferritin, TS, EPO, NTproBNP, IL-6 are positive. The indicator of 6-MWT was significantly increased by 21.6% (p<0.001) and 64.9% (p<0.001), respectively. There is an increase in LVEF by 12.2%. The 6-MWT significantly increased to 64.9%. **Conclusion.** The patients in CHF with anemia, combined therapy with the MPEB and IV iron appointment contributes to reliable positive dynamics of Hb, ferritin, TS and EPO, LV myocardium.
Keywords: CHF, anemia, erythropoietin, ferritin, LVEF, iron (III) sucrose.

Redaksiyaya daxil olub: 21.09.2021
Çapa tövsiyə olunub: 10.10.2021
Rəyçi: t.ü.e.d. E.Z.Ələkbərov

Tibb və Elm Jurnalı, №4 (26) 2021, 60-65

QARACİYƏRİNDƏ EXİNOKOKKOZU OLAN PASİYENTLƏRİN VƏ SAĞLAM ŞƏXSLƏRİN QAN NÜMUNƏLƏRİNDƏ MÜBADİLƏ MƏHSULLARININ SƏVİYYƏ GÖSTƏRİCİLƏRİ

Abbasəliyeva P.M.*, Nəsirov M.Y.

Azərbaycan Tibb Universiteti. III Cərrahi xəstəliklər kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Tədqiqatın məqsədi qaraciyərində exinokokkoz kistaları olan pasiyentlərin və sağlam şəxslərin qan nümunələrində albumin, kreatinin, xolesterin, CRP, ümumi bilirubin, birləşmiş bilirubin və sərbəst bilirubin kimi mübadilə məhsullarının səviyyə göstəricilərinin müəyyənləşdirilməsi olmuçdur. 100 nəfər çoxsaylı yetişmiş exinokokkoz kistaları qeydə alınmış pasiyent və tədqiqatda iştirak etməyə könüllü olaraq razılıq vermiş 14 nəfər sağlam şəxs tədqiqata cəlb edilmişdir. Daha sonra qan nümunələrində albumin, kreatinin, xolesterin, CRP, ümumi bilirubin, birləşmiş bilirubin və sərbəst bilirubin kimi mübadilə məhsullarının səviyyə göstəriciləri tədqiq edilmişdir. Tədiqatın qaraciyərində exinokokkoz mənşəli kistalar olan pasiyentlərdən qan nümunələrində zülalların albumin fraksiyasının miqdar səviyyə göstəricisi 39,6 q/L təşkil etmişdir. 14 nəfər praktiki sağlam şəxslərdən ədə etdiyimiz qan nümunələrində isə ortalama miqdar göstəricisi nisbətən yüksək, 42,6 q/L olmuşdur. Ümumi bilirubinin miqdarına gəldikdə əsas qrupda göstəricilər sağlam tədqiqat obyektlərindən əldə etdiyimiz qan nümunələrində bu göstəricilərlə müqaisədə daha yüksək olmuşdur. Yalnız albumin üzrə alinan nətəcələr kontrol qrupda nisbətən yuksək olmuşdur. Beləliklə, əməliyyatöncəsi kreatinin, xolesterin, CRP, ümumi bilirubin, birləşmiş bilirubin və sərbəst bilirubin kimi mübadilə məhsullarının səviyyə göstəricilərinin müqayisəsi zamanı exinokokkozlu pasiyentlərin qan nümunələrində həmin fermentlərin səviyyə göstəricilərinin sağlam pasiyentlərin müvafiq göstəriclərindən yuxarı olmuşdur.

Açar sözlər: exinokok kistası, qan analizi, mübadilə məhsulları.

Exinokok sürfəsinin qovuqşəkilli olması Echinococcus granulosus növü üçün xarakterikdir. Onun 2-7 mm arasında tərəddüd edən cinsi baxımdan yetişkin forması bir çox yırtıcıların, o cümlədən də pişiklərin nazik bağırsağında yaşayır. Qurdun bədəni skoleks və 3-4 ədəd proqlotiddən (buğumdan) ibarətdir. Sonuncu buğum yaxud proqlotid təxminən qurdun bədəninin yarısı böyüklüyündə olur [1, 2]. Qurdun başcığı 4 ədəd sormac və süpürgəşəkilli 28-50 qarmağa malik xortumdan ibarətdir. Sonuncu buğum yetkin buğumdur və onda 400-800 arası ymurta olan saşələnmiş balalıq yerləşir [3, 4]. Hər yumurtada 0,025 mm uzunluğa malik onkosfera inkişaf edir. Yumurtalar ovalşəkilli olub radial qabığa malikdir. Yumurtala sahibin bağırsağına tökülür. Exinokoka yoluxmuş heyvan daima öz nəcisi ilə birlikdə xaricə parazitin sonuncu buğumu və yumurtalarını ifraz edir. İnsan yoluxaraq onun bağırsağına düşən yumurtalardan xaric olan onkosferalar qan və limfa sisteminə keçir [5-7]. Qanın hərəkəti ilə parazitlər qaraciyərə, ağciyərə, ürəyə və s. sirayət edə bilir. Müvafiq orqanlara gəlib çıxan parazit sürfələri qovuq şəklini alır ki, bu da digər lentşəkilli qurdlarda müşahidə edilən finnaların analoqudur. Qovuq mərhələsi zamanı onun ölçüləri bir neçə sm-dən uşaq başı boyda olana kimi intervalda ola bilir. Tədqiqatların birində inəyin qaraciyərində 12 kq kütləyə malik qovuq qeydə alınmışdır [8]. Qovuqlar bir sıra hallarda kistalara çevrilir, orqanın funksiyalarına və mübadiləsinə təsir edir ki, bu zaman onların cərrahi yolla orqandan çıxarılması icra edilməli olur.

Tədqiqatın məqsədi. Qaraciyərində exinokokkoz kistaları olan pasiyentlərin və sağlam şəxslərin qan nümunələrində albumin, kreatinin, xolesterin, CRP, ümumi bilirubin, birləşmiş bilirubin və sərbəst bilirubin kimi mübadilə məhsullarının səviyyə göstəricilərinin müəyyənləşdirilməsi.

Tədqiqatın material və metodları. Bu məqsədlə tərəfimizdən 100 nəfər çoxsaylı yetişmiş exinokokkoz kistaları qeydə alınmış və kistaların kənarlaşdırılması məqsədilə əməliyyata hazırladığımız 100 nəfər pasiyent və tədqiqatda iştirak etməyə könüllü olaraq razılıq vermiş 14 nəfər sağlam şəxs tədqiqata cəlb edilmişdir. Daha sonra sağlam pasiyentlərdə və exinokokkozlu pasiyentlərdə müvafiq əməliyyat həyata keçirilməmişdəndən əvvəl qan nümunələrində albumin, kreatinin, xolesterin, CRP, ümumi bilirubin, birləşmiş bilirubin və sərbəst bilirubin kimi mübadilə məhsullarının səviyyə göstəriciləri tədqiq edilmişdir. Qan nümunələri xüsusi steril qablarda ixtisaslaşmış laboratoriyaya göndərilmişdir. Əldə edilmiş ədədi verilənlər müasir tələbləri nəzərə almaqla statistik metodlarla işlənmişdir. Qrup göstəriciləri üçün orta qiymətlər (M), onların standart xətası (m), sıraların

*e-mail: manapesesh@mail.ru

minimal (min) və maksimal (max) qiymətləri, həmçinin qruplarda keyfiyyət göstəricilərinin rastgəlmə tezliyi müəyyən edilmişdir. Qeyd edək ki, tədqiqat işi zamanı alınan nəticələrin statistik işlənməsi Statistica 7.0 tətbiqi kompüter proqramı ilə aparılmışdır [9].

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Tədiqatın qaraciyərində exinokokkoz mənşəli kistalar olan və exinokokektomiya həyata keçirəcəyimiz pasiyentlərdən (n=100) əldə etdiyimiz qan nümunələrində zülalların albumin fraksiyasının miqdar göstəricilərini müəyyən etdiyimiz mərhələsində onun ortalama səviyyə göstəricisi 39,6 q/L təşkil etmişdir. Buna baxmayaraq, tədqiqata cəlb etdiyimiz və müayinə üçün üçün müraciət etmiş 14 nəfər praktiki sağlam şəxslərdən ədə etdiyimiz qan nümunələrində albuminin ortalama miqdar göstəricisi nisbətən yüksək, 42,6 q/L olmuşdur. Tədqiqatın bu dövründə exinokokektomiya əməliyyatı planlaşdırdığımız pasiyentlərin qan nümunələri arasında minimal albumin miqdarına malik olanınkı 31,4 q/L təşkil etsə də, tədqiqata cəlb edilmiş sağlam şəxslərin müvafiq bioloji materiallarında bu göstərici bir qədər yuxarı 35,8 q/L təşkil etmişdir. Müvafiq dövrdə pasiyentlərin qan nümunələrində qeydə alınmış maksimal albumin səviyyəsi göstəricisi 42,7 q/L olsa da, sağlam tədqiqat obyektlərinin qan nümunələrində bu göstərici 47,4 q/l müəyyən edilmişdir. Pasiyentlərdən ibarət tədqiqat qrupundan (n=100) əldə etdiyimiz bioloji materiallarda qeydə alınmış albumin səviyyəsi göstəriciləri üzrə standart deviasiya göstəricisi ±m=0,3 təşkil etmişdir.

Tədqiqata cəlb etdiyimiz və kontrol qrupunda cəmləşdirdiyimiz sağlam şəxslərin qan nümunələrində qeydə alınmış albumin səviyyəsi göstəriciləri üzrə standart deviasiya göstəricisi isə ±m=0,3 hesablanmışdır. Tədqiqatın sağlam və exinokokkozlu pasiyentlərdən əldə edilmiş qan nümunələrində albumin fraksiyalarının minimal, maksimal və ortalama göstəricilərini müqayisəli qiymətləndirdiyimiz bu mərhələsi zamanı qruplararası statistiki münasibəti mnüəyyən edən göstəricilər t=4,3 və p<0,001 təşkil etmişdir.

Exinokokektomiya əməliyyatı təyin etdiyimiz pasiyentlərdən (n=100) və könüllü olaraq tədqiqatda iştiraka razılıq vermiş sağlam şəxslərdən (n=14) əldə etdiyimiz qan nümunələrində qeydə alınmış kreatinin səviyyəsi göstəricilərinin müqayisəsini həyata keçirdiyimiz mərhələsi zamanı pasiyentlər qrupunda ortalama kreatin göstəricisi 100,6 µmol/L olmasına baxmayaraq, kontrol qrupundakı sağlam şəxslərin bioloji materiallarında bu göstərici aşağı, 84,5 µmol/L müəyyən edilmişdir. Mərhələ üzrə pasiyentlərin uyğun bioloji materiallarında kreatinin maksimal miqdar göstəricisi 118,9 µmol/L qeydə alınsa da, sağlam şəxslərin qab nümunələrindəki maksimal kreatinin göstəricisi 102 µmol/L müəyyənləşdirilmişdir.

Bu dövrdə exinokokkozlu pasiyentlərdən əldə edilmiş qan nümunələrində minimal kreatinin səviyyəsi göstəricisi 78,5 µmol/L, sağlam tədqiqat obyektlərindən əldə edilmiş qan nümunələrindəki minimal göstəricisi isə bir qədər aşağı 60 µmol/L aşkar edilmişdir. Pasiyentlərin qan nümunələrində qeydə aldığımız kreatinin səviyyəsi göstəriciləri üzrə əldə etdiyimiz standart deviasiya göstəricisi ±m=1,3, tədqiqata cəlb etdiyimiz sağlam şəxslərin qan nümunələrində aşkar etdiyimiz anoloji göstəricilər üzrə isə ±m=2,1 hesablanmışdır. Bu zaman tədqiqat qrupları arasındakı statistiki münasibəti ehtiva edən göstəricilər t=6,4 və p<0,001 olmuşdur.

Exinokokektomiya əməliyyatından əvvəl exinokokkozlu xəstələrdən götürdüyümüz qan nümunələrində (n=100) lipid mübadiləsinin elementlərindən olan xolesterinin miqdar göstəricilərini müqayisəli təhlil etdiyimiz tədqiqat mərhələsi zamanı müvafiq mübadilə məhsulunun ortalama səviyyə göstəricisi 210,5 mg/dL qeydə alınmışdır. Tədqiqata cəlb etdiyimiz sağlam şəxslərdən götürdüyümüz qan nümunələrində (n=14) qeydə alınan ortalama xolesterin səviyyəsi göstəricisi bir qədər aşağı, 184,6 mg/dL qeydə alınmışdır. Bu mərhələdə üzrə pasiyentlərin uyğun bioloji materiallarında xolesterinin minimal səviyyə göstəricisi 178,9 mg/dL aşkar edilsə də, tədqiqatın sağlam obyektlərinin qan nümunələrində bu göstərici aşağı 140,3 mg/dL olmuşdur. Pasiyentlərin qan materiallarında qeydə alınan maksimal xolesterin səviyyəsi göstəricisi 238,6 mg/dL olmasına baxmayaraq, sağlam tədqiqat obyektlərində bu göstərici nisbətən aşağı, 225,7 mg/dL müəyyən edilmişdir. Tədqiqatın müvafiq dövrü üzrə pasiyentlərin qan nümunələrində qeydə aldığımız xolesterin miqdarı göstəricilərinin standart deviasiya göstəricisi ±m=1,9 hesablanmışdır. Sağlam tədqiqat obyektlərindən əldə edilmiş qan nümunələrində qeydə alınmış xolesiterin miqdarı gösatəricisi üzrə standart deviasiya göstəricisi

±m=4,2 müəyyənləşdirilmişdir. Müvafiq mərhələdə xolesterinin miqdar göstəriciləri üzrə qruplararası statistiki münasibət göstəriciləri t=5,6 və p<0,001 hesablanmışdır (cəd.).

Cədvəl

Exinokokkoz kistaları olan pasiyentlərin və sağlam şəxslərin qan nümunələrində mübadilə məhsullarının səviyyə göstəriciləri

Göstəricilər	Kontrol	Exinokokkoz		
Albumin			**t**	**P**
Vmax	47,4	42,7		
Vmin	35,8	31,4		
M	42,6	39,6		
±m	0,6	0,3	4,3	<0,001
Kreatinin				
Vmax	102	118,9		
Vmin	60	78,5		
M	84,5	100,6		
±m	2,1	1,3	6,4	<0,001
Xolestrerin				
Vmax	225,7	238,6		
Vmin	140,3	178,9		
M	184,6	210,5		
±m	4,2	1,9	5,6	<0,001
CRZ				
Vmax	4,5	15,8		
Vmin	0,2	3,4		
M	3,6	9,5		
±m	0,2	0,4	14,7	<0,001
Ümumi bilirubin				
Vmax	14,3	18,6		
Vmin	10,2	12,8		
M	12,6	15,4		
±m	0,2	0,2	9,3	<0,001
Birləşmiş bilirubin				
Vmax	3,75	5,54		
Vmin	2,16	2,21		
M	2,71	3,95		
±m	0,07	0,1	12,4	<0,001
Sərbəst bilirubin				
Vmax	12,65	13,54		
Vmin	8,42	8,62		
M	10,54	11,43		
±m	0,2	0,2	2,9	<0,01

Tədqiqatın exinokokektomiya əməliyyatı təyin etdiyimiz pasiyentlərdən (n=100) əməliyyatdan əvvəl və könüllü olaraq, tədqiqatda iştiraka razılıq vermiş nəzarət qrupundakı sağlam şəxslərdən (n=14) əldə etdiyimiz qan nümunələrindəki C-reaktiv zülal (CRP) səviyyələrinin müqayisəsini həyata keçirdiyimiz mərhələsində müvafiq protein fraksiyasının pasiyentlər qrupundakı ortalama səviyyə göstəricisi 9,5 mg/dL müəyyən edilməsinə baxmayaraq, sağlam şəxslərdən ibarət nəzarət qrupunda bu göstərici dəfələrlə aşağı, 3,6 mg/dL hesablanmışdır. Tədqiqatın bu dövründə sağlam tədqiqat obyektlərinin qan nümunələrində aşkar edilən minimal CRP səviyyəsi göstəricisi 0,2 mg/dL olsa da, exinokokektomiya icra ediləcək pasiyentlərdən ibarət qrup müvafiq göstərici dəfələrlə yüksək, 3,4

mg/dL təşkil etmişdir. Bu mərhələdə pasiyentlərin qan nümunələrində aşkar edilmiş maksimal CRP səviyyəsi göstəricisi 15,8 mg/dL olduğuna baxmayaraq, sağlam tədqiqat obeyktlərinin qan nümunələrində uyğun göstərici dəfələrlə az, 4,5 mg/dL aşkar edilmişdir. Tədqiqatın bu dövrü üzrə pasiyentlərin qan nümunələrində aşkar edilmiş CRP səviyyəsi göstəricilərindən istifadə edilərək standart deviasiya göstəricisi ±m=0,4, sağlam şəxslərin qan nümunələrində aşkar edilən göstəricilər üzrə isə ±m=0,2 hesablanmışdır. Bu zaman qruplararası statistiki münasibəti göstərən göstəricilər isə t=14,7 və p<0,001 olmuşdur.

Tədiqatın qaraciyərində exinokokkoz mənşəli kistalar olan və exinokokektomiya həyata keçirəcəyimiz pasiyentlərdən (n=100) əldə etdiyimiz qan nümunələrində ümumi bilirubinin miqdar göstəricilərini müəyyən etdiyimiz mərhələsində onun ortalama səviyyə göstəricisi 15,4 µmol/L qeydə alınsa da, prosesə cəlb etdiyimiz sağlam tədqiqat obyektlərindən əldə etdiyimiz qan nümunələrində bu göstərici bir qədər aşağı 12,6 µmol/L olmuşdur. Bu mərhələ üzrə sağlam tədqiqat obyektlərinin anoloji bioloji materiallarında qeydə alınan minimal ümumi bilirubin səviyyəsi göstəricisi 10,2 µmol/L olmuşdur.

Buna baxmayaraq, exinokokkozlu pasiyentlərdn təşkil etdiyimiz tədqiqat qrupunda (n=100) uyğun göstərici bir qədər yuxarı 12,8 µmol/L qeydə alınmışdır. Tədqiqatın uyğun dövrü üzrə pasiyentlərin qan materiallarında aşkar etdiyimiz maksimal ümumi bilirubin səviyyəsi göstəricisi 18,6 µmol/L müəyyən edildiyi halda, sağlam şəxslərdən ibarət tədqiqat qrupunda bu göstərici nisbətən aşağı 14,3 µmol/L aşkar edilmişdir.

Bu dövr üzrə həm exinokokkozlu pasiyentlərdən, həm tədqiqata cəlb etdiyimiz sağlam şəxslərin qan nümunələrində aşkar etdiyimiz müxtəlif ümumi bilirubin səviyyəsi göstəricilərinə əsasən əldə edilən standart deviasya göstəricisi ±m=0,2 hesablanmışdır. Bu zaman qruplar arası statistiki əlaqə göstəriciləri t=9,3 və p<0,001 müəyyənləşdirilmişdir.

Exinokokkozlu və bu səbəbdən əməliyyat planlaşdırdığımız pasiyentlərdən əldə etdiyimiz qan nümunələrində qeydə alınan birləşmiş bilirubin səviyyəsi göstəricilərini müqayisəli qiymətləndirdiyimiz mərhələsi zamanı müvafiq mübadilə məhsulunun sağlam tədqiqat obyektlərindən əldə etdiyimiz qan nümunələrində ortalama miqdar göstəricisi 2,71 µmol/L aşkar edilməsinə baxmayaraq, pasiyentlərdən ibarət tədqiqat qrupunda bu göstərici 3,95 µmol/L olmuşdur. Bu zaman exinokokkozlu pasiyentlərdən götürdüyümüz qan nümunələrində qeydə alınan minimal birləşmiş bilirubin səviyyəsi göstəricisi 2,21 µmol/L olsa da, sağlam şəxslərdən ibarət nəzarət qrupundakı tədqiqat obyektlərində bu göstərici bir qədər aşağı 2,16 µmol/L təşkil etmişdir. Tədqiqatın bu dövründə nəzarət qrupundakı sağlam şəxslərin (n=14) qan nümunələrində bilirubinin birləşmiş fraksiyasının maksimal səviyyə göstəricisi 3,75 µmol/L qeydə alınmışdır.

Buna baxmayaraq, pasiyentlərdən ibarət tədqiqat qrupundan əldə edilmiş anoloji bioloji materiallarda maksimal birləşmiş bilirubin göstəricisi sağlam şəxslərin göstəricisilə müqayisədə nəzərəçarpacaq dərəcədə yüksək, 5,54 µmol/L olmuşdur. Tədqiqatın bu mərhələsi zamanı sağlam tədqiqat obyektlərinin bioloji nümunələrində qeydə alınmış birləşmiş bilirubin göstəriciləri üzrə standart deviasiya göstəricisi ±m=0,07 hesablanmışdır. Exinokokektomiya əməliyyatı təyinatı verdiyimiz exinokokkozlu pasiyentlərdən ibarət tədqiqat qrupunda qan nümunələrinin birləşmiş bilirubin səviyyəsi göstəricilərinin standart deviasiya göstəricisi ±m=0,1 təşkil etmişdir. Bu zaman qruplararası statistiki münasibət göstəriciləri t=12,4 və p<0,001 müəyyən olunmuşdur.

Tədqiqat zamanı exinokokkozla əlaqədar olaraq qaraciyərində exinokoketomiya əməliyyatı icra edəcəyimiz 100 nəfər pasiyentdən əldə etdiyimiz qan nümunələrində sərbəst bilirubinin minimal səviyyə göstəricisi 8,62 µmol/L aşkar edilmişdir. Buna baxmayaraq, tədqiqatda iştiraka könüllü olaraq razılıq vermiş sağlam şəxslərdən ibarət nəzarət qrupunda (n=14) qeydə alınan minimal sərbəst bilirubin səviyyəsi göstəricisi 8,42 µmol/L olmuşdur. Tədqiqatın bu dövrü üzrə pasiyentlərin qan nümunələrində qeydə alınmış maksimal sərbəst bilirubin səviyyəsi göstəricisi 13,54 µmol/L müəyyən edilsə də, sağlam şəxslərdən ibarət nəzarət qrupunda bu göstərici bir qədər aşağı 12,65 µmol/L qeydə alınmışdır.

Bu zaman pasiyentlərdən əldə etdiyimiz qan nümunələrində sərbəst bilirubinin ortalama səviyyə göstəricisi 11,43 µmol/L hesablanmışdır. Sağlam tədqiqat obyektlərindən götürdüyümüz bioloji mate-

rialların ortalama sərbəst bilirubin səviyyəsi göstəricisi 10,54 µmol/L aşkarlansa da, exinokokkozlu pasiyentlərdə əməliyyatöncəsi bu göstərici 11,43 µmol/L qeydə alınmışdır. Tədqiqatın bu mərhələsi üzrə həm pasiyentlərin, həm də tədqiqata cəlb edilmiş sağlam şəxslərin qan nümunələrində qeydə alınmış sərbəst bilirubin səviyyəsi göstəricilərinin standart deviasiya göstəricisi ±m=0,2 hesablanmışdır. Bu zaman qruplararası statisiki münasibət göstəriciləri t=2,9 və p<0,01 olmuşdur.

Nəticələr. Beləliklə, əməliyyatöncəsi kreatinin, xolesterin, CRP, ümumi bilirubin, birləşmiş bilirubin və sərbəst bilirubin kimi mübadilə məhsullarının səviyyə göstəricilərinin müqayisəsi zamanı exinokokkozlu pasiyentlərin qan nümunələrində həmin fermentlərin səviyyə göstəricilərinin sağlam pasiyentlərin müvafiq göstəricilərindən yuxarı olmuşdur.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Гареев, Е.М. Основы математико-статистической обработки медикобиологической информации: (краткий обзор в двух частях): учебное пособие для студентов и аспирантов медицинских вузов. ГОУ ВПО БГМУ, Уфа: БГМУ, 2009; 346 с.
2. Dandan, Imad (7 May 2019)."Hydatid Cysts". Medscape.
3. Wen H, Vuitton L, Tuxun T, et al. Echinococcosis: advances in the 21st century // Clin Microbiol Rev 2019;32: e00075–18.
4. Zhang Wenbao, Wen Hao, Li Jun, Lin Renyong, McManus Donald P. Immunology and Immunodiagnosis of Cystic Echinococcosis: An Update // Clinical and Developmental Immunology. 2012: 1–10.
5. Beigh A Darzi M Bashir S. Epidemiological and Molecular Characterization of Echinococcus granulosus Isolated from Small Ruminants in Kashmir Valley, India // Iran J Parasitol. 2021 Jul-Sep; 16(3):357-365.
6. Knapp J, Nakao M, Yanagida T, Okamoto M, Saarma U, Lavikainen A, Ito A. Phylogenetic relationships within Echinococcus and Taenia tapeworms (Cestoda: Taeniidae): an inference from nuclear protein-coding genes // Mol Phylogenet Evol. 2011, 61(3): 628–638.
7. Prevention, CDC-Centers for Disease Control and (2019-07-16). "CDC – Echinococcosis – Biology". www.cdc.gov. Retrieved 2019-12-11.
8. Cristian Bu, Bogdan Mr, Traian Pu Hepatic hydatid cyst – diagnose and treatment algorithm // J Med Life. 2018 Jul-Sep; 11(3): 203–209. doi: 10.25122/jml-2018-0045.
9. Bastid C Terraz S Toso C Chappuis F Update on cystic echinococcosis of the liver // Rev Med Suisse. 2021 Sep 01; 17(748):1466-1473.

РЕЗЮМЕ

УРОВНИ ПРОДУКТОВ МЕТАБОЛИЗМА В ОБРАЗЦАХ КРОВИ БОЛЬНЫХ С ЭХИНОКОККОЗОМ ПЕЧЕНИ И ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

Аббасалиева П.М., Насиров М.Я.

Азербайджанский Медицинский Университет. III кафедра хирургических болезней, Баку, Азербайджан

Целью исследования было определение уровня продуктов метаболизма, таких как альбумин, креатинин, холестерин, СРБ, общий билирубин, связанный билирубин и свободный билирубин, в образцах крови пациентов и здоровых лиц с кистами эхинококкоза в печени. В исследовании приняли участие 100 пациентов с множественными кистами эхинококкоза печени и 14 здоровых людей, которые добровольно согласились участвовать в исследовании. Затем в образцах крови исследовали уровни продуктов метаболизма, таких как альбумин, креатинин, холестерин, CRP, общий билирубин, связанный билирубин и свободный билирубин. Количественный уровень альбуминовой фракции белков в образцах крови пациентов с эхинококкозными кистами в печени составил 39,6 г/л. Средний показатель у 14 практически здоровых лиц был относительно высоким – 42,6 г/л. Показатели общего билирубина в основной группе были выше, чем в образцах крови, полученных от здоровых объектов исследования. Показатели исследования только по альбумину были относительно высокими в контрольной группе. Таким образом, при сравнении дооперационных уровней продуктов метаболизма, таких как креатинин, холестерин, СРБ, общий билирубин, связанный билирубин и свободный билирубин, уровни этих ферментов в образцах крови пациентов с эхинококкозом были выше, чем у здоровых пациентов.

Ключевые слова: эхинококковая киста, анализы крови, продукты метаболизма.

SUMMARY

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

Abbasalieva P.M., Nesirov M.Y.
Azerbaijan Medical University, III Department of Surgical Diseases, Baku, Azerbaijan

The aim of the study was to determine the level of metabolic products such as albumin, creatinine, cholesterol, CRP, total bilirubin, combined bilirubin and free bilirubin in blood samples of patients and healthy individuals with echinococcosis cysts in the liver. A total of 100 patients with multiple adult echinococcosis cysts and 14 healthy individuals who voluntarily agreed to participate in the study were involved in the study. Levels of metabolic products such as albumin, creatinine, cholesterol, CRP, total bilirubin, unconjugated bilirubin and free bilirubin were then examined in blood samples. The quantitative level of albumin fraction of proteins in blood samples from patients with echinococcosis cysts in the liver of the study was 39.6 g/L. The average blood count of 14 practically healthy individuals was relatively high, 42.6 g/L. As for the amount of total bilirubin, the indicators in the main group were higher than in the blood samples obtained from healthy research objects. Albumin-only results were relatively high in the control group. Thus, when comparing pre-operative levels of metabolic products such as creatinine, cholesterol, CRP, total bilirubin, combined bilirubin and free bilirubin, the levels of these enzymes in the blood samples of patients with echinococcosis were higher than those of healthy patients.
Keywords: hydatid cyst, blood tests, metabolic products.

Redaksiyaya daxil olub: 21.09.2021
Çapa tövsiyə olunub: 08.10.2021
Rəyçi: t.ü.e.d. Ş.H.Əliyev

IMMUNOLOGICAL FEATURES OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN

[1]Khaitov K.N., [1]Abidov Kh.A.*, [2]Abidova Z.M., [1]Abidov A.M.

[1]Tashkent Pediatric Medical Institute, Department of Dermatovenerology, Pediatric Dermatovenerology and AIDS, Tashkent, Uzbekistan

[2]"AKFA Medline" Multidisciplinary Medical Centre, Polyclinic Department, Tashkent, Uzbekistan

In the pathogenesis of atopic dermatitis, a huge role is given to the immune system, as well as pro- and anti-inflammatory cytokines. The article presents the results of the study of immune system disorders in patients with atopic dermatitis, depending on the severity of the disease. The immunological features of 126 children with atopic dermatitis aged from 2 months to 17 years were studied. The state of the immune system (cytokines and other indicators of immunity) and the severity of the disease (SCORAD) were studied. Thus, the levels of IgE (198.6±7.2 IU/l) and cytokines - IL-1ß (27.8±0.21 ng/ml), IL-6 (193.4±18.21 ng/ml) and IL-8 (196.7±20.21 ng/ml) in the blood serum of patients with severe degree were significantly higher than in mild and moderate degrees, as well as in comparison with the control group. This indicates pronounced significant disorders of the immune system and the development of allergization in severe forms atopic dermatitis.

Keywords: atopic dermatitis, childhood, local and systemic immunity, cytokines.

Introduction. Children are more predisposed to atopic dermatitis (AD) [4, 5, 7, 8]. In developing allergic skin inflammation in AD, a prominent place is given to the imbalance of lymphocytes, mediators of intercellular interaction. [3]. In addition, in the pathogenesis of AD, a considerable role is played by the immune system [1, 9, 11, 12], as well as pro- and anti-inflammatory cytokines. [6]. It is cytokines – mediators of intercellular interaction that determine the immune response in AD [6, 10]. At present, the state of local skin immunity the relationship of humoral and cellular immunity with local immunity in AD are not well understood [13]. Therefore, these questions are still open.

Atopic dermatitis is a chronic allergic disease that develops in individuals with a genetic predisposition to atopy, has a relapsing course with age-related features of clinical manifestations and is characterised by exudative and (or) lichenoid rashes, impaired immune status and hypersensitivity to specific and non-specific irritants [2].

Purpose of the study. To study the immunological status of children with atopic dermatitis, taking into account the severity of the disease.

Materials and methods. The study included 126 children with manifestations of atopic dermatitis aged from 2 months to 17 years. The average age was 6.2±0.4 years, for boys – 4.66±0.5 years, for girls – 8.01±0.7. According to gender, there were 68 boys (54%) and 58 girls (46%) in the study. The study was carried out on the basis of the dermatological department of the Tashkent Pediatric Medical Institute university clinic. To assess the cytokine status, the content of IL-1β, IL-2, IL-4, IL-6, IL-8 and the immune status were determined. Cytokine levels were determined by enzyme immunoassay (ELISA). To assess the severity of the disease (intensity, prevalence) and the severity of skin manifestations, the SCORAD index (Scoring of Atopic Dermatitis) was used.

We have divided our patients with AD into three groups, depending on the severity of the disease. 38 (35%) patients had a mild degree, 55 (54%) children had a moderate degree, 12 (11%) patients had a severe degree.

Results and discussion. During an objective assessment of the severity of the condition of patients, we found that the average value of the SCORAD index was about 37.3±1.9 points, which indicates a high degree of activity of the process, characterized by widespread skin lesions, subacute changes. Clinically, the patients differed in the severity of itching from mild to mild to painful with sleep disturbance in severe. Also differed data on the area of the prevalence of allergic elements. In a mild degree, the average area of the lesion was 2.9±0.7% of the body surface, in a moderate degree, 7.3±1.09% of the body surface, and in a severe degree, 26.1±8.14% of the body surface. The control group consisted of 20 healthy children.

The study of the parameters of immunoglobulins (Ig) A, M and G revealed that in children with AD these parameters are reduced compared to the control group of children. IgG and IgA levels in children with AD tend to decrease from mild to severe AD. Moreover, in terms of IgM, IgG and IgA, there was no significant difference between the parameters in children with mild and moderate severity. Also, in

*e-mail: kabidov@tashpmi.uz

terms of IgM and IgG, there were no significant differences between mild, moderate and severe. There was only a significant difference between these indicators with those of the control group. In terms of IgA in children with AD, there was a significant ($p<0.05$) difference in children with a severe degree with the indicators of the control group (Table 1). The level of IgE was higher than in the control group and increased from mild to severe. Moreover, a significant ($p<0.05$) difference with the data of the control group was only in children with severe AD (Table 1).

Table 1

Immunological parameters of children with AD

Indicators	Main group n=126			Control group n=20
	Mild degree n=38	Moderate degree n=55	Severe degree n=12	
IgA, g/l	1.95±0.02	1.84±0.05	0.78±0.04°	1.92±0.05
IgE, IU/l	104.7±5.1	133.3±5.2	198.6±7.2°	91.2±0.62
IgM, g/l	0.45±0.3	0.46±0.18	0.46±0.27	1.46±0.06*
IgG, g/l	6.2±0.18	7.2±0.41	5.5±0.23	12.2±0.3*
CICs, unit	36.5±2.37	41.8±3.21	56.41±3.21°	36.8±2.35
CD3, %	69.0±0.48	58.2±0.88°	38.5±2.5°	70.8±0.5
CD4, %	32.4±0.21	27.1±0.51	28.5±0.31	35.2±0.28*
CD8, %	26.7±0.41	24.8±0.81	22.4±0.31	28.2±0.41*
IL-1ß, ng/ml	5.67±0.21	14.57±0.21	27.8±0.21	2.31±0.21*
IL-2, ng/ml	3.81±0.21°	2.92±0.21	1.98±0.21°	2.8±0.06
IL-4, ng/ml	0.88±0.21	1.55±0.21	1.07±0.21	8.8±2.35*
IL-6, ng/ml	29.51±2.21	155.1±10.21	193.4±18.21	15.2±1.3*
IL-8, ng/ml	38.3±3.21	181.2±15.21	196.7±20.21	20.1±2.3*

Note: °- $p<0.05$ between the subgroup of the main group with the control group; - $p<0.05$ between the control group and all subgroups of the main group.

The levels of circulating immune complexes (CICs) in mild AD did not differ from those in the control group. In children with moderate and severe AD, the CIC values were higher than in the control group, and only in patients with severe AD, the CICs level was significantly ($p<0.05$) higher compared to the control group (Table 1).

During the analysis of the lymphocytes (CD3, CD4 and CD8) indicators in children with AD, a tendency to decrease from mild to severe was revealed. Moreover, with a mild degree of AD, these indicators did not significantly differ from the data of the control group. When, as in moderate and severe, a significant ($p<0.05$) decrease was detected compared to the control group (Table 1).

In all patients with AD, the cytokine profile of IL-1β, IL-2, IL-4, IL-6 and IL-8 was studied. Our data indicate that the levels of IL-1β, IL-6 and IL-8 in children with AD were significantly ($p<0.05$) higher than in the control group and increased with increasing severity of the disease. Indicators of IL-2 in children with AD had multidirectional changes. Thus, in children with mild AD, IL-2 levels were higher than in the control group, in patients of moderate degree, they corresponded to those in the control group, and in patients with severe, it was lower than in the control group. The level of IL-4 in the blood serum in mild AD was slightly lower (0.88 pg/ml) than in moderate (1.55 pg/ml) and severe (1.07 pg/ml), but not significantly differed from each other.

Our study of the immunological profile of children with AD revealed a significant decrease in the levels of CD3-, CD4-, CD8-lymphocytes in children with moderate and severe forms of the disease, as well as a decrease in the levels of IgA and IgG. In terms of cytokines, there was a significant increase in IL-1ß, IL-6 and IL-8 in all sick children compared with the control group, and CICs and IgE, a significant increase only in children with a severe form of the disease. IL-4 levels in all children were significantly lower than in the control group. Indicators of IL-2 in mild disease were higher than in the control group and in severe - lower.

The data obtained indicate disorders in the immune system of a local and systemic nature, the presence of a skin inflammatory process and the

development, especially in severe forms of the disease, of systemic disorders with the development of allergization.

Conclusions. In children with AD, there is a violation of local and systemic immunity, with the deterioration of these indicators in patients with a severe degree of the process. The data obtained dictate the need to correct immunological disorders with the inclusion of immunomodulatory drugs in complex therapy, which will reduce the risk of developing severe forms of the disease and increase periods of remission.

REFERENCES – ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА

1. Жильцова Е.Е., Чахоян Л.Р. Роль иммунологических нарушений в развитии атопического дерматита // Исследования и практика в медицине. 2018; 5 (1): 45-51.
2. Зайцева О.В. Атопический дерматит: стратегия и тактика педиатра // Практика педиатра. 2013; 1: 5–8.
3. Касохов Т.Б., Царева А.А., Мазур А.И. и др. Нарушения показателей местного и системного иммунитета у детей с атопическим дерматитом // Эффективная фармакотерапия. 2019; 15 (43): 16-19.
4. Малишевская Н.П., Пазина М.В. Эпидемиологические и медико-социальные аспекты заболеваемости хроническими дерматозами // Уральский медицинский журнал. 2017; 8: 20–26.
5. Рудикофф Д. и др. Атопический дерматит и экзематозные расстройства. – М.: «ГЭОТАР-Медиа». 2017: 344.
6. Трошина Е.А. Роль цитокинов в процессах адаптивной интегратsii иммунных и нейроэндокринных реакций организма // Проблемы Эндокринологии. 2021; 67 (2): 4-9.
7. Хаитов К.Н., Абидов Х.А., Ким З.А. "Частота возникновения аллергодерматозов" / Актуальные проблемы современной науки в 21 веке: сборник материалов XVIII Международной научно-практической конференции. – Ташкент. 2019: 45–50.
8. Хамаганова И.В., Новожилова О.Л., Воронцова И.В. Эпидемиология атопического дерматита // Клиническая дерматология и венерология. 2017; 16 (4): 21-25.
9. Roesner L.M., Werfel T. Autoimmunity (or Not) in Atopic Dermatitis // Front. Immunol. 2019; 10: 21-28.
10. Khaitov, K. N., et al. "A modern view on pathogenetic therapy of atopic dermatitis in children" // Новый день в медицине. 2021; 1: 217-227
11. Kistler T., Thiering E., Janmohamed S.R., Haak S., Heinrich J., Ollert M., et al. Autoreactive IgE occurs naturally during childhood and is negatively correlated with allergic sensitization at age 10 // Allergy. 2018; 73: 829.
12. Maurer M., Altrichter S., Schmetzer O., Scheffel J., Church M.K., Metz M. Immunoglobulin E-mediated autoimmunity // Front Immunol. 2018; 9: 689.
13. Stevens N.E., Cowin A.J., Kopecki Z. Skin barrier and autoimmunity-mechanisms and novel therapeutic approaches for autoimmune blistering diseases of the skin // Front Immunol. 2019; 10: 1089.

XÜLASƏ

UŞAQLARDA ATOPİK DERMATİTİN İMMUNOLOJİ XÜSUSİYYƏTLƏRİ

[1]Xaitov K.N., [1]Abidov X.A., [2]Abidova Z.M., [1]Abidov A.M.

[1]Daşkənd Pediatrik Tibb İnstitutu, dermatologiya, uşaq dermatologiyası və QİÇS kafedrası, Daşkənd, Özbəkistan;
[2]"AKFA Medline" çoxprofilli tibb mərkəzi, poliklinika şöbəsi, Daşkənd, Özbəkistan

Atopik dermatitin patogenezində immun sistemə, həm də iltihabönü və iltihabəleyhinə sitokinlərə böyük rol ayrılır. Məqalədə atopik dermatitli xəstələrdə xəstəliyin ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq, immun sistemin pozuntularının öyrənilməsi üzrə aparılmış tədqiqatın nəticələri təqdim edilir. 2 ay-17 yaş aralığında atopik dermatitli 126 uşağın immunoloji xüsusiyyətləri öyrənilmişdir. İmmun sistemin vəziyyəti (sitokinlər və immunitetin digər göstəriciləri) və xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi (SCORAD) tədqiq edilmişdir. Xəstəliyin ağır formalarında qanda İgE (198,6±7,2 ME/l) və sitokinlərin – İL-1ß (27,8±0,21 nq/ml), İL-6 (193,4±18,21 nq/ml) и İL-8 (196,7±20,21 nq/ml) səviyyəsinin göstəriciləri yüngül və orta ağırlıqlı formalarla və kontrol qrup ilə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olmuşdur. Bu, atopik dermamitin ağır forması zamanı immun sistemin qabarıq pozulmaları və allergizasiyanın inkişafına dəlalət edir.

Açar sözlər: atopik dermatit, uşaq yaş dövrü, yerli və sistem immunitet, sitokinlər.

РЕЗЮМЕ

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

[1]Хаитов К.Н., [1]Абидов Х.А., [2]Абидова З.М., [1]Абидов А.М.

[1]Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, кафедра дерматовенерологии, детской дерматовенерологии и СПИД, Ташкент, Узбекистан;

[2]Многопрофильный медицинский центр "AKFA Medline", поликлиническое отделение, Ташкент, Узбекистан

В патогенезе атопического дерматита огромная роль отводится иммунной системе, а также про- и противовоспалительным цитокинам. В статье представлены результаты проведенного исследования по изучению нарушений иммунной системы у больных с атопическим дерматитом в зависимости от степени тяжести заболевания. Исследованы иммунологические особенности 126 детей с атопическим дерматитом в возрасте от 2 месяцев до 17 лет. Были изучены состояние иммунной системы (цитокины и другие показатели иммунитета) и степень тяжести заболевания (SCORAD). Так, показатели уровня IgE (198,6±7,2 МЕ/л) и цитокинов – ИЛ-1ß (27,8±0,21 нг/мл), ИЛ-6 (193,4±18,21 нг/мл) и ИЛ-8 (196,7±20,21 нг/мл) в сыворотке крови при тяжелой степени заболевания были достоверно выше, чем при легкой и средней степени, а также в сравнении с контрольной группой. Это свидетельствует о выраженных нарушениях иммунной системы и развитии аллергизации при тяжелой степени атопического дерматита.

Ключевые слова: атопический дерматит, детский возраст, местный и системный иммунитет, цитокины.

Redaksiyaya daxil olub: 08.11.2021
Çapa tövsiyə olunub: 02.12.2021
Rəyçi: t.ü.e.d. M.M.Cavad-zadə

GÜMÜŞ NANOHİSSƏCİKLƏRLƏ ZƏNGİNLƏŞDİRİLMİŞ AKRİL ÇIXAN PROTEZLƏRİN MEXANİKİ EFFEKTİ

Niyazova G.Ə.*, Niyazov Ə.N.

Azərbaycan Tibb Universiteti, ortopedik stomatologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Məqalədə akril qatranlara mikrobəleyhinə daxil olan gümüş nanohissəciklərin (AgNH) akril qatranların mexaniki xüsusiyyətlərinə təsirinin qiymətləndirilmə nəticələri təqdim olunur. Tədqiqatda orta və qismən adentiyası olan, orta yaşı 61,6±3,51 il olan 120 xəstə iştirak etmişdir. Xəstələr 3 qrupa ayrıldı: I qrup – kütləsi 0,03% nanokristallik gümüş əlavə edilərək çıxan akril protez daşıyan 40 xəstə; II qrup – termoplast akril qatranının 5 q polimer tozu ilə 0,2% AgNH çəkisi olan çıxan akril protez daşıyan 40 xəstə; III qrup – ənənəvi üsulla hazırlanmış çıxan lövhə akril protez daşıyan 40 xəstə. Ftorax akril plastması əsasında hazırlanmış protezlərdən istifadə olunmuş, nanokristallik gümüş bərabər paylanmışdır. Əyilmə gücü, səth mikro sərtliyi və Young modulu tədqiq edilmişdir. Test qrupları ilə nəzarət qrupu arasında və test qrupları arasında statistik baxımdan əhəmiyyətli bir fərq yox idi ($p>0,05$). Akril qatranına 0,03% AgNH əlavə edilərək I qrupda əyilmə gücünün dəyəri azalmağa meyllidir, II qrupda praktik olaraq nəzarət qrupu ilə müqayisə olunurdu. Oxşar bir fərq, səthin mikro sərtliyi ilə əlaqədar olaraq qeyd edildi. Bütün test qruplarında Young modulu dəyərləri nəzarət qrupu ilə müqayisə edilə bilər ($p>0,05$). AgNH-nin polimetil metakrilata daxil edilməsi materialın mexaniki xüsusiyyətlərini əhəmiyyətli dərəcədə təsir etməmişdir. Gümüş nanohissəciklərlə modifikasiya olunmuş protez bazisi materiallarının bio uyğunluq problemlərini həll etmək üçün əlavə tədqiqat aparmaq məsləhətdir.

Açar sözlər: akril çıxan protezlər, gümüş nanohissəciklər, əyilmə gücü, səth mikro sərtliyi, Young modulu.

Giriş. Akril qətranlar, kifayət qədər möhkəmliyinə, yaxşı istilik keçiriciliyinə, xüsusi çəkisinin yüngüllüyünə, məqbul estetikaya, ucuz qiymətə, təmirinin asanlığı kimi əlverişli xüsusiyyətlərinə görə tam və hissəvi çıxan protezlər üçün üstünlük verilən material olaraq qalır [1, 2]. Bu materialın xüsusiyyətləri ideal olmasa da, yuxarıda qeyd olunan arzu olunan xüsusiyyətlərinə görə hələdə öz populyarlığını qoruyur. Parametrləri optimallaşdırmaq üçün polimetil metakrilata karbon lifləri, şüşə lifləri və metal əlavələr kimi digər materiallar əlavə edilib gücləndirilməsi üçün bir neçə metod təklif edilmişdir [3]. Son illərdə gümüş nanohissəciklərin (AgNH) üzlük kondisionerləri və protezlər üçün bazis kimi istifadə olunan polimerlərə daxil edilməsinə və antibakterial xüsusiyyətlərin təmin edilməsinə daha çox diqqət yetirilir.

Epidemioloji tədqiqatlar göstərir ki, tam çıxan protez daşıyan xəstələrin təxminən 70%-i stomatitdən əziyyət çəkir [2]. Dental stomatit və digər ağız boşluğu selikli qişanın infeksion xəstəlikləri, gümüş nanohissəciklərə əsaslanan antibakterial vasitə ilə təsirli şəkildə müalicə edilə bilər [4]. Bununla yanaşı olaraq protezin fiziki xüsusiyyətlərinə mənfi təsir göstərməməli, çünki çıxan protezlərin əsas çatışmazlıqlarından biri, müəyyən klinik vəziyyətlərdə onların mexaniki gücünün azalmasıdır. Nanohissəciklər stomatoloji materiallara bəzi mexaniki xüsusiyyətlər verə bilər [3]. Buna görə, akril qatranlara AgNH əlavə edilməsi onların mexaniki xüsusiyyətlərinə təsir göstərir. Eyni zamanda, antibakterial hissəcik polimerin tərkibinə və akrilin fiziki xüsusiyyətlərinə mənfi təsir göstərə bilər

Ədəbiyyat məlumatlarının təhlili göstərir ki, AgNH antibakterial xüsusiyyətlərinə görə polimetil metakrilata əlavə edilmişdir, lakin onların mexaniki xüsusiyyətlərinə təsiri yaxşı anlaşılmamışdır. Bu işə başlayarkən aşağıdakı fərziyyəni irəli sürdük: akril qatranına AgNH əlavə edilməsi onun mexaniki xüsusiyyətlərinə təsir göstərə bilər. Bu baxımdan, işimizin məqsədi protez akril qatranlarına antibakterial məqsədlə daxil olan gümüş nanohissəciklərin (AgNH) akril qatranların mexaniki xüsusiyyətlərinə təsirini qiymətləndirməkdir.

Material və metodlar. Tədqiqatda tam və hissəvi adentiyası olan 120 xəstə iştirak edib. Xəstələrin yaşı 39 ilə 67 yaş arasındadır, ortalama yaş 61,6±3,51 ildir. Sorğuda iştirak edən kişilər arasında 54 (45,0%), qadınlarda 66 (55,0%) olub. Xəstələr işdə iştirak etmək üçün yazılı razılıq verdilər. Tədqiqat aparılarkən Dünya Tibb Birliyinin Helsinki Bəyannaməsinin prinsiplərinə əməl olundu. Daxil olma meyarları bunlardır: yuxarı və/və ya alt çənədə hissəvi və ya tam çıxan diş protezləri olan xəstələr; çıxan akril protezləri. İstisna meyarları: Şikayətlərini dəqiq təsvir edə bilməyən xəstələr; ağız mukozası və yanaşı müşayiət olunan somatik xəstəlikləri olan xəstələr – 67 (55,8%) xəstədə tam adentiya, 18 (15,0%) xəstədə maxillada tam, mandibulada hissəvi adentiya, 16 (13,3%) xəstədə maxillada hissəvi adentiya, mandibulada tam adentiya və 19 (15,8%) xəstədə – maxilla və mandibulada hissəvi adentiya.

*e-mail: gunelniyazova09@gmail.com

Xəstələr 3 bərabər qrupa ayrıldı: Qrup I – 0,03% nanokristallik gümüş əlavə edilmiş çıxan akril protez daşıyan 40 xəstə; Qrup II – Termoplast akril qatranının 5 q tozunada çəkisi 0,2% AgNH olan tam çıxan protezi daşıyan 40 xəstə; Qrup III – Ənənəvi üsulla hazırlanmış tam çıxan protez daşıyan 40 xəstədə Ortopedik müalicə üçün Ftorax akril plastmas (AO STOMA, Ukrayna) əsasında hazırlanmış protezlərdən istifadə edilmişdir. Nanokristallik gümüş bərabər surətdə paylanmışdır [5,6]. Akril protezlər edilərkən, birincili və ikincili ölçülər alındıqdan sonra çənələrarası münasibət fiksə edildi. Çənələrarası münasibəti yəni maxilla və mandibulanın mərkəzi okkluziya vəziyyətini qeydə alıb təyin etmək üçün bir üz tağından (AB. Dentatus, Stockholm) istifadə edilmişdir. Süni dişlərin düzülməsi üçün, mum konstruksiya yoxlanır. Akril qətrana əsaslanan termoplast yəni isti üsulla bərkiyən polimer, AgNH ilə modifikasiya olunmuş (I və II qrup protezlər üçün) və akril qatrana əsaslanan modifikasiya olunmamış termoplast polimerlə (III qrup protezlər üçün) modifikasiya olunmuş bir dozalı akril qatran polimeri istehsalçının tövsiyələrinə uyğun olaraq monomerlə qarışdırılıb və test mərhələsində qəliblərə yığılmışdır. Protezlər isti su hamamında 74°C-də 9 saat ərzində polimerləşdirildi. İşləndikdən sonra kolba stenddə ən azı 2 saat soyumağa icazə verildi. Maska çıxarıldıqdan və laboratoriyada yenidən quraşdırıldıqdan sonra akril qatrandan hazırlanmış protezlər cilalanmışdır. Nümunələrin əyilmə gücü, 5 kN yük hüceyrəsi olan universal bir test maşınında (model LRX-plus; Lloyd Instruments Ltd., Fareham, Böyük Britaniya) 3 nöqtəli əyilmə test cihazı istifadə edilərək təyin olundu və məlumatlar kompüter proqramından istifadə edilərək qeydə alındı. (Nexygen-MT; Lloyd Instruments). Cihaz bir yükləmə pazından və bir-birindən 50 mm aralı bir cüt tənzimlənən dəstək pazından ibarət idi. Nümunələr cihaz üzərində mərkəzləşdirilmiş şəkildə yerləşdirilib ki, yükləmə pazı 5 mm/dəq sürətlə hərəkətə gətirilsin. Nümunələr sıradan çıxdı. Stress-gərginlik əyrisi əyilmə gücünü (FS) və Young modulunu (E) hesablamaq üçün istifadə edilə bilər. Gərginlik/gərginlik nisbəti ilə ifadə olunan gərginlik-gərginlik əyrisinin xətti hissəsinin yamacı E dəyəri ilə təmsil olunurdu. FS (MPa) və E (GPa) hesablanması formullara uyğun aparılmışdır [5].

$$FS = 3F (L)/2wh2$$

$$E= L3/4 wh3 (P/Y)$$

Burada: F çatışmazlıq nöqtəsindəki maksimum yükdür (N), L aralıqdır (mm), w nümunənin genişliyidir (mm), h onun hündürlüyü (mm), P/Y isə xətti hissənin gərginlik-gərginlik əyrisinin elastik hissədəki meylidir. Səthin mikro sərtliyi Vickersə görə təyin edilmişdir. Nümunələr paslanmayan polad qəliblərin (12 mm x 12 mm x 3 mm) silikon kauçukda qablaşdırılması ilə hazırlanmışdı, əlavə olaraq içərisindəki diş daşı ilə dəstəklənir [6]. Polimer xəmirdəki maye/toz nisbəti, AgNH əlavə edildikdən sonra qarışdırıldı, sonra qəliblərə qoyuldu və paketləndi. Nümunələr uzun bir polimerləşmə dövründə polimerizasiya edildi və ardından 30 dəqiqə qaynadıldı. Polimerləşmədən sonra nümunələr boşluq və məsamə olmadan hamar bir səth üçün vizual olaraq yoxlanıldı. Nümunələr 600, 800, 1000 və 1200 grit silikon karbid kağızları istifadə edərək dairəvi bir hərəkətlə əllə cilalanmış və hər bir nümunə ultrasəs hamamı istifadə edilərək müxtəlif ölçülü aşındırıcı kağızlar arasında yuyulmuşdur. Beləliklə, sərtlik testi üçün 120 nümunə hazırlandı (hər qrup üçün 40). Vickers dəyərlərini təyin etmək üçün rəqəmsal bir sərtlik test cihazı (Otto Wolpert, Werke, Ludwigshafen, Almaniya) istifadə edərək 30 saniyəyə nümunələrə 30 q yük tətbiq olundu. Hər bir nümunədə üç çökəklik (biri mərkəzdə, ikisi sərhəddə) hazırlanmış və hər qrup üçün ortalama hesablanmışdır. Statistik analiz Sosial Elmlər üçün Statistik Paket (SPSS) kompüter proqramı (SPSS 16.0, Inc., Chicago, ABŞ) istifadə edilərək aparılmışdır. Test qruplarının vasitələri arasında əhəmiyyətli fərqlərin mövcudluğunu təyin etmək üçün ANOVA variyasiyasının birtərəfli təhlili istifadə edilmişdir. Qruplar arasındakı fərqləri təyin etmək üçün Tələbənin t testi (t-testi) istifadə edilmişdir. Nəticələr: Bükülmə gücü, səth mikro sərtliyi və Young modulu üçün orta və standart sapmanın dəyərləri cədvəldə təqdim edilmişdir. Ludwigshafen, Almaniya). Hər bir nümunədə üç çökəklik (biri mərkəzdə, ikisi sərhəddə) edilmiş və hər bir qrup üçün orta dəyər hesablanmışdır. Statistik analiz Sosial Elmlər üçün Statistik Paket (SPSS) kompüter proqramı (SPSS 16.0, Inc., Chicago, ABŞ) istifadə edilərək aparılmışdır. Test qruplarının vasitələri arasında əhəmiyyətli fərqlərin mövcudluğunu təyin etmək üçün ANOVA varyansının birtərəfli təhlili istifadə edilmişdir. Qruplar arasındakı fərqləri təyin etmək üçün Tələbənin t testi (t-testi) istifadə edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirə. Bükülmə gücü, səth mikro sərtliyi və Young modulu üçün orta və standart sapmanın dəyərləri cədvəldə təqdim edilmişdir.

Cədvəl

AgNH əlavə edilmiş akril qatrandan hazırlanan nümunələrin mexaniki xüsusiyyətlərinin dəyərləri

Göstericilər	I qrup	II qrup	III qrup	t-testi	p
Əyilmə gücü (Mpa)	79,53±19,88	90,77±9,85	91,82±8,14	t1-0,57 t2-0,08 t3-0,51	p1=0,569 p2=0,935 p3=0,614
Səthin mikro sərtliyi, HV	22,80±1,01	23,68±1,71	23,47±1,66	t1-0,34 t2-0,09 t3-0,44	p1=0,731 p2=0,930 p3=0,659
Young modulu, (GPa)	3,48±1,04	3,40±0,58	3,38±0,55	t1-0,08 t2-0,03 t3-0,07	p1=0,932 p2=0,980 p3=0,947

Qeyd: t1, p1 - I və III qrup göstəriciləri arasındakı statistik fərq; t2, p2 - II və III qrup göstəriciləri arasındakı statistik fərq; t3, p3-I və II qrup göstəriciləri arasındakı statistik fərq (p>0,05).

Təqdim olunan cədvəldən öyrənilən qrupların nümunələrində əyilmə gücü, səthi mikro sərtlik və Young modulun orta dəyərlər arasında heç bir ciddi fərq olmadığı ortaya çıxdı. Təhlil, test qrupları ilə nəzarət qrupu arasında heç bir statistik cəhətdən əhəmiyyətli fərq (p>0,05) göstərilməmişdir. Test qrupları arasında da əhəmiyyətli bir fərq yox idi (p>0,05). Eyni zamanda, I qrupda akril qatrana ağırlıq 0,03% AgNH əlavə edilərkən əyilmə gücünün dəyəri azalmağa meylli idi və II qrupda praktiki olaraq nəzarət qrupu ilə müqayisə edildi. Lakin I qrupda müşahidə olunan azalma statistik olaraq əhəmiyyətli deyildi (p>0,05). Bənzər bir fərq, səthin mikro sərtliyi ilə əlaqədar olaraq qeyd edildi. Bütün test qruplarında Young modulu dəyərləri nəzarət qrupu ilə müqayisə oluna bilərdi. Aralarında statistik olaraq əhəmiyyətli bir fərq yoxdur (p>0,05).

Bu araşdırmanın nəticələri, əlavə edilmiş AgNH miqdarından asılı olaraq, akril qatranın mexaniki xüsusiyyətlərini əhəmiyyətli dərəcədə dəyişmədiyini göstərdi. Aşağı konsentrasiyada (0,03%) AgNH əlavə edildikdə, akrilin əyilmə gücü dəyərlərində bir qədər azalma oldu. Bununla birlikdə, akril qatranın səthi mikro sərtliyi və Young modulu dəyərlərindədə əhəmiyyətli dəyişikliklər müşahidə edilməmişdir. Çox güman ki, aşağı konsentrasiyalarda PMMA və AgNH arasındakı hissəciklərin dağılması və kimyəvi qarşılıqlı təsirləri aşağıdır və nəticədə əyilmə gücü azalır. 0,03% AgNH konsentrasiyasında polimerin mexaniki gücünü azaltmağa kömək edən bir nümunə kimi fəaliyyət göstərəcəyini güman etmək olar. Nəticələrimiz ədəbiyyat məlumatları ilə uyğun gəlir [7, 8]. P.Oyar və digərlərinə görə [8], AgNH-nin daxil edilməsi nanohissəciklərin konsentrasiyasından asılı olaraq polimetil metakrilatın əyilmə gücünə təsir göstərir. Müəlliflər hesab edirlər ki, polimetil metakrilata böyük nanohissəciklərin əlavə edilməsi onun əyilmə gücünü artırır; buna görə də polimetil metakrilata uyğun konsentrasiyalarda AgNH-nin əlavə edilməsi klinik praktikada istifadə edilən protez bazisinin mexaniki xüsusiyyətlərini yaxşılaşdıra bilər. A.Köroğlu və digərlərinə görə [9], ümumiyyətlə antibakterial təsir üçün istifadə edilən AgNH-nin daxil olması, nanohissəciklərin konsentrasiyasından asılı olaraq akril protez qatranlarının gücünə təsir edir. Çəkisi 0,8% və 1,6% AgNH-lərin daxil edilməsi mikrodalğalı sobada akril qatranın əyilmə gücünü və elastik modulunu azaldır, lakin çəkisi 0,3% AgNH ilə test qrupunda heç bir təsiri olmadı. R.K.Alla və başqaları [10] qeyd edək ki, AgNH-nin daxil edilməsi protezlərin bazis materiallarının əyilmə gücünü azaldır. Bu nanohissəciklər yaxşı antibakterial və göbələk əleyhinə xüsusiyyətlərə malik olduğundan, aşağı konsentrasiyalarda protez bazisi materiallarına daxil edilə bilər. Daha yüksək konsentrasiyalarda AgNH protezlərin bazisinə qara rəng verir. Qeyd etmək lazımdır ki, əyilmə gücü akril qatranların vacib bir xüsusiyyətidir, çünki ağız boşluğunda əyilmə hərəkətinindən yaranan protez sınıqlarına səbəb olan əsas amil daha çox çeynənən qidanın təkrarlanan hərəkəti nəticəsində yaranan stresslərlə əlaqədardır. Bir sıra tədqiqatçılar, müxtəlif materiallarla: metal oksidləri, metal sərtləşdiriciləri, karbon/qrafit lifləri, aramid lifləri, ultra yük-

sək molekulyar ağırlıqlı polietilen liflər və şüşə liflər kimi maddələrlə gücləndirərək protez bazisi polimerlərinin təkmilləşdirilməsi haqqında məlumatlar qeyd ediblər [11,12]. Polimer matriksindəki doldurucu hissəciklərin ölçüsü və paylanması, güclü səth yapışması və müalicə dərəcəsi hissəcik doldurucuları olan polimerin mexaniki xüsusiyyətlərində mühüm rol oynayır. T.Korkmaz və başqaları [13] düzgün işlənməsi üçün doldurucunun hissəcik ölçüsünün kiçik olmasını təklif etdi. Ticarətdə olan protez qatranlarında istifadə olunan polimetil metakrilat qranullarının orta hissəcik ölçüsü təxminən 100 mikrondur [14]. Matriksdəki hissəciklərin dağılma dərəcəsi güc xüsusiyyətlərinə təsir edən əhəmiyyətli bir faktordur. Aydındır ki, polimetil metakrilat/AgNH-də nanohissəciklərin böyük bir səth sahəsi ilə tətbiq olunan gərginliyin asanlıqla matrisdən AgNH-yə çevriləcək və bu da mexaniki xüsusiyyətlərin yaxşılaşmasına səbəb olacaqdır. Bundan əlavə, polimetil metakrilat və AgNH zəncirlərinin C=O qrupları arasında daha əlverişli qütblü qarşılıqlı təsirlərin əmələ gəlməsi səbəbindən polimer matris və nanohissəciklərin uyğunluğu yaxşılaşdırılır [15]; mexaniki gücdə artım mümkündür. Bundan əlavə, müalicə dərəcəsi mexaniki xüsusiyyətlərə təsir edən başqa bir amildir. Aşağı sinif ümumiyyətlə daha pis mexaniki xüsusiyyətlərlə əlaqələndirilir [16]. Çox miqdarda reaksiya verməyən monomer plastikləşdirici rolunu oynaya bilər və mexaniki xassələri poza bilər. R.K.Alla et al. [10] söyləyirki, AgNH-nin əlavə edilməsi, istifadə edilən AgNH-nin miqdarından asılı olaraq PMMA -nın əyilmə gücünü dəyişir. ISO 20795-1: 2008 (ISO, 2008) uyğun olaraq, polimer materialların əyilmə gücü ən az 50 Mpa olmalıdır. R.K.Alla et al. [10] bütün dəyişdirilməmiş (nəzarət) nümunələri, dəyişdirilmiş nümunələrə nisbətən daha yüksək əyilmə gücü göstərmişdir. Bu araşdırmadan, nanohissəciklər ilə C=O polimer matrisi (zəif qarşılıqlı təsirlər) arasındakı qütblü qarşılıqlı təsirlərin aşağı konsentrasiyalarda adekvat olduğu və əyilmə gücünün artması ilə nəticələndiyi güman edilə bilər. Bunun səbəbi, metal nanohissəciklərin polimer molekullarına bağlanması, onları bir-birinə bağlaması və bununla da polimerin "psevdokristallığını" artırması və nizamlanmış bir sistem meydana gətirməsidir. Bununla birlikdə, polimerdə nanohissəciklərin konsentrasiyasının artması, metal nanohissəciklərin polimerlə kimyəvi adsorbsiya qarşılıqlı təsirini azaldır ki, bu da nanokompozitin pozulmuş quruluşuna səbəb olur və mexaniki dayanıqlığı azaldır [17]. Daha yüksək konsentrasiyalarda nanohissəciklər polimerləşmədə iştirak etmeyen tullantı kimi də qala bilər və bu da müalicə dərəcəsinin azalmasına səbəb olur. Nəticədə, matrisdə daha çox miqdarda reaksiyaya girməyən monomer qala bilər ki, bu da əyilmə gücünün azalmasına gətirib çıxarır [1]

Yekun. AgNH-in polimetil metakrilata daxil edilməsi materialın mexaniki xüsusiyyətlərinə ciddi təsir göstərməmişdir. Gümüş nanohissəciklərlə modifikasiya edilmiş protezlərin bazis materiallarının biouyğunluğu problemlərini həll etmək üçün əlavə araşdırmalar aparmaq məsləhətdir.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENS

1. Ghaffari T., Hamedirad F. Effect of Silver Nano-particles on Tensile Strength of Acrylic Resins // Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects, 2015. 9(1), – p. 40-43. DOI:10.15171/joddd.2015.008
2. Li Z., Sun J., Lan J., Qi Q. Effect of a denture base acrylic resin containing silver nanoparticles on Candida albicans adhesion and biofilm formation // Gerodontology, 2016; 33: p. 209-216. DOI:10.1111/ger.12142
3. Bangera M.K., Kotian R., Madhyastha P. Effects of silver nanoparticle-based antimicrobial formulations on the properties of denture polymer: A systematic review and meta-analysis of in vitro studies // Journal of Prosthetic Dentistry, 2021. DOI: 10.1016/j.prosdent.2021.05.011
4. Jani G.H., Mohialdeen H.K., Alheeti O.A.R. Antibacterial and Mechanical Performance of Nano Selenium Reinforced Acrylic Denture base // Pakistan Journal of Medical and Health Sciences, 2021, 15(1): p. 320-324.
5. International Organization for Standardization. Specification 20795-1: Denture Base Polymers, 2nded. Geneva, Switzerland, 2013, - p. 1–35.
6. Machado A., Breeding L., Vergan C., da Cruz Perez L. Hardness and surface roughness of reline and denture base acrylic resins after repeated disinfection procedures // J Prosthet Dent, 2009. 102, - p. 115–122. DOI: 10.1016/S0022-3913(09)60120-7
7. Abdallah R.M., Emera R.M.K., Gebreil A.Sh. Antimicrobial activity of silver nanoparticles and their effect on acrylic resin mechanical properties // Egyptian Dental Journal, 2015; 61(1): p. 1039-1052.
8. Oyar P., Sana F.A., Durkan R. Comparison of mechanical properties of heat-polymerized acrylic resin with silver nanoparticles added at different concentrations and sizes // Journal of Applied Polymer Science, 2018;135(6): p. 45807 (6 p.). DOI:10.1002/app.45807
9. Köroğlu A., Sahin O., Kürkçüoğlu I., Dede D.Ö., Özdemir T., Hazer B. Silver nanoparticle incorporation effect on mechanical and thermal properties of denture base acrylic resins // Journal of Applied Oral Science, 2016; 24(6): p. 590-596. DOI:10.1590/1678-775720160185

10. Alla R.K., Raghavendra Swamy K.N., Vyas R., Konakanchi A. Влияние внедрения наночастиц серебра на прочность на изгиб термоотверждаемых акриловых полимерных базовых материалов для протезов // Annual Research & Review in Biology, 2017; 17(4): p. 1-8. DOI:10.9734/ARRB/2017/36581
11. Петрикас О.А., Трапезников Д.В., Змеева Э.А. Лабораторное изучение прочности на изгиб армированного бис-акрилового материала для провизорных протезов // Проблемы стоматологии, 201; 14(4): с. 121-125. DOI: 10.18481/2077 7566 2018 14 4-121-125
12. Alla R.K., Sajjan S., Alluri V.R., Ginjupalli K., Upadhya N. Influence of fibre reinforcement on the properties of denture base resins // J Biomater. Nanobiotech, 2013; 4(1): p. 91-97. DOI:10.4236/jbnb.2013.41012
13. Korkmaz T., Doğan A., Usanmaz A. Dynamic mechanical analysis of provisional resin materials reinforced by metal oxides // Biomed Mater Eng, 2005;15: p. 179-88.
14. McCabe J.F., Walls A.W.G. Denture base polymers, in applied dental materials. 9th Edition, Blackwell Publishing Ltd, UK, 2008; p. 119–132.
15. Makavandi P., Nikfarjam N., Sanjani N.S., Qazvini N.T. Effect of silver nanoparticle on the properties of polymethyl methacrylate) nanocomposite network made by in situ photooniferter-mediated photopolymerization // Bull mater Sci, 2015; 38(6): p. 1625-1630. DOI:10.1007/ s12034-015-0959-z
16. Yu Zhang, Yin-Yan Chen, Li Huang, Zhi-Guo Chai, Li-Juan Shen, Yu-Hong Xiao. The antifungal effects and mechanical properties of silver bromide/cationic polymer nanocomposite-modified poly-methyl methacrylate-based dental resin // Scientific Reports, 2017; 7(1): p. 1547. DOI: 10.1038/s41598-017-01686-4
17. Muzalev P.A., Kosobudskii I.D., Ushakov N.M., Panova L.G. Metal nanoparticles in acrylic polymer matrices // Inorganic Materials: Applied Research, 2011; 2(5): p. 528–530. DOI: 10.1134/s2075113311050261

РЕЗЮМЕ

МЕХАНИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ДЕНТАЛЬНЫХ АКРИЛОВЫХ СЪЕМНЫХ ПРОТЕЗОВ, ОБОГАЩЕННЫХ НАНОЧАСТИЦАМИ СЕРЕБРА

Ниязова Г.А., Ниязов А.Н.
Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра ортопедической стоматологии, Баку, Азербайджан

В статье представлены результаты оценки влияния наночастиц серебра (AgNP), включенных в стоматологические акриловые смолы по антимикробным причинам, на механические свойства акриловых смол. В исследовании приняли участие 120 пациентов с полной и частичной адентией, средний возраст 61,6±3,51 лет. Пациенты были распределены на 3 группы: I группа – 40 пациентов, которым были изготовлены съемные акриловые протезы с добавлением 0,03 мас. % нанокристаллическое серебро; II группа – 40 пациентов, которым были изготовлены съемные акриловые протезы с 0,2% веса AgNps к 5 г полимерного порошка термоотверждаемой акриловой смолы; III группа – 40 пациентов с традиционными съемными пластиночными акриловыми протезами. Применены протезы, изготовленные на основе акриловой пластмассы Фторакс, нанокристаллическое серебро равномерно распределяли. Исследовали прочность на изгиб, микротвердость поверхности и модуль Юнга. Между тестируемыми группами и контрольной группой, а также между тестируемыми группами статистически значимая разница не выявлена (p>0,05). Величина прочности на изгибе в I группе с добавлением 0,03 мас. %AgNps к акриловой смоле имела тенденцию к снижению, во II группе была практически сопоставимой с показателем группы контроля. Схожее различие отмечалось и в отношении микротвердости поверхности. Все тестируемые группы имели значения модуля Юнга, сравнимые с контрольной группой (p>0,05). Включение AgNps в полиметилметакрилат значительно не влияло на механические свойства материала. Целесообразны дальнейшие исследования для решения проблем биосовместимости материалов основы зубных протезов, модифицированных наночастицами серебра.
Ключевые слова: акриловые съемные протезы, наночастицы серебра, прочность на изгиб, микротвердость поверхности, модуль Юнга.

SUMMARY

MECHANICAL EFFECT OF DENTAL ACRYLIC REMOVABLE PROSTHESES ENRICHED WITH SILVER NANOPARTICLES

Niyazova G.A., Niyazov A.N.

Azerbaijan Medical University, Department of Prosthetic Dentistry, Baku, Azerbaijan

The article presents the results of evaluating the effect of silver nanoparticles (AgNP) included in dental acrylic resins for antimicrobial reasons on the mechanical properties of acrylic resins. The study involved 120 patients with complete and partial adentia, mean age 61.6±3.51 years. The patients were divided into 3 groups: Group I – 40 patients who received removable acrylic dentures with the addition of 0.03 wt% nanocrystalline silver; Group II – 40 patients who received removable acrylic dentures with 0.2% of AgNps weight to 5 g of polymer powder of thermosetting acrylic resin; Group III – 40 patients with traditional removable plate acrylic dentures. Dentures made based on Ftorax acrylic plastic were used, nanocrystalline silver was evenly distributed. Bending strength, surface microhardness and Young's modulus were investigated. There was no statistically significant difference between the test groups and the control group, as well as between the test groups ($p>0.05$). The value of flexural strength in group I with the addition of 0.03 wt% AgNps to acrylic resin tended to decrease, in group II it was practically comparable with that of the control group. A similar difference was noted with respect to the surface microhardness. All test groups had Young's modulus values comparable to the control group ($p>0.05$). The inclusion of AgNps in polymethyl methacrylate did not significantly affect the mechanical properties of the material. Further research is advisable to solve the problems of biocompatibility of materials of the base of dentures modified with silver nanoparticles.

Keywords: acrylic removable dentures, silver nanoparticles, bending strength, surface microhardness, Young's modulus.

Redaksiyaya daxil olub: 05.09.2021
Çapa tövsiyə olunub: 18.09.2021
Rəyçi: Professor N.A.Pənahov

Tibb və Elm Jurnalı, №4 (26) 2021, 76-80

BAKI ŞƏHƏRİ ƏHALİSİNDƏ DAĞINIQ SKLEROZUN EPİDEMİOLOJİ GÖSTƏRİCİLƏRİNİN BƏZİ ASPEKTLƏRİ

Quliyeva A.İ.*

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, nevrologiya və klinik neyrofiziologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Təqdim edilən **tədqiqatın məqsədi** Dövlət Proqramı əsasında müayinə və müalicə olunmuş Bakı şəhəri əhalisində DS-li xəstələrin epidemioloji xüsusiyyətlərin bəzi aspektlərini öyrənmək olmuşdur. **Tədqiqatın material və metodları.** Tədqiqatın materialı Dövlət Proqramı üzrə akademik M.Mirqasımov adına Respublika Klinik Xəstəxanasının nəzdində yerləşən Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin Nevroloji Mərkəzinə müraciət etmiş dağınıq sklerozlu pasiyentlər təşkil etmişlər. Tədqiqatın 7 ili ərzində (01.07.2013-30.06.2020) Nevroloji Mərkəzdə 559 nəfər Bakı sakininə dağınıq skleroz diaqnozu qoyulmuşdur. **Tədqiqatın nəticələri və müzakirə.** DS diaqnozu qoyulan 559 nəfərdən 392 (70,1%) nəfəri qadın, 167 nəfər kişi (29,87%) olmuşdur. 2020-ci il üçün Bakı sakinlərində hər 100 000 əhaliyə DS-in yayılması 24,4 nəfər olmuşdur. Bu göstərici qadınlarda 2020-ci ildə hər 100 000 əhaliyə 34 nəfər, kişilərdə isə 14,6 nəfər təşkil etmişdir. Bakı şəhərinin rayonlarını dənizkənarı və mərkəzi ərazilərə böldükdə məlum olur ki, dəniz kənarında yerləşən rayonlarda DS-in yayılması daha aşağıdır (19,8 nəfər). Mərkəzi rayonlarda bu göstərici təxminən 20% artıq, yəni 27,5 nəfər olmuşdur. Eyni tendensiya istər qadınlarda, istərsədə kişilərdə müşahidə edilmişdir. İlkin xəstələnmə göstəricisi müayinə illəri ərzində hər 100 000 əhaliyə stabil olaraq 2-2,5 nəfər hüdudlarında qalır. İlkin xəstələnmə halları qadınlarda 3-3,6; kişilərdə isə 0,7-dən 1,8-ə hüdudlarında olmuşdur. **Yekun.** Bakı şəhəri əhalisində müşahidə illəri ərzində dağınıq sklerozun yayılmasında yüksəlmə dinamikası qeyd olunur. Bakı şəhərinin göstəriciləri dağınıq sklerozun yayılmasına görə dünya üzrə qəbul olunmuş orta risk qrupu göstəricilərinə uyğundur. Müşahidə illəri ərzində ilkin xəstələnmə göstəriciləri nisbətən stabil olmuşdur.

Açar sözlər: dağınıq skleroz, yayılma, xəstələnmə, risk zonası.

Giriş. Dağınıq skleroz (DS) mərkəzi sinir sisteminin əsasən vaxtaşırı kəskinləşmələrlə təzahür edərək tədricən ağır əlilliyə səbəb ola bilən xroniki iltihabi autoimmun xarakterli demielinizəedici və aksonal zədələnmə ilə xarakterizə olunan xəstəliyidir [3]. Dağınıq Skleroz Beynəlxalq Federasiyası Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı ilə birgə 2020-ci ilin dağınıq skleroz xəritəsini təqdim etmişdir. Xəritənin məlumatları əsasında məlum olur ki,dünya üzrə hazıra qədər 2,8 milyon DS-li xəstə qeydə alınmışdır. Xəstəliyin vacib epidemioloji göstəricilərindən olan dünya üzrə Qlobal Yayılma hər 100 000 əhaliyə 35,9 nəfər təşkil etmişdir [4].

Müasir dövrdə xəstəliyin yayılması 3 risk zonalarına bölünüb. Yüksək risk zonasındahər 100 000 əhaliyə 50 nəfərdən artıq, orta risk zonasında 10-50 nəfər və aşağı risk zonasında isə 10 nəfərdən az xəstə qeyd edilir [5].

Dağınıq skleroz xəstəliyinin digər epidemioloji göstəricisi olan xəstələnmə tezliyi Beynəlxalq Federasiyanın məlumatına görə müayinə aparılmış 75 ölkədə hər 100 000 əhaliyə 2,1 nəfər təşkil etmişdir. Bu da o deməkdir ki, dünya üzrə hər beş dəqiqədən bir yeni DS-li xəstə aşkar edilir [4].

DS-in bizim Respublikamız üçün də xüsusi aktuallığını nəzərə alaraq, 2012-ci ilin noyabr ayında Azərbaycan Respublikasının Prezidentinin sərəncamı: "Dağınıq skleroz xəstəliyinin müalicəsi, profilaktikası və onunla mübarizə tədbirlərinə dair Dövlət Proqramı" təsdiq edilmişdir [1, 2].

Beləliklə, **tədqiqat işinin məqsədi** Dövlət Proqramı əsasında müayinə və müalicə olunmuş Bakı şəhəri əhalisində DS xəstəliyinin epidemioloji xüsusiyyətlərin bəzi aspektlərini öyrənmək olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqatın materialını Dövlət Proqramı üzrə akademik M.Mirqasımov adına Respublika Klinik Xəstəxanasının nəzdində yerləşən Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin Nevroloji Mərkəzində müalicə və müayinə olunmuş Bakı şəhərində yaşayan DS-li xəstələr təşkil etmişlər. Bu xəstələr qrupunu əksərən Bakı şəhərinin poliklinikaları və stasionarlarında çalışan həkim-nevropatoloqlar tərəfindən yeni aşkarlanmış və ya əvvəllər DS ilə əlaqədar müalicə almışlar, az hallarda isə müstəqil şəkildə müraciət etmiş pasiyentlər təşkil etmişlər. DS-ə şübhəli pasiyentlər McDonald 2010 meyarlarına əsaslanaraq qərar verən xüsusi ekspert komissiyası tərəfindən müayinə olunmuş və yekun olaraq diaqnoz təsdiq və ya inkar edilmişdir [6].

Tədqiqat ümumilikdə, 2013-ci ilin iyul ayının birindən 2020-ci ilin iyun ayının 30-a kimi, yəni 7 ili əhatə etmişdir. Tədqiqatın 7 ilin ərzində Nevroloji Mərkəzdə 559 nəfər Bakı sakininə dağınıq skleroz diaqnozu qoyulmuşdur. Bütün xəstələr elektron bazaya daxil edilmişdir. Statistik təhlildə qeyri-parametrik analiz üsullarından istifadə edilmişdir. Fərqin ehtimalı 95-99,9% olduqda ($p<0,05$-0,001) nə-

*e-mail: 15.2012@mail.ru

ticələr statistik dürüst hesab edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirə. Tədqiqat dövründə Nevroloji Mərkəzdə müalicə almış 559 nəfər DS-li Bakı sakinindən 392 nəfəri qadın (70,12%), 167 nəfəri isə kişi (29,87%) olmuşdur. Pasiyentlərin təxminən 318 nəfəri (57%) Bakı şəhərində doğulmuş, 241 nəfəri (43%) isə Azərbaycan Respublikasının müxtəlif rayonlarında doğulmuş, lakin hal-hazırda Bakı şəhərində yaşayanlardır.

Ailə anamnezini araşdırarkan məlum olmuşdur ki, ilk müayinə zamanı ailəli pasiyentlər üstünlük təşkil etmişlər – 343 nəfər (61%). Bunlardan 246 nəfər (71,7%) qadın, 97 nəfər (28,3%) isə kişilər olmuşdur.

Araşdırmalarımız göstərmişdir ki, 2020-ci il üçün Bakı sakinlərində DS-in hər 100000 əhaliyə yayılması 24,4 nəfər olmuşdur. Bu göstəricini cinslər üzrə böldükdə məlum olmuşdur ki, DS-in yayılması qadınlarda kişilərə nisbətən üstünlük təşkil edir. Belə ki, DS-in yayılmasıqadınlarda 34 olduğu halda, kişilərdə 14,6 təşkil etmişdir ($p<0,05$).

Xəstəliyin yayılmasını tədqiqat dövrünün illəri üzrə araşdırdıqda artan dinamikanı müşahidə etmək mümkündür. Beləki, tədqiqatın 1-ci ilində DS-in yayılması 6,3 olduğu halda, artıq tədqiqatın 7-ci ilində bu göstərici 24,5 bərabər olmuşdur (cəd. 1). Qeyd etmək lazımdır ki, Xəritədəki məlumata əsasən, 2013-cü ildən DS-in yayılmasının artması dünyanın əksər regionlarındada qeyd edilir [4].

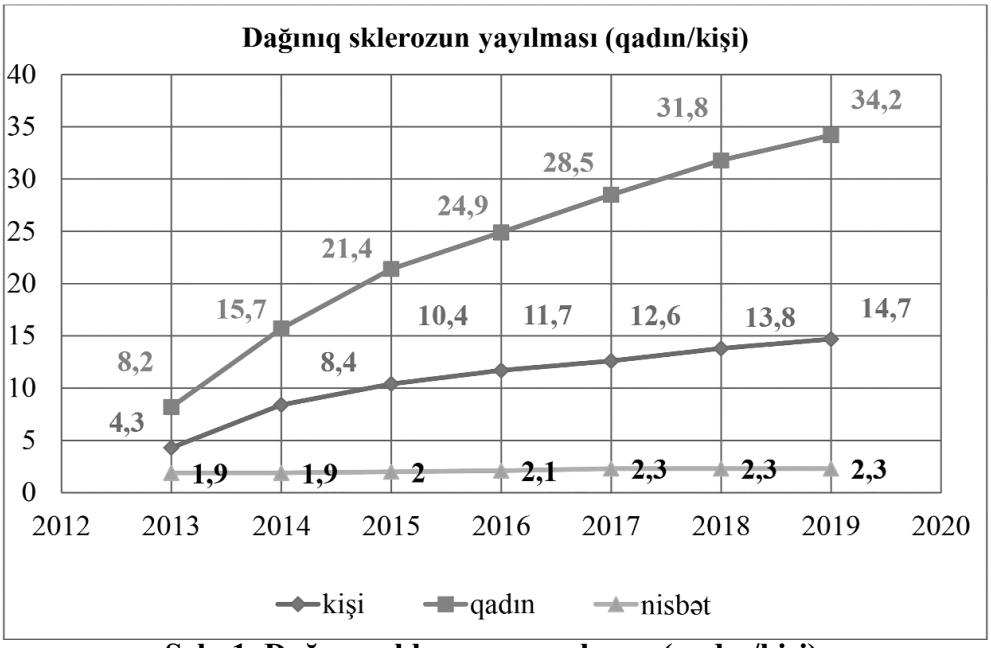
Cədvəl 1

Bakı sakinlərində DS-ın illər üzrə yayılma dinamikası

Tədqiqatın illəri	Əhali sayı	Xəstələrin sayı	Hər 100 000 əhaliyə DS yayılması
2013-2014-1-ci il	2150800	135	6,27
2014-2015-2-ci il	2181800	264	12,1
2015-2016-3-cü il	2204200	351	15,9
2016-2017-4-ci il	2225800	408	18,3
2017-2018-5-ci il	2245800	463	20,6
2018-2019-6-cı il	2262600	517	22,8
2019-2020-7-ci il	2277500	559	24,5

Düşünürük ki, tədqiqatın birinci ilində DS-ın yayılması göstəricisinin bu gədər aşağı olmasının səbəbi, müayinələrin yeni başlanması və bizim xəstələri tam əhatə edə bilməməyimizlə əlaqələndirmək olar.

DS-in yayılma göstəricisinin ilbəil artma tendensiyası istər qadınlarda, istərsə də kişilərdə oxşar olmuşdur, hərçənd artmanın şiddəti qadınlarda daha qabarıq müşahidə edilmişdir (şək. 1). Müvafiq olaraq, yayılma göstəricisinin qadın/kişi nisbəti müayinənin ilk illərində nisbətən aşağı olduğu halda (1,9), son illərində müəyyən qədər yüksələrək 2,3-ə bərabər olmuşdur.



Şək. 1. Dağınıq sklerozun yayılması (qadın/kişi).

DS-in etioloji faktorlar arasında ətraf mühütün zərərli təsirləri, o cümlədən havadakı sənaye qazlarının yüksək konsentrasiyası, havada olan asılı zərərciklərin ifrat miqdarı, küyün intensivliyi kimi parametrlər daim müzakirə obyekti olmuşdur. Aparılan bir sıra tədqiqatlar Bakı şəhərinin ayrı ayrı rayonlarında ətraf mühütün zərərli faktorlarının intensivliyinin müxtəlif olduğunu göstərmişdir [7]. Bu səbəbdən Bakı şəhərinin ayrı-ayrı rayonlarında DS-in yayılmasının araşdırılması xüsusi maraq kəsb edir (cəd. 2). Müəyyən olmuşdur ki, Bakı şəhərinin rayonlarında DS-in yayılması hər 100000 əhaliyə 15-dən 43,5ə qədər dəyişir.

Cədvəl 2

Bakı şəhərin rayonları üzrə DS-in yayılması

Bakı ş. rayonları	Əhali sayı	Xəstələnlərin sayı	100 000 əhaliyə DS-n yayılması
1. Xəzər	167800	26	15,5
2. Suraxanı	221200	48	21,7
3. Binəqədi	267600	81	30,3
4. Nizami	201200	53	26,3
5. Nəsimi	222200	60	27,0
6. Səbail	102300	20	19,5
7. Xətai	288600	65	22,5
8. Yasamal	248800	61	24,5
9. Sabunçu	246400	42	17,0
10. Nərimanov	179400	78	43,5
11. Piallahı	20600	6	29,1
12. Qaradağ	127000	19	15,0
Ümumi	2293100	559	24,4

Zərərli faktorların DS-in yayılma göstəricisinə təsirini araşdırmaq məqsədi ilə Bakı şəhərinin rayonlarının bir birindən fərqləndirən ərazi bölgüsü (dənizkənarı rayonlar və mərkəzi rayonlar) aparılmışdır (cəd. 3). Hər iki qrupa 6 rayon daxil edilmişdir. Analiz aşkar etmişdir ki, Bakı şəhərinin dənizkənarında yerləşən rayonlarında DS-in yayılması mərkəz rayonlara nisbətən daha aşağı olmuşdur. Beləki, dənizkənarı rayonlarda hər 100 000 əhalidə 19,8 nəfər DS-li xəstə olduğu halda, mərkəzi rayonlarda bu göstərici təxminən 20% artıq, yəni 27,5 nəfər olmuşdur ($p<0,05$).

Cədvəl 3

Bakı şəhərinin dənizkənarı və mərkəzi rayonlarında DS-in yayılması

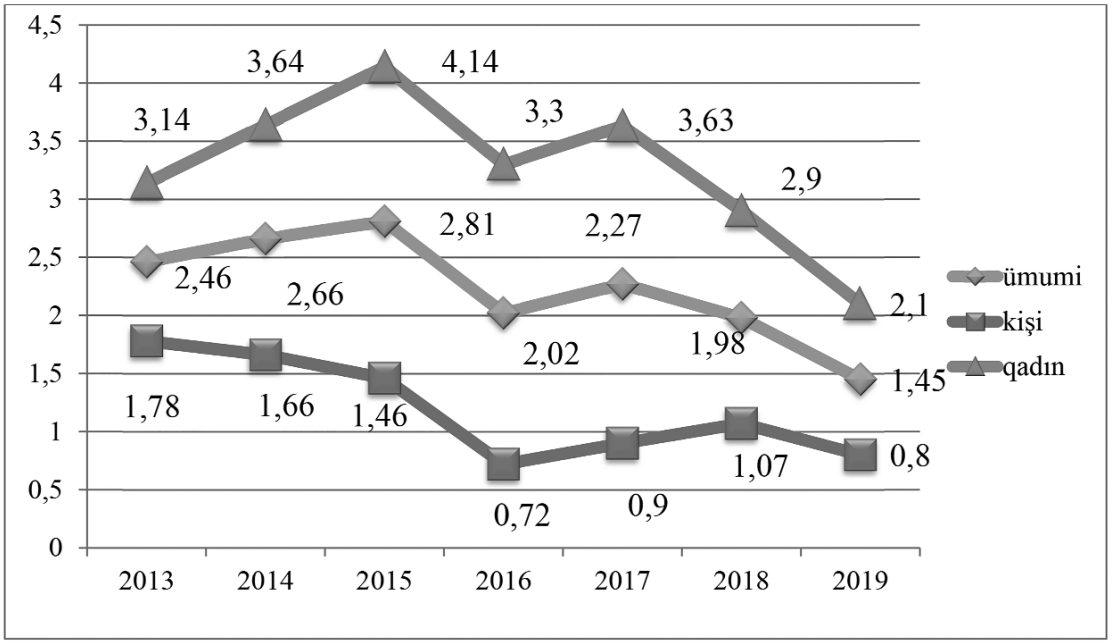
Dənizkənarı rayonlar	əhali sayı	Xəstələnlərin sayı	100 000 əhaliyə DS-n yayılması
1. Xəzər	167800	26	15,5
2. Suraxanı	221200	48	21,7
3. Səbail	102300	20	19,5
4. Xətai	288600	65	22,5
5. Pirallahı	20600	6	29,1
6. Qaradağ	127000	19	15,0
Ümumi	**927500**	**184**	**19,8**
Mərkəzi rayonlar			
1. Binəqədi	267600	81	30,3
2. Nizami	201200	53	26,3
3. Nəsimi	222200	60	27,0
4. Yasamal	248800	61	24,5
5. Sabunçu	246400	42	17,0
6. Nərimanov	179400	78	43,5
Ümumi	**1365600**	**375**	**27,5***

Qeyd: * – statistik etibarlı fərq ($p<0,05$)

Oxşar tendensiya istər qadınlarda, istərsədə kişilərdə müşahidə edilmişdir. Yayılmada qadın/kişi nisbəti rayonlar üzrə fərqlənməmişdir – 2,3.

Digər vacib epidemioloji göstərici ilkin xəstələn-

mədir. Araşdırma müəyyən etmişdir ki, ilkin xəstələnmə göstəricisi müayinə illəri ərzində hər 100 000 əhaliyə stabil olaraq 2-2,5 nəfər hüdudlarında qalır. İlkin xəstələnmə halları qadınlarda 3-3,6; kişilərdə isə 0,7-dən 1,8-ə hüdudlarında olmuşdur (şək. 2).



Şək. 2. DS xəstəliyin ilkin xəstələnmə göstəriciləri.

Yalnız sonuncu il bu göstəricinin ümumən 1,5, qadınlarda 2,1 və kişilərdə isə 0,8-ə qədər enməsini COVİD-19 pandemiyası dövründə tədqiqatın əhatəliyinin məhdudlaşması ilə izah etməyə çalışmışıq.

Yekun. Bakı şəhəri əhalisində müşahidə illəri ərzində dağınıq sklerozun yayılmasında yüksəlmə dinamikası qeyd olunur. Bu yüksəlmə qadınlarda daha ifadəlidir. Bakı şəhərinin göstəriciləri dağınıq sklerozun yayılmasına görə dünya üzrə qəbul olunmuş orta risk qrupu göstəricilərinə uyğundur. Bakı şəhərinin mərkəzi yerləşən ərazilərində dağınıq sklerozun yayılma göstəriciləri dənizkənarı yerləşən ərazilərinə nisbətən daha yüksək olmuşdur. Müşahidə illəri ərzində ilkin xəstələnmə göstəriciləri nisbətən stabil olmuşdur.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. "Dağınıq skleroz xəstəliyinə tutulmuş şəxslərə dövlət qayğısı haqqında" Azərbaycan Respublikasının qanunu. Bakı şəhəri, 7 mart 2012-ci il, № 303-İVQ

2. "Dağınıq skleroz xəstəliyinin müalicəsi, profilaktikası və onunla mübarizə tədbirlərinə dair Dövlət proqramı"nın təsdiq edilməsi haqqında Azərbaycan Respublikası Prezidentinin sərəncamı. Bakı şəhəri, 13 noyabr 2012-ci il № 2542

3. Zahoorİ., HaqE.. Multiple sclerosis in İndia: İceberg or volcano // Journal of Neuroimmunology. 2017; 307: p.27-30

4. WaltonC., KingR., RechtmanL., KayeW. et al. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition// Mult Scler. 2020 Dec; 26(14): 1816–1821. Published online 2020 Nov 11. doi: 10.1177/1352458520970841

5. Рассеянный Склероз и другие демиелинизирующие заболевания.Руководство для врачей. под редакцией Е.И. Гусева, И.А.Завалишина, А.Н.Бойко. Издательство «Миклош», Москва, 2004 г., 540 с.

6. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald criteria // Ann Neurol. 2011 Feb; 69(2): 292-302.

7. Результаты выездного мониторинга атмосферного воздуха в Баку. https://haqqin.az/news/50806

РЕЗЮМЕ

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА У НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА БАКУ

Гулиева А.И.
Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей имени А.Алиева, кафедра неврологии и клинической нейрофизиологии, Баку, Азербайджан

Целью исследования было изучение некоторых аспектов эпидемиологической характеристики больных рассеянным склерозом (РС) среди населения города Баку, обследованных и пролеченных на основе Государственной программы. Материалы и методы исследования. Материал исследования был организован больными РС, обратившимися в Неврологический центр Министерства Здравоохранения Азербайджанской Республики при Республиканской Клинической Больнице им.акад. М.Миргасимова по Государственной программе. За 7 лет исследований (01.07.2013-30.06.2020) в Неврологическом центре у 559 жителей Баку был диагностирован РС. Результаты исследования и обсуждение. Из 559 человек с диагнозом РС 392 (70,1%) были женщинами и 167 мужчинами (29,87%). На 2020 год распространение РС на 100 000 жителей в Баку составило 24,4 человека. Этот показатель составлял 34 женщины на 100 000 населения в 2020 году и 14,6 мужчин. При разделении районов г. Баку на приморские и центральные установлено, что распространенность РС ниже в приморских районах (19,8 чел.). В центральных районах этот показатель был примерно на 20% выше, т.е. 27,5 человек. Такая же тенденция наблюдается как у женщин, так и у мужчин. Начальная заболеваемость остается стабильной на уровне 2-2,5 на 100 000 населения за годы обследования. Первичная заболеваемость 3-3,6 у женщин; у мужчин он находился в пределах от 0,7 до 1,8. Выводы. У населения г. Баку за годы наблюдения отмечен рост заболеваемости рассеянным склерозом. Показатели г.Баку соответствуют показателям среднемировой группы риска по распространению рассеянного склероза. За годы наблюдения исходные показатели заболеваемости были относительно стабильны.
Ключевые слова: рассеянный склероз, распространение, заболеваемость, зона риска.

SUMMARY

SOME ASPECTS OF THE EPIDEMIOLOGICAL INDICATORS OF MULTIPLE SCLEROSIS IN THE POPULATION OF THE CITY OF BAKU

Guliyeva A.I.
Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A.Aliyev, Department of Neurology and Clinical Neurophysiology, Baku, Azerbaijan

The aim of the study was to study some aspects of the epidemiological characteristics of MS patients among the population of the city of Baku, examined and treated on the basis of the State Program. Materials and research methods. The research material was organized by patients with multiple sclerosis who applied to the Neurological Center of the Ministry of Health of the Republic of Azerbaijan at the Republican Clinical Hospital named after Academician M. Mirgasimov under the State Program. For 7 years of research (01.07.2013-30.06.2020) at the Neurological Center, 559 residents of Baku were diagnosed with multiple sclerosis. Research results and discussion. Of the 559 people diagnosed with MS, 392 (70.1%) were women and 167 were men (29.87%). In 2020, the spread of MS per 100,000 residents in Baku was 24.4 people. This figure was 34 women per 100,000 population in 2020 and 14.6 men. When dividing the districts of Baku into coastal and central ones, it was found that the prevalence of MS is lower in coastal districts (19.8 people). In the central regions, this figure was about 20% higher, that is, 27.5 people. The same trend is observed in both women and men. The initial incidence remains stable at the level of 2-2.5 per 100,000 population over the years of the survey. Primary morbidity 3-3.6 in women; in men, it ranged from 0.7 to 1.8. Conclusions. Over the years of observation, the population of the city of Baku showed an increase in the incidence of multiple sclerosis. The indicators of Baku correspond to the indicators of the world average risk group for the spread of multiple sclerosis. Over the years of observation, the baseline incidence rates were relatively stable.
Keywords: multiple sclerosis, prevalence, incidence, risk zone.

Redaksiyaya daxil olub: 13.10.2021
Çapa tövsiyə olunub: 02.11.2021
Rəyçi: dosent Z.M.Sadıxova

HİPERQLİKEMİYA FONUNDA İMMUNOMODULƏEDİCİ TƏSİRLİ BİTKİLƏRİN MÜMKÜN MÜALİCƏVİ EFFEKTİ

Kazımova A.U.*, Quliyeva S.T., Poluxova Ş.M., Qasımova G.N.
Azərbaycan Tibb Universiteti, farmakologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Şəkərli diabet (ŞD) maddələr mübadiləsinin pozulması olub, bir sıra orqanların zədələnməsilə yanaşı immun sistemin də zədələnməsinə yol açır, belə ki, müvafiq patologiya eləcə də autoimmun xəstəlikdir. Müasir tibbdə dərman bitkilərinin immun sistemi modulyasiyası məqsədilə bir sıra xəstəliklər fonunda pozulmuş immuniteti bərpa etmək üçün istifadəsinə maraq çox artmışdır. Bitki ekstraktlarının immunomodulyator terapevtik effekti onların tərkibinə daxil olan flavonoidlər, polisaxaridlər, laktonlar, alkoloidlər, diterpenoidlər, eləcə də qlikozidlərlə əlaqədardır. Hipoqlikemik efektli antidiabetik bitkilərin immun sistemi modulyasiya etməsi, hiperqlikemik vəziyyətin idarə edilməsilə yanaşı xəstənin müxtəlif patogenlərə qarşı rezistentliyini artırma potesialı daşıyır. Farmakoloji nöqteyi-nəzərdən müvafiq bitkilərin dozalarının fiksasiya edilməsi, toksikoloji analizi aparılaraq, toksik dozalarının alınması, bir-birilə qarşılıqlı təsirinin, eləcə də farmakokinetikası və s. öyrənilməsi məqsədilə silsilə tədqiqatların aparılması zəruridir. Bu məqalədə müvafiq effektli bitkilərin mümkün terapevtik potensialı haqqında ümumiləşdirilmiş fikirlər toplanmışdır.
Açar sözlər: şəkərli diabet, immun sistem, hiperqlikemiya, dərman bitkiləri.

Şəkərli diabet (ŞD) maddələr mübadiləsinin pozulması olub, bir sıra orqanların zədələnməsilə yanaşı immun sistemin də zədələnməsinə yol açır, belə ki, müvafiq patologiya eləcə də autoimmun xəstəlikdir [14]. Bütün dünyada ŞD xəstəliyinin sürətlə yayılması müasir tibbi narahat edir. 2014 cü ildə yetkinlik yaşına çatmış dünya əhalisinin 8,5%-i ŞD-an əziyyət çəkirdi. 2000-2016-cı illər ərzində ŞD-dan vaxtsız ölüm tezliyi 5% yüksəlmişdir. 2019-cu ildə ŞD 1,5 million insanın ölümünə səbəb olmuşdur. Müvafiq göstəricinin 2030-cu ildə 2 dəfə artması gözlənilir [29]. ŞD-nın əsas problemlərində biri hüceyrə immunitetinin zəifləməsidir ki, bu da bir sıra ağırlaşmalara səbəb olur. Digər tərəfdən hiperqlikemiya qan dövranını, pankerasda antigen CD4+, CD8+, T hüceyrə avtoantiteli yolu ilə β-hüceyrələrin, sklet əzələlərinin, eləcə də qaraciyərin normal funksiyasını pozaraq insulinə qarşı sistem rezistentliyə səbəb olur. Həmçinin hiperqlikemik mühit immun hüceyrələrin disfunksiyasına gətirib çıxarır. Belə ki, II tip ŞD fonunda xəstələrdə infeksiyaya yoluxma riski artmış olur [7]. Ədəbiyyat mənbələrində ŞD fonunda pnevmaniya [16], vərəm [28], sidik çıxarıcı yolların [18], eləcə də yumuşaq toxuma infeksiyasına [5] yoluxma riskinin artması barədə məlumatlara rast gəlinir. ŞD fonunda immun sistemin zəifləməsi bir sıra mürəkkəb mexanizmlərlə izah olunur ki, bunlara interleykin-2 (IL-2), IL-6 и IL-10 produksiyasını ləngidən transformasiya edən böyümə faktoru-β-nın (TGF-β) yaranmasının induksiyası, IL-17A səviyyəsinin azalması, IL-6 ekspresiyasının CD14+ и CD16+ monositlərdə azalması, IL-22-nin qan plazmasındakı səviyyəsinin azalması, IL-1β, və şişin nekroz faktoru-α-nın (TNF-α) azalması mexanizmilə sitokin produksiyasının ləngiməsini səbəb olaraq qeyd etmək olar [8, 23]. Bununla yanaşı CXCL1, CXCL2, IL-1β, və TNF-α kimi sitokinlərin əmələ gəlməsi, eləcə də leykositlərin miqrasiyasının ləngiməsi səbəbilə leykositlərin fəaliyyətinin pozulması baş verir [15]. Həmçinin qlükoza 6 fosfat dehidrogenaza fermentini inhibə etməklə oksigen produksiyasını azaltmaq, neytrofillərin deqranulyasiyası və koaqulyasiyasını pozmaq yoluyla neytrofillərin funksiyası da pozulur [21]. Hiperqlikemiya makrofaqların funksiyasını da dəyişir. Elmi mənbələrdə xroniki hiperqlikemiyanın faqositoz prosesini pozduğu barədə elmi araşdırmaların nəticələrinə rast gəlinir [22]. Son tədqiqatların nəticələrinə görə ŞD fonunda immun sitemdə baş verən dəyişikliklərə səbəb kimi makrofaqların adhesiya və xemotaksis reaksiyasının pozulması, uzunmüddətli sensibilizasiyadan sonra makrofaqların qlikolitik rezervinin azalması hesabına monositlərin, eləcə də makrofaqların disfunksiyası göstərilir [20]. Ədəbiyyat mənbələrində rast gəlinən digər məlumatlara istinad etsək hiperqlikemiya fonunda infeksiyaların və malignanat törəmələrin əmələ gəlmə tezliyinin artmasını killer hüceyrələrini aktivləşdirən NKG2D və NKp46 tip reseptorların disfunksiyası ilə əlaqələndirmək olar [2].

İmmunomodulyatorlar elə bir aqentlərdir ki, patofizioloji proseslərin normallaşması, eləcə də bəzi immun hissəciklərin aktivləşməsi hesabına

*e-mail: afaq_kazimova@list.ru

immun sistemi modulyasiya edir. İmmunomodulyatorların əsas hədəfi T və B limfositlər olub makrofaqlar və qranulositlər hesabına faqositoz prosesinin aktivləşməsidir [11]. Xüsusilə qeyri-spesefik immunitetin güclənməsinə cavabdehdir [13]. İmmunomodulyatorların immun sistemi modulyasiyası bir sıra xəstəliklərin farmakoterapiyasında həyati vacib əhəmiyyət kəsb etməsilə yanaşı, müvafiq preparatlartın arzuedilməz effektləri də mövcuddur. Bunlara ağ ciyərə toksiki təsir, nefrotoksik və neyrotoksik təsir, aritmiya, hipotenziya, miokard infaktı, ürəkbulanma, qripə bənzər əlamətlər, bakterial sepsis, hipertenziya, hiperkalemiya, hiperqlikemiya, tremor, hiperlipedemiya, hepatik fibroz və s. [10]. Müvafiq arzuedilməz effektlər alternativ terapiyanın axtarışı və inkişafına zəmin yaratmış olur.

Müasir tibbdə dərman bitkilərinin immun sistemi modulyasiyası məqsədilə bir sıra xəstəliklər fonunda pozulmuş immuniteti bərpa etmək üçün istifadəsinə maraq çox artmışdır. Bitki ekstraktlarının immunomodulyator terapevtik effekti onların tərkibinə daxil olan flavonoidlər, polisaxaridlər, laktonlar, alkoloidlər, diterpenoidlər, eləcə də qlikozidlərlə əlaqədardır. Beləliklə, gündən günə immun sistemi modulyasiya edən daha güclü və təhlükəsiz yeni təbii vasitələrin axtarışı və işlənib hazırlanması istiqamətində tədqiqatların aparılmasına böyük maraq yaranır.

Bir sıra bitki ekstraktları immunomodulyasiyaedici effektə malik olub ənənvi terapiyada istifadə edilir. İmmunomodulyatorlar dedikdə immun sistemin cavab reaksiyasının modifikasiyası nəzərədə tutulur. Müvafiq maddələr həmçinin antiproliferativ effektli olub, neoplastik hüceyrələrə qarçı effekt göstərmə potensialı daşıyır [27].

S.Bhaumik (2000) və Y.Surh (2001) həmkarları ilə birlikdə sarıkökün *(Curcuma longa)* siklooksigenaza-2 (SOG-2), killer heceyrələrdə kappa B nüvə faktorunu, NO induksiya sintetaza fermentini (iNOS), eləcə də killer hüceyrələrdə, IFN-γ və TNF-α aktivləşdirən makrofaqları inhibə etməklə iltihabəleyhinə təsir göstərdiyini aşkara çıxarmışlar [3, 24]. Məlum olduğu kimi sarıkök *(Curcuma longa)* ən güclü immunomodulyator təbii vasitələrdən hesab edilir.

G.Kim və həmmüəllifləri (2005) isə öz növbəsində sarıkökün *(Curcuma longa)* immunomoduləedici effektini aktivləşmiş immunitet zamanı ekspresiya olan TNF-α, IL-1, IL-6 и IL-12 kimi proiltihab sitokinlərin makrofaqların, monositlərin, eləcə də dalaq limfositlərinin vasitəsilə inhibə etməsilə əlaqələndirir [9].

Acı yemiş *(M.charantia)* tərkibinə daxil olan saponinin steroid polipeptidi, qlikozidlər, alkoloidlər, fitosterol hesabına iltihabəleyhinə, antikanser, antihiperqlikemik effektə malikdir [17]. Müvafiq bitkinin ekstraktı ilə 30 günlük müalicə kursu ürək və böyrəkdə diabetin törətdiyi oksidativ stresi aradan götürmüşdür. Dovşanalara 72 saat ərzində acı yemişin metanol ekstraktı da analoji nəticəni göstərmişdir [1]. İn vivo aparılan tədqiqatlar göstərir ki, müvafiq bitkinin immunostimuləedici effekti də vardır ki, bu da interferonun artması ilə əlaqələndirilir [4]. Aparılan son illərin tədqiqatları aşkar etmişdir ki, acı yemişin etanoldakı ekstraktının streptozotosinlə induksiya edilmiş diabetli siçovullara 400 mq/kq dozası bədən çəkisini əhəmiyyətli dərəcədə azaldır, eləcə də TNF-α və IL-6 səviyyəsinə təsir göstərir [12].

R.Fürst və İ.Zündorf (2014) tərəfindən aparılan preklinik tədqiqatların nəticələrində sarıkök *(Curcuma longa)*, yaşıl çay *(Camellia sinensis)*, kolxisin (Colchicum autumnale), çili biberinin tərkibindəki kapsaisin *(Capsicum)*, andraqrafolid *(Andrographis paniculata)*, kversetinin hüceyrə və humoral immunitetə göstərdikləri güclü təsiri, eləcə də klinikada mümkün istifadələrinin mümkünlüyünü göstərmişlər [6].

Sitrus meyvələrinin (xüsusilə qreyfrut) tərkibinə daxil olan naringenin flavanoidi iltihabəleyhinə və antifibroz təsiri hesabına diabetik nefropatyaya terapevtik effekt göstərməklə yanaşı [19], IL-1β, IL-6, IV tip kollagen, fibronektin və β1-boy faktorunun ekspresiyasını süstləşdirir [26].

Aloe vera *(Áloë véra)* kaktusabənzər bitki olub, tərkibinə antraxinon və fenol birləşmələri kimi kimyəvi komponentlər daxildir ki, bu da müvafiq bitkiyə antibakterial (xüsusilə də qrammənfi bakteriyalara) effekt verir [25]. Digər tərəfdən aloe vera bitkisinin tərkibinə polisaxaridlər, bəzi vitaminlər və fermentlər daxildir ki, bu da onun antidiabetik effektilə, eləcə də immun sistemin möhkəmlənməsi xüsusiyyətilə şərtlənir [30].

Digər tərəfdən bir sıra antidiabetik effektli bitki tərkibli maddələrin immunomodulyator effektləri aşkara çıxarılmışdır. Müvafiq maddələrin diabet

fonunda zəifləmiş immuniteti requlə etməkdə əhəmiyyətli rolu mümkündür. Son illər müxtəlif dərman bitkiləri vasitəsilə immun sistemin modulyasiyası istiqamətində aparılan tədqiqatlar bütün dünyada geniş vüsət alıb və ümumi terapevtik yanaşmaya çevrilib. İnsanlıq yarandığı tarixdən belə bitkilərlə bir sıra xəstəliklərin müalicəsi bəşəriyyətə məlumdur. Lakin hal hazırda bitkilərlə immun sistemin modulyasiyası ənəvi kimyəvi terapiyaya alternativləşdirilməsi istiqamətində geniş tədqiqatlar aparılır.

Dünya əhalisinin 80-85%-i diabetin müalicəsində dərman bitkilərindən istifadə edir. Bir qayda olaraq insanlar daha az əlavə təsirinin olduğunu düşünərək bu bitkiləri qida əlavəsi, nutrisevtik, eləcə də dərman maddəsi kimi istifadə edir. Dərman bitkiləri farmakologiyanın diqqət mərkəzindədir.

Şəkərli diabet – maddələr mübadiləsi pozulmasə olub dünya əhalisi arasında ildən ilə geniş vüsət alması ilə müasir tibbi narahat edir. Müvafiq patologiya fonunda insulin produksiyasının süstləşməsi, immunosupresiya və nəticə etibarı ilə müxtəif patogenlərə qarşı rezistentliyin azalması müşahidə edilir. Bitkilərin antidiabetik effekti onların tərkibinə daxil olan alkoloid, fenol turşuları, flavonoidlər, qlikozidlər, saponinlər, polisaxaridlər və s kimi fitokimyəvi tərkibilə əlaqədardır.

Müvafiq vəziyyətdə antidiabetik effektli bitkilərin, eləcə də immun sistemi modulyasiya etməsi xüsusiyyəti terapevtik təsir potensialını çoxşaxəli etmiş olur. Hipoqlikemik efektli antidiabetik bitkilərin immun sistemi modulyasiya etməsi, hiperqlikemik vəziyyətin idarə edilməsilə yanaşı xəstənin müxtəlif patogenlərə qarşı rezistentliyini artırma potesialı daşıyır. Müvafiq patologiyada immun sistemin zəifləməsi və nəticə etibarı ilə infeksiyalara qarşı həssalığın artması xəstənin vəziyyətini ağırlaşdıran başlıca faktorlardan hesab edilir.

Bir neçəsi barədə hazırkı məqalədə qeyd olunan çoxsaylı elmi tədqiqatların nəticələri antidiabetik effektə malik bitkilərin həmçinin immunomodulyasiyaedici effektinin olmasını sübuta yetirmişdir. Farmakoloji nöqteyi-nəzərdən müvafiq bitkilərin dozalarının fiksasiya edilməsi, toksikoloji analizi aparılaraq, toksik dozalarının alınması, bir-birilə qarşılıqlı təsirinin, eləcə də farmakokinetikası və s. öyrənilməsi məqsədilə silsilə tədqiqatların aparılması zəruridir.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Akhtar, N., Khan B., Majid A. et al. Pharmaceutical and biopharmaceutical evaluation of extracts from different plant parts of indigenous origin for their hypoglycemic responses in rabbits // Acta Pol. Pharm.; 2011; №68; p. 919–925

2. Berrou J., Fougeray S., Venot M. et al. Natural killer cell function, an important target for infection and tumor protection, is impaired in type 2 diabetes // PLoS One. 2013; 8(4): e62418

3. Bhaumik S., Jyothi M., Khar, A. Differential modulation of nitric oxide production by curcumin in host macrophages and NK cells // FEBS Lett.; 2000; ;№483; p. 78–82; doi: 10.1016/S0014-5793(00)02089-5

4. Cunnick J., Sakamoto K., Chapes S. et al. Induction of tumor cytotoxic immune cells using a protein from the bitter melon (Momordica charantia) // Cell Immunology; 1990; 126(2); p. 278–289.

5. Dryden M., Baguneid M., Eckmann C. et al. Pathophysiology and burden of infection in patients with diabetes mellitus and peripheral vascular disease: focus on skin and soft-tissue infections // Clin. Microbiol. Infect.; 2015; 21(Suppl. 2); S27–S32. doi:10.1016 /j.cmi.2015.03.024

6. Fürst R., Zündorf I. Plant-derived anti-inflammatory compounds: hopes and disappointments regarding the translation of preclinical knowledge into clinical progress // Mediat. Inflamm.; 2014; 146832; doi: 10.1155/2014/146

7. Daryabor G., Atashzar M., Kabelitz D., et al The Effects of Type 2 Diabetes Mellitus on Organ Metabolism and the Immune System // Front. Immunol.; 2020; .https://doi.org/10.33 89/fimmu.2020.01582

8. Hu R., Xia C-Q., Butfiloski E. Effect of high glucose on cytokine production by human peripheral blood immune cells and type I interferon signaling in monocytes: Implications for the role of hyperglycemia in the diabetes inflammatory process and host defense against infection // Clin. Immunol.; 2018; 195:139–148. doi: 10.1016/j.clim.2018.06.003.

9. Kim G., Kim, K., Lee S. et al. Curcumin inhibits immunostimulatory function of dendritic cells: MAPKs and translocation of NF-κB as potential targets // J. Immunol.; 2005; Vol. 174; p. 8116–8124; doi: 10.4049/jimmunol.174.12.8116

10. Kremer J., Alarcon G., Lightfoot R. Methotrexate for rheumatoid arthritis: suggested guidelines for monitoring liver toxicity // Arthritis Rheum.; 1994; e 37:316

11. Kuby J. Cytokines // In Immunology; New York: W. H. Freeman and Company.1994, pp. 297-322

12. Ma C.; Yu H.; Xiao Y. et al. Momordica charantia extracts ameliorate insulin resistance by regulating the expression of SOCS-3 and jnk in type 2 diabetes mellitus rats // Pharm. Biol.; 2017; Vol. 55; p. 2170–2177

13. Makare N., Bodhankar S., Rangari V. Immunomodulatory activity of alcoholic extract of Mangifera indica L. in mice // Journal of Ethnopharmacology; 2001; Vol. 78; p. 133-137

14. Makowski L., Chaib M., Rathmell J. Immunometabolism: from basic mechanisms to translation // Immunol. Rev.; 2020; Vol. 295; p. 5–14. doi: 10.1111/imr.12858

15. Martinez N., Ketheesan N., Martens G. et al Defects in early cell recruitment contribute to the increased susceptibility to respiratory Klebsiella pneumoniae infection in diabetic mice // Microbes Infect.; 2016; 18(10); p. 649–655. doi: 10.1016/j.micinf.2016.05.007
16. Martins M., Boavida J., Raposo J. et al Diabetes hinders community-acquired pneumonia outcomes in hospitalized patients // BMJ Open Diabetes Res.; 2016; 4(1): e000181; doi: 10.1136/bmjdrc-2015-000181
17. Nesar A., Noorul H., Zeeshan A. et al. Momordica charantia: for traditional uses and pharmacological actions // Journal of drug delivery and therapeutics; 2016; vol. 6 (2); p. 134-140; doi https://doi.org/10.22270/jddt.v6i2.1202.
18. Nitzan O., Elias M., Chazan B. et al. Urinary tract infections in patients with type 2 diabetes mellitus: review of prevalence, diagnosis, and management // Diabetes Metab. Syndr. Obes.; 2015; Vol. 8; p.129–136.
19. Oza M.; Kulkarni Y. Phytochemical and complication in type 2 Diabetes // J. Pharm. Sci. Res.; 2016; Vol. 7; p. 14–24.
20. Pavlou S., Lindsay J., Ingram R. et al. Sustained high glucose exposure sensitizes macrophage responses to cytokine stimuli but reduces their phagocytic activity // BMC Immunol.; 2018; 19(1); 9. 24-38; doi: 10.1186/s12865-018-0261-0.
21. Perner A., Nielsen S., Rask-Madsen J. High glucose impairs superoxide production from isolated blood neutrophils // Intensive Care Med.; 2003; Vol. 29(4); p. 642–645. doi: 10.1007/s00134-002-1628-4.
22. Restrepo B., Twahirwa M., Rahbar M. et al. Phagocytosis via complement or Fc-gamma receptors is compromised in monocytes from type 2 diabetes patients with chronic hyperglycemia // PLoS One; 2014; Vol. 9(3); e92977.
23. Spindler M., Ho A., Tridgell D. et al. Acute hyperglycemia impairs IL-6 expression in humans // Immun. Inflamm. Dis.; 2016; Vol. 4(1); p. 91–97. doi: 10.1002/iid3.97.
24. Surh Y., Chun K., Cha H. et al. Molecular mechanisms underlying chemopreventive activities of anti-inflammatory phytochemicals: down-regulation of COX-2 and iNOS through suppression of NF-κB activation // Mutat. Res.; 2001; 481; 243–268. doi: 10.1016/S0027-5107(01)00183-X.
25. Surjushe A., Vasani R., Saple D. Aloe vera: A short review // Indian J. Dermatol.; 2008; Vol. 53(4); p. 163–166.
26. Tsai S.J., Huang C.S., Mong M. et al. Anti-inflammatory and antifibrotic effects of naringenin in diabetic mice // J. Agric. Food Chem.; 2012, Vol. 60; p. 514–521
27. Upadhyay S. “Plant products as immune response modulators”. In:Proceedings of the International ayurveda conference, Sanjay Gandhi post graduate institute of medical sciences // Lucknow. 1997, pp.10.
28. Vrieling F., Ronacher K., Kleynhans L. et al. Patients with concurrent tuberculosis and diabetes have a pro-atherogenic plasma lipid profile // EBioMedicine; 2018; 32; p.192–200; doi: 10.1016/j.ebiom.2018.05.011
29. WHO Diabetes https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes 13 April 2021
30. Zhan H., Che J., Ma X., et al. Effect of Aloe vera polysaccharides on immunity and antioxidant activities in oral ulcer animal models // Carbohydrate Polymers; 2009; Vol. 75; p. 307–311

РЕЗЮМЕ

ВОЗМОЖНЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ИММУНОМОДУЛЯЦИОННЫХ РАСТЕНИЙ НА ФОНЕ ГИПЕРГЛИКЕМИИ

Кязымова А.У., Гулиева С.Т., Полухова Ш.М., Касымова Г.Н.
Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра фармакологии, Баку, Азербайджан

Сахарный диабет (СД) – это нарушение обмена веществ, которое вызывает повреждение ряда органов, а также иммунной системы, поскольку соответствующая патология также является аутоиммунным заболеванием. В современной медицине растет интерес к использованию растений для модуляции иммунной системы с целью восстановления поврежденного иммунитета на фоне ряда заболеваний. Иммуномодулирующий терапевтический эффект экстрактов растений обусловлен их флавоноидами, полисахаридами, лактонами, алкалоидами, дитерпеноидами, а также гликозидами. Модуляция иммунной системы гипогликемическими, противодиабетическими растениями может повысить устойчивость пациента к различным патогенам в дополнение к управлению гипергликемическим состоянием. С фармакологической точки зрения, важно установление доз соответствующих растений, проведение токсикологического анализа, получение токсических доз, взаимодействие друг с другом, а также фармакокинетика и т. д. В этой статье суммируется возможный терапевтический потенциал соответствующих растений.
Ключевые слова: диабет, иммунная система, гипергликемия, лекарственные растение.

SUMMARY

POSSIBLE THERAPEUTIC EFFECTS OF IMMUNOMOMODULATION PLANTS IN HYPERGLICEMIC STATUS

Kazımova A.U., Gulieva S.T., Poluchova S.M., Gasımova G.N.

Azerbaijan Medical University, Department of Pharmacology, Baku, Azerbaijan

Diabetes mellitus (DM) is a disorder of substance exchange that causesdamage to a number of organs, as well as the immune system, as well as the corresponding pathology is autoimmune disease. In modern medicine, there is a growing interest in the use of plants for the modulation of the immune system with the aim of restoring the damaged immunity in the background of a number of diseases. The immunomodulatory therapeutic effect of plant extracts is due to their flavonoids, polysaccharides, lactones, alkaloids, diterpenoids, as well as glycosides. Modulation of the immune system by hypoglycemic, anti-diabetic plants can increase the patient's resistance to various pathogens in addition to the management of hyperglycemic status. From the pharmacological point of view, it is important to set the dose of the corresponding plants, to conduct toxicological analysis, to obtain toxic doses, to interact with each other, as well as pharmacokinetics, etc. e. This article summarizes the possible therapeutic potential of the corresponding plants.

Keywords: diabetes, immune system, hyperglycemia, medicinal plants.

Redaksiyaya daxil olub: 05.07.2021
Çapa tövsiyə olunub: 30.07.2021
Rəyçi: dosent X.Aydınqızı

Tibb və Elm Jurnalı, №4 (26) 2021, 86-89

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

SİSTEM QIRMIZI QURDEŞƏNƏYİ VƏ NEYROPSİXİATRİK ƏLAMƏTLƏR

[1]Babayeva L.K.*, [2]Cəfərov R.Z., [2]Abbasov E.Ə., [3]Hidayətov A., [4]Əliyev R.R.

[1]Abşeron Rayon Mərkəzi Xəstəxanası, Xırdalan, Azərbaycan;
[2]Silahlı Qüvvələrin Baş Hərbi Hospitalı, revmatologiya və nevrologiya şöbəsi, Bakı, Azərbaycan;
[3]Medistyle Hospital, Bakı, Azərbaycan;
[4]Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, nevrologiya və klinik neyrofiziologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan.

Təqdim olunan məqalədə 19 yaşlı qadın pasiyentdə neyropsixiatrik əlamətlər, kəskin çəki itkisi və limfoadenopatiya ilə müşahidə olunan sistem qırmızı qurdeşənəyi xəstəliyindən bəhs edilir. Sistem qırmızı qurdəşənəyi xəstəliyinin müxtəlif klinik əlamətlərlə özünü biruzə verməsi diaqnostikada yalnışlıqlara səbəb olduğu üçün məqalənin məqsədi bu xəstəliyin düzgün diferensial diaqnostikasının aparılmasına yönəlmışdır.

Açar sözlər: sistem qırmızı qurdeşənəyi, neyropsixiatrik əlamət, limfoadenopatiya.

Giriş. Sistem qırmızı qurdeşənəyi (SQQ) – multisistem, xroniki, autoimmun xəstəlik olub müxtəlif klinik təzahürlərlə özünü biruzə verir. Çox sayda nuklear və sitoplazmatik antigenlərə qarşı autoanticisim sintezi xəstəliyin ən önəmli xüsusiyyətlərindəndir. SQQ diaqnozu həm klinik, həm də laborator əlamətlər əsas götürülərək qoyulur [1, 2].

SQQ klinik əlamətlər baxımından heterogen xəstəlikdir. Xəstələrin bir qismində dəri əlamətləri və ya oynaq əlamətləri ön planda görülsə də, xəstələrin digər qismində ölümcül böyrək, mərkəzi sinir sistemi, ürək və ya mədə-bağırsaq sistemi zədələnmələri müşahidə oluna bilər [3]. Bədən hərarətin yüksəlməsi, çəki itkisi, halsızlıq xəstəliyin erkən vaxtlarında olan əlamətlərdir. Limfoadenopatiya, splenomeqaliya əlamətlərinin görülməsi bəzən limfoma kimi hematoloji xəstəlikləri düşündürə bilər [4-6].

SQQ-də neyropsixiatrik əlamətlərin diaqnozunun qoyulması olduqca çətindir və bir çox fərqli nevroloji əlamət müşahidə oluna bilər [7]. Epileptik tutmalar, hərəkət kordinasiyasının pozulması, başağrısı, köndələn mielit, kəllə sinirlərinin və digər periferik sinirlərin neyropatiyası ən çox görülən əlamətlərdəndir [8]. Bunlarla yanaşı psixoz, psixonevroz, koqnitiv funksiya pozulmaları kimi psixiatrik əlamətlər də görülə bilər. Psixoz müşahidə olduqda mütləq yüksək dozada steroid preparatlarının istifadəsi, şizofreniya, depressiya kimi hallar inkar olunmalıdır [9]. Bu əlamətlərin patogenezində intrakranial damarları zədələyən vaskulopatiya, autoanticisimlər və iltihab mediatorları aparıcı rol oynayır [10].

Xəstələrdə koqnitiv disfunksiya özünü koqnitiv ləngimə, diqqətin azalması, özünü idarəetmə funksiyalarının pozulmaları ilə biruzə verir. Koqnitiv disfunksiya şüurun itirilməsi və komaya qədər inkişaf edə bilər [11-13].

SQQ-də baş ağrılarından ən çox miqren və gərginlik baş ağrıları müşahidə olunur. Bunlardan əlavə infeksion, aseptik meningit və dərmandan asılı baş ağrıları da görülə bilər [14].

Xəstələrin az qismində pleksopatiya, Gullian-Barre sindromu və Miyastenia Gravis müşahidə olunur [15, 16].

Klinik hadisə. 19 yaşlı qadın pasiyent dərketmə qabilliyətində zəifləmə olduğu üçün verilən suallara adekvat cavab verməməsi səbəbilə, anamnez xəstənin anası tərəfindən sorğulandı.

Xəstənin anasının dediyinə görə övladı 1 il bundan əvvəl yayılmış oynaq ağrılarının yaranması və temperatur yüksəlməsi səbəbilə muxtəlif infeksionistlər tərəfindən müayinə olunub və övladına antibiotikterapiya, qeyri-steroid iltihabəleyhinə preparatlar təyin olunub. Xəstənin vəziyyətində bir qədər yaxşılaşma müşahidə olunsa da, müəyyən müddətdən sonra yenidən temperaturun yüksəlməsi, kəskin çəki itirilməsi, anemiya, pansitopeniya, eritrositlərin çökmə sürətinin (EÇS) yüksəlməsi səbəbilə hematoloji xəstəliklər düşünülərək hematoloqa yönləndirilib. Hematoloq tərəfindən baxış keçirilən zaman xəstədə diqqət pozuntusu, yuxululuq, dərketmə qabiliyyətində zəifləmə mövcud idi. Baxış və aparılan müayinələrin nəticələri nəzərə alınaraq xəstə

*e-mail: leman.babayeva.1987@gmail.com

revmatoloqun və nevropatoloqun konsultasiyasına göndərilib.

Laborator müayinələr (15.07.2020). HGB 4,82 q/dl; HCT 20,3%, RBC 3,1 M/mm3; neut 79,2%, lym 18,73%; mon 1,33%; EÇS 140 mm/saat; sidiyin ümumi analizi, mikroskopiyası patologiyasiz.

Hematoloji müayinə (24.06.2020). Düz Kumbs reaksiyası (+++); Qeyri-düz Kumbs reaksiyası (++). Dəmir birləşmə qabiliyyəti (total) 469 mq/dl; Dəmir 12 mq/dl; UİBC sərbəst dəmir bağlama qabiliyyəti 457 mq/dl.

Status praesens. Xəstənin huşu aydın, lakin verilən suallara adekvat cavab vermir. Xəstə astenik bədən quruluşuna malikdir, bədən temperaturu 37,5°C, dəri və görünən selikli qişalar avazıyıb, periferik limfa düyünləri (boyun, çanaq, qoltuqaltı) əllənir, ürək-damar, tənəffüs, sidik-ifrazat sistemi tərəfindən patologiya qeyd olunmur.

Sümük-əzələ sistemi. Hər iki mil-bilək, proksimal falanqaarası, çiyin, topuq-pəncə oynaqlarında ağrı qeyd olunur.

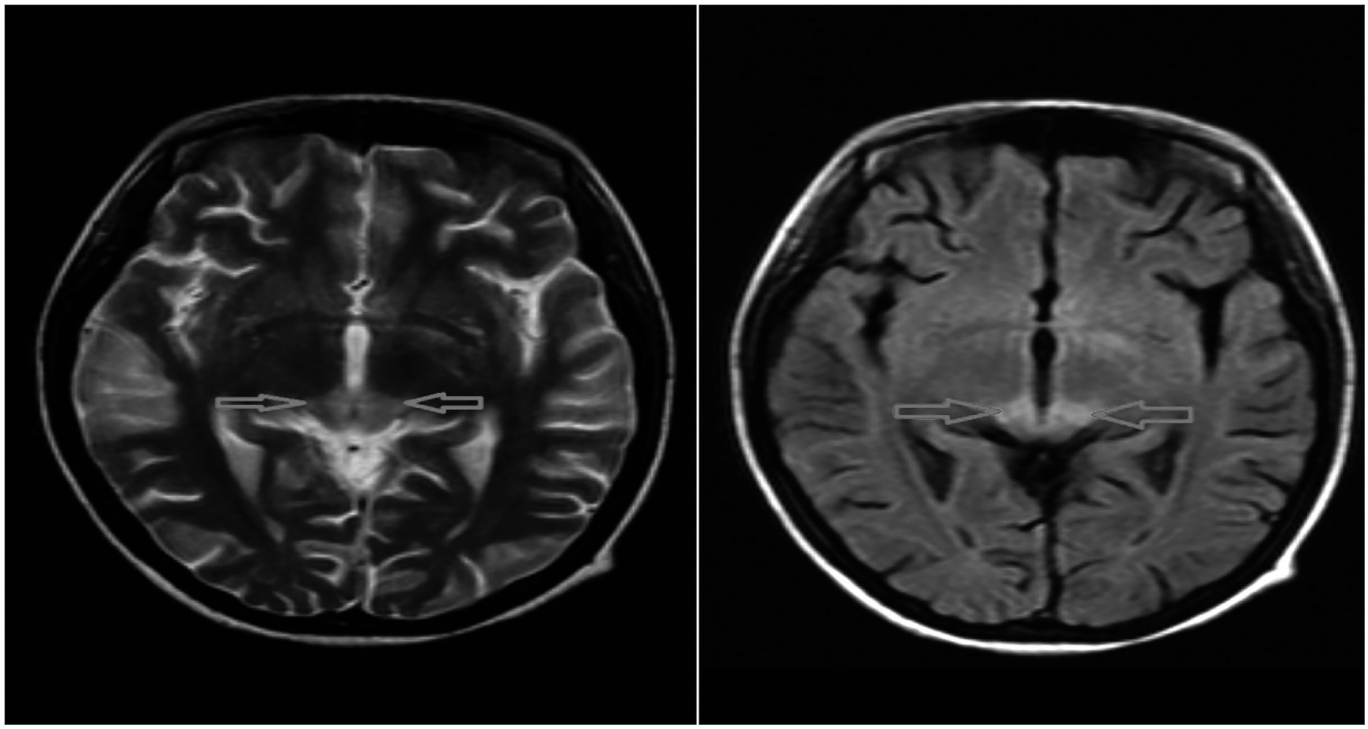
Həzm sistemi. Dili nəm, üzəri ağ ərplə örtülmüşdür. Qaraciyər əllənmir, dalaq sol qabırğaaltı nahiyədə əllənir. Defekasiya normaldır.

Sinir sistemi. Hər iki göz bəbəklərinin işığa reaksiyası ləngdir, solda Hippus fenomeni müşahidə edilir. Solda internuklear oftolmoplegiya qeyd edilir. Dildə səyirmələr vardır. Romberq vəziyyətində dayanıqsızdır, solda kordinator sınaqları zəif yerinə yetirir. Ətrafa bələdliyi zəifdir, davranışda pozulma var.

Revmatoloqun müayinəsi zamanı (18.07.2020) klinik əlamətlər nəzərə alınaraq Sistem Qırmızı Qurdeşənəyi xəstəliyi düşünülür və aşağıdakı müayinələr aparılır (18.07.2020): ANA (antinuklear anti isimlər) pozitiv (++++) Pattern: Homogen; Anti- ds DNT- 680,1 IU/ml; Komplement (C3) - 41 mq/dl; Komplement (C4) - 3,3 mq/dl; CRZ - 55 q/l; kreatinin 0.58 mq/dl; ALT -4,8 U/l; AST- 15,3 U/l; QQT -14,6 U/l; sidik cövhəri - 4,35 Mmol/l; albumin - 24,5 q/l; ümumi zülal - 79,4 q/l.

İnstrumental müayinələr. Ultrasəs müayinənin nəticəsi. Ciddi splenomeqaliya. Qarın boşluğunda tipik patoloji konqlomerat limfa düyünü qeyd edildi. Boyun, hər iki qoltuqaltında və hər iki qasıq nahiyəsində xoş və ya bədxassəliliyi diferensiasiya edilməyən çoxsaylı konqlemerat yaratmayan böyümüş limfa düyünləri qeyd edildi.

Baş beynin MR müayinəsi. Hər iki talamusda və beyin kötüyündə izlənilən əlamətlərin diferensial diaqnozunda daha çox keçirilmiş ensefalitin və ya vaskulitin qalıq əlamətləri düşünülür (Şək.). Klinik olaraq dəyərləndirilməsi və dinamiki müşahidə məsləhətdir.



Şək. 1. Baş beynin MR müayinəsi. T2 flair rejim. Aksial kəsik. Oxla hiperintens siqnal dəyişikliyi göstərilmişdir.

Xəstəyə Sistem Qırmızı Qurdeşənəyi diaqnozu qoyuldu. Diaqnoz Amerika Revmatoloji Dərnəyinin 1997-ci il meyarları ilə əsaslandırıldı [17].

Xəstəliyin aktivliyi SELENA-SLEDAİ şkalasına əsasən qiymətləndirilir və burada MSS-nin, böyrəklərin, sümük-əzələ sisteminin zədələnməsi, vaskulit, hematoloji dəyişikliklər nəzərə alınır [17]. Xəstədə klinik, laborator-instrumental müayinələr nəzərə alınaraq şkalaya əsasən ballar hesablandı və nəticə 21 oldu. Bu göstərici (SLEDAİ>20 bal) yüksək aktivliyə uyğundur.

Revmatoloqun rəyi. Digər orqan və sistemlərin zədələnməsi ilə gedən Sistem Qırmızı Qurdeşənəyi, kəskin gediş, aktivlik III, mərkəzi minir sisteminin zədələnməsi, ikincili hipoxrom anemiya.

Nevropatoloqun rəyi. Birləşdirici toxuma xəstəlikləri zamanı müşahidə olunan mərkəzi sinir sistemi zədələnməsi. Neyrolupus.

Müalicə. Xəstəyə aparılan laborator və instrumental müayinələri, həmçinin şikayətləri nəzərə alaraq Puls terapiya - 500 mq metilprednisalon (5 gün), 1.0 tsiklofosfamid, davamında 1 mq/kq dozda steroid, Plaquenil -200.0 mq təyin olundu.

Xəstənin vəziyyətin nəzərə alaraq tsiklofosfamid 6 ay (ayda 1 dəfə) müddətində, sonra qoruyucu terapiya kimi mikofenalat mofetil 500 mq (Cellcept 500 mq) - 1 tab gündə 3 dəfə təyin olundu [18].

Aparılan müalicədən sonra laborator göstəricilərdə (26.11.2020) müsbət dinamika qeyd edildi: HGB - 13,9 g/dl; HCT - 41,8%; RBC - 4,88 M/mm3; MON -4,6%; LYM - 19,8%; NEUT - 74%; EÇS - 15 mm/saat; Anti-ds DNT- 288 İU/ml; Komplement (C3) - 79 mg/dl; Komplement (C4) -9,8 mg/dl.

Nəticə. Aparılan kompleks müalicədən sonra xəstədə klinik laborator yaxşılaşma müşahidə edildi. Müalicə fonunda nisbi remisiyya qeyd edildi, buna baxmayaraq xəstəliyin ağırlığını nəzərə alaraq kontrol müayinə tövsiyə edildi.

Təqdim olunan klinik hal onu göstərir ki, indiki zamanda müasir müayinələrin və müalicənin olmasına baxmayaraq xəstəliyin düzgün diaqnostikasının aparılması və müalicəsi olduqca çətindir.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. S, Ser M, Paydaş S, Soy M. Delay in the diagnosis of SLE: the importance of arthritis/artralgia as the initial symptom // Acta Med Okayama 2003; 57: 187-90.
2. Tokunaga M, Saito K, Kawabata D, and et al. Efficacy of rituximab (anti-CD20) for refractory systemic lupus erythematosus involving the central nervous system // Ann Rheum Ozbek Dis 2007; 66: 470-5.
3. Brey RL, Holliday SL, Saklad AR, and et al. Neuropsychiatric syndromes in lupus: prevalence using standardized definitions // Neurology 2002; 58: 1214-20.
4. Mikdashi J, Handwerger B. Predictors of neuropsychiatric damage in systemic lupus erythematosus: data from the Maryland lupus cohort // Rheumatology (Oxford) 2004; 43: 1555-60.
5. Hanly JG, McCurdy G, Fougere L, Douglas JA, Thompson K. Neuropsychiatric events in systemic lupus erythematosus: attribution and clinical significance // J Rheumatol 2004; 31: 2156-62 .
6. Ainiala H, Loukkola J, Peltola J, Korpela M, Hietaharju A. The prevalence of neuropsychiatric syndromes in systemic lupus erythematosus. Neurology 2001; 57: 496-500.
7. Karamustafalıoğlu O, Yumrukçal H. Depresyon ve anksiyete bozuklukları. Ş.E.E.A.H. // Tıp Bülteni 2011; 45: 65-74.
8. Joseph FG, Lammie GA, Scolding NJ. CNS lupus: a study of 41 patients // Neurology 2007; 69: 644-54.
9. Unterman A, Nolte JES, Boaz M, Abady M, Shoenfeld Y, Goddard GZ. Neuropsychiatric syndromes in systemic lupus erythematosus: A meta-analysis // Semin Arthritis Rheum 2011; 41: 1-11.
10. Assal F, Blanche P, Lamy C, Sicard D, De Recondo J. Brachial plexus involvement disclosing systemic lupus erythematosus // Presse Med 1993; 22: 598.
11. Bloch SL, Jarrett MP, Swerdlow M, Grayzel AI. Brachial plexus neuropathy as the initial presentation of systemic lupus erythematosus // Neurology 1979; 29: 1633-4.
12. Siekert RG, Clark EC. Neurologic signs and symptoms as early manifestations of systemic lupus erythematosus // Neurology, 1955; 5: 84-8.
13. Rivest C, Lew RA, Welsing PM, and et al. Association between clinical factors, socioeconomic status, and organ damage in recent onset systemic lupus erythematosus // J Rheumatol 2000; 27: 680-4.
14. Sibbitt Jr WL, Sibbitt RR, Brooks WM. Neuroimaging in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus // Arthritis Rheum 1999; 42: 2026-38.
15. Greenberg BM. The neurologic manifestations of systemic lupus erythematosus // Neurologist 2009; 15: 115-21.
16. Govoni M, Castellino G, Padovan M, Borrelli M, Trotta F. Recent advances and future perspective in neuroimaging neuropsychiatric systemic lupus erythematosus // Lupus 2004; 13: 149-58.
17. American College of Rheumatology Guidelines for Screening, Treatment, and Management of Lupus Nephritis Arthritis Care & Research, vol. 64, No. 6, June 2012, pp 797– 808
18. Martinez-Taboada VM, Alonso RB, Armona J, Fernandez-Sueiro JL, Gonzalez Vela C, Rodriguez-Valverde V. Mononeuritis multiplex in systemic lupus erythematosus: response to pulse intravenous cyclophosphamide // Lupus, 1996; 5: 74-6

РЕЗЮМЕ

СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА И ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ

[1]Бабаева Л.К., [2]Джафаров Р.З., [2]Аббасов Е.А., [3]Хидайетов А., [4]Алиев Р.Р.
[1]Апшеронский Районный Центральный Госпиталь, Хырдалан, Азербайджан;
[2]Главный Военный Госпиталь Вооруженных Сил, отделение ревматологии и неврологии, Баку, Азербайджан;
[3]Медистайл Госпитал, Баку, Азербайджан;
[4]Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей имени А.Алиева, кафедра неврологии и клинической нейрофизиологии, Баку, Азербайджан

В статье обсуждается системная красная волчанка у 19 летней девушки, сопровождающаяся нейропсихиатрическими симптомами, резкой потерей веса и лимфаденопатией. Целью данной статьи является постановка правильного дифференциального диагноза системной красной волчанки, так как проявление различных клинических симптомов приводит к ошибкам в диагностике.
Ключевые слова: системная красная волчанка, психоневрологический симптом, лимфаденопатия.

SUMMARY

SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND NEUROPSYCHIATRIC SYMPTOMS

[1]Babayeva L.K., [2]Jafarov R.Z., [2]Abbasov E.A., [3]Hidayetov A., [4]Aliyev R.R.
[1]Absheron Central Hospital, Khirdalan, Azerbaijan;
[2]General Military Hospital of the Armed Forces, Department of Rheumatology and Neurology, Baku, Azerbaijan;
[3]Medistyle Hospital, Baku, Azerbaijan;
[4]Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A.Aliyev, Department of Neurology and Clinical Neurophysiology, Baku, Azerbaijan

The article discusses a 19-year-old girl systemic lupus erythematosus with neuropsychiatric symptoms, severe weight loss, and lymphadenopathy. The purpose of this article is to make a correct differential diagnosis of systemic lupus erythematosus, as it manifests itself in various diagnostic errors.
Keywords: lupus erythematosus, neuropsychiatric symptom, lymphadenopathy.

Redaksiyaya daxil olub: 11.09.2021
Çapa tövsiyə olunub: 03.10.2021
Rəyçi: Professor R.L.Həsənov

Tibb və Elm Jurnalı, №4 (26) 2021, 90-96

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

PSORİATİK ARTRİT: FARMAKOTERAPİYANIN MÜASİR ASPEKTLƏRİ

Qasımova F.N.*, Fərəcova N.A., Məmmədova R.N., Mehdiyeva A.R., Axundova Ü.Y.
Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, terapiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Ədəbiyyat icmalında psoriatik artrit (PsA) və psoriazla assosiasiya olunan xroniki iltihabi xəstəliklərin müalicəsinin əsas istiqamətləri və onların müasir farmakoterapiyasında istifadə olunan 4 əsas preparatlar qrupu təqdim edilib. PsA-nın müasir müalicə sxemlərində istifadə olunan iltihabəleyhinə sintetik bazis preparatlar, gen-mühəndisli bioloji preparatlar və target sintetik iltihabəleyhinə bazis preparatlarına xüsusi diqqət verilib.

Açar sözlər: psoriatik artrit, proiltihab sitokinlər, gen-mühəndisli bioloji preparatlar, target preparatlar.

Psoriatik artrit (PsA) oynaqların, onurğanın və spondiloartrit qrupundan olan entezislərin, adətən psoriazla assosiasiya olunan xroniki iltihabı xəstəliyidir. PsA xroniki proqresivləşən gediş, oynaqlarda destruksiya və ankilozlaşmanın əmələ gəlməsi, oynaqdaxili çoxsaylı osteolizlə, spondilit və tez-tez rast gəlinən müxtəlif komorbid patologiya ilə xarakterizə olunur [1, 2].

PsA 5-42% psoriazlı xəstələrdə əmələ gəlir və adətən dəridə baş verən dəyişikliklərdən sonra müşahidə olunur [3, 4]. PsA – xəstələrin həyat keyfiyyətinin azalması və ömürlərinin qısadılmasına gətirən sosial-əhəmiyyətli xroniki immun-iltihabi xəstəlikdir.

Son 10 illikdə PsA-nın terapevtik yanaşmasında nəzərə çarpan proqres müşahidə olunub. Əhəmiyyətli terapevtik arsenalın mövcud olmasına baxmayaraq, PsA zamanı hər konkret xəstənin müalicəsində fərdi yanaşma tələb olunur. Revmatoloqun qarşısında dayanan ən ümdə məsələ ayrılıqda götürülmüş hər bir konkret halda effektliyi və təhlükəsizliyi nəzərə alınmaqla düzgün preparat seçməkdir. Terapiyanın təyini və effektliyinin kontrolunu revmotoloq və dermatoloq birlikdə etməlidir [4].

PsA-nın prioritet məsələsi uzun müddətli remissiyaya nail olmaqdır. PsA-nın terapiyasının əsas məqsədləri aşağıdakılardır: iltihabi prosesin aktivliyinin zəifləməsi, xəstəliyin əsas simptomlarının təzahür dərəcələrinin azalması, pasiyentlərin funksional vəziyyətlərinin yaxşılaşdırılması, xəstəliyin proqressivləşməsinin qabağının alınması, oynaqlarda destruktiv proseslərin ləngiməsi, sistem təzahürlərin qarşısının alınması, pasiyentlərin həyat keyfiyyətinin yaxşılaşdırılması və ömrün uzadılması, həmçinin komorbid xəstəliklərin riskinin azaldılması [5].

Psoriatik artritin müalicəsi kompleks tədbirlərdən ibarət olub, həm dərman, həm də təbii sanator – kurort, balneoloji vasitələrin tətbiqi ilə aparılır.

Medikamentoz müalicə. PsA-nın müalicəsində qeyristeroid iltihab əleyhinə preparatlar (QSİƏP), iltihabəleyhinə sintetik bazis preparatlar (İƏBP), gen-mühəndisli bioloji preparatlar (GMBP) və oynaq daxili qlükokortikoidlər (QK) istifadə olunur [1, 2, 5].

PsA-nın müalicəsi yönəlməlidir:

- xəstəliyin proqressivləşməsinin qarşısının alınmasına;
- kəskin simptomların aradan qaldırılmasına;
- dayaq-hərəkət aparatının funksiyasının normallaşdırılmasına;
- iltihab və immun pozuntuların azaldılmasına [1, 2, 6].

Qeyri-steroid iltihabəleyhinə preparatlar. PsA-nın müalicəsində QSİƏP «birinci sıra» preparatlarına aiddir, hansılar sürətli simptom modifikasiyaedici təsir göstərirlər. QSİƏP oynaqlarda olan struktur dəyişikliklərinin proqresivləşməsinin sürətinə təsir göstərmirlər, ancaq iltihab prosesini və ağrını azaldırlar. QSƏİP artrit, spondilit, daktilit, ensezit əlamətlərini azaltmaq üçün istifadə olunur. Bu qrup preparatlar uzun müddətli istifadə zamanı mədə-bağırsaq traktına və ürək-damar sisteminə yan təsirlər göstərə bilər. Bu hallarda QSİƏP-la birlikdə gastroprotektiv və kardioprotektiv preparatlar təyin olunmalıdır [1, 5, 7, 8].

QSƏİP-la müalicə yüksək dozalardan başlanmalı və terapiya uzun müddətli olmalıdır. QSİƏP-

*e-mail: fidan_kasumova@hotmail.com

dan aşağıdakıları qeyd etmək olar:

- Diklofenak natri (voltaren, dikloberl, və s.) – 25-50 mg 3-4 dəfə/sutkada;
- Etodin fort – 400 mg 1-2 dəfə/sutkada;
- Meloksikam (movalis, melbek və s.) – 7,5-15 mg 1-2 dəfə/sutkada;
- Naproksen (aksen fort) – 250-500 mg 1-2 dəfə/sutkada;
- Selekoksib (celebreks) – 100-200 mg 1-2 dəfə/sutkada;
- Etorikoksib (arkoksia) – 30, 60, 90 mg 1-2 dəfə/sutkada, 120 mg 1dəfə/ sutkada;
- Lornoksikam (ksefokam, ksefokam rapid) – 4-8 mg 1-2 dəfə/sutkada.

Qlükokortikosteroidlər (QK). PsA zamanı QK-lə sistemli müalicə aparılmır, çünki bu, psoriazın ağırlaşma riskini artıra bilər.

PsA zamanı QK terapiyası mono- və oligoartritlərdə, kəskin daktilitlərdə, ensezitlərdə yerli iltihabi prosesə təsir göstərmək üçün geniş istifadə olunur. Bu müalicə metodu QK-nin intraartikulyar, periartikulyar və perientezial yeridilməsindən ibarətdir. Yerli terapiya üçün QK preparatlarının uzun müddət təsir göstərən (betametazon dipropionat (diprospan)), orta təsirli (metilprednizolon asetonid (depo-medrol) və qısa müddətli (hidrokortizon asetat) növlərindən istifadə olunur. Uzun müddətli preparatların eyni oynağa inyeksiyaları arasındakı interval ən azı 1-2 ay olmalıdır. QK-nın periartikulyar tətbiqi daktilit və enthesopatiyalar üçün göstərilir [1, 2, 7, 8].

PsA-də iltihab əleyhinə bazis preparatı kimi metotreksat, sulfosalazin, siklosporin və leflunomiddən və s. istifadə olunur [2, 4].

Metotreksat – sübut olunmuş "birinci sıra" bazis preparatıdır, efektiv və təhlükəsizdir. Metotreksat həftədə 10 mq dozada başlanılmalı, sonra hər 2-4 həftə 5 mq doza artırılmalı və həftədə 25 mq dozaya qədər çatdırılmalıdır. Metotreksat periferik artrit, daktilitin aktivliyini azaldır. Metotreksat fonunda mütləq həftədə 5 mq-dan az olmayaraq fol turşusu təyin olunmalıdır. Bazis preparatları uzun müddət, bəzən ömrü boyu təyin edilir. MT-in max. effekti yalnız 4-6 aydan sonra qeyd edilir, ona görə optimal doza 15-25 mq+Fol turşusu – 8 həftədən az olmamalıdır [9-11].

Metotreksatın 15 mq/həftə dozadan çox parenteral (dərialtı) təyin edilməsi onun ekvivalent dozada tablet formasına nisbətən daha yaxşı biomənimsənilmə və keçirilməsi xüsusiyyətlərinə görə daha məqsədəuyğundur [2, 3]. PsA-nın müalicəsində metotreksatın parenteral forması yüksək effektliyinnən əlavə, yanaşı təsirlərinin da qabağını alır. Əzələ daxili inyeksiyalarla müqaisədə dərialtı inyeksiyalar daha ağrısızdır. Avropada metotreksatın 10 мq/мl dozada parenteral forması **Qızıl standart** hesab edilir. Xəstələr dərmanın bu formasından ev səraitində istifadə edə bilərlər.

Müalicənin əvvəlində qanın ümumi analizi, kreatinin, ALT, AST hər 1-1,5 ay, sonralar isə hər 3 aydan bir yoxlanılmalıdır. Əgər ALT, AST-nın səviyəsi normadan 3 dəfə artıq olsa, müalicəni dayandırmaq lazımdır.

Daha tez-tez rast gəlinən yan təsirləri – leykopeniya, trombositopeniya, hepatotoksiklik, ürəkbulanma, qusma, aftoz stomatitdir. Metotreksatla müalicəyə əks göstəriş olduqda (yaxud müalicənin pis keçirilməsi zamanı) preparat başqa sİƏBP ilə əvəz edilməlidir.

Sulfosalazin. Müalicə sutkada 500 mq-dan ilə başlayır, sonra gündə 500 mq əlavə olunur, sutkada 2 qrama qədər çatdırılır. Dərmanın aktiv təsiri 6-8 həftədən sonra başlayır, maksimum effekti 12-16 həftədən sonra qeyd olunur. Preparatın effekti olmadıqda onun dozasını gündə 3 qrama qədər artırmaq məsləhətdir.

Sulfasalazin gündə 2 q dozada təyin edildikdə ağrını aradan qaldırır, ancaq xəstəliyin rentgenoloji proqressivləşməsinə mane olmur [10-12]. Sulfasalazinin toksik profili aşağıdır.

Preparat böyrəkdaşı xəstəliyi olanlara təyin edilmir. Sulfasalazin qəbulu zamanı kifayət gədər maye qəbul etmək məsləhətdir. Adətən, onun qəbulu fonunda qanda transaminazların səviyyəsi (ALT, AST), kreatinin artır, qan hüceyrələrinin miqdarı azalır, qastralgiya müşahidə olunur.

Leflunamid bazis preparatlarına aiddir, antiproliferativ, immunodepressiv və iltihabəleyhinə təsirlərə malikdir. 100 mq/sutkada 3 gün ərzində, sonra isə 20 mq/sutkalıq dozada uzun müddətli istifadəsi xəstəliyin əsas əlamətlərinə müalicəvi təsir göstərməklə yanaşı, qığırdaq – sümük destruktiv əlamətləri də ləngitmə qabiliyyətinə malikdir [13]. Leflunomid həm monoterapiya, həm də metotreksatla kombinasiyada istifadə edilə bilər [1, 4, 14].

Siklosporin (2,5-5 mq/kq – gündəlik dozada)

bazis preparatı kimi uzun müddət istifadə edildikdə xəstəliyin əsas əlamətlərinə müsbət müalicəvi təsir göstərməklə yanaşı, oynaqlarda inkişaf edən destruktiv prosesləri də ləngidə bilir. Nefrotoksik, hepatotoksik və kardiotoksik təsir göstərdiyinə görə siklosporinin 2 ildən artıq qəbulu tövsiyə olunmur [4].

PsA-nın çox ağır, refrakter gedişli variantlarında bəzən iki və hətta üç bazis preparatını müştərək təyin etmək (sulfosalazin+metotreksat və ya sulfosalazin + metotreksat+leflunamid) məcburiyyəti yarana bilər. Belə hallarda müalicə prosesində mədə-bağırsaq və digər daxili orqanların vəziyyətinə ciddi nəzarət edilməlidir.

Son illərdə xəstəliyin çox ağır formalarında, generalizasiya olunmuş entezopatiya, kəskin daktilitin periferik artritlə müştərək gedişində və aparılan bazis preparatlarının effekt vermədiyi hallarda α-şiş nekrozu amilinin ingibitoru olan bioloji preparatlardan (infliksimab, golimumab, adalimumab, etanersept və s.) uğurla istifadə olunur [15, 16]. Son 10 il əzində klinik təcrübədə GMBP-nin istifadəsi PsA müalicəsinin paradiqmasında nəzərə çarpan müsbət dəyişikliyə səbəb olmuşdur.

Bu qrup preparatlar proiltihabı sitokinlər və siqnal molekulları (adqezin, inteqrin və s.) inhibə etməklə iltihabı prosesin müəyyən komponentlərinə selektiv təsir göstərir [8]. PsA olan xəstələrin əksəriyyəti GMBP terapiyasına artıq 3-6 aydan sonra müsbət cavab nümayış etdirirlər, lakin bəzilərində effektin olmaması və ya kifayət qədər olmaması, ilkin effektsizlik inkişaf edə bilər. Bu halda bir GMBP-in diqəri ilə əvəz edilməsi məsləhətdir [1, 8].

GMBP seçimi zamanı bir sıra amilləri nəzərə almaq lazımdır: (periferik artrit, daktilit, spondilit, entezit və psoriazın aktivliyini, pasiyentlərdə komorbid xəstəlikləri, çarpaz immun-iltihab patologiyası (Ps və PsA-nın bağırsağın iltihabi xəstəlikləri ilə müştərəkliyi, uveit), virus və infeksion xəstəlikləri, dozalama rejimi, GMBP-nin yeridilmə üsulu və mənimsənilməsi, immunogenlik, GMBP-lə mono- və kombinə olunmuş terapiyanın istifadəsi, həmçinin müalicə effektinin sürəti, hamiləliyin planlaşdırılması, dərmanların qiyməti, xəstələrin seçimi [1, 4].

Infliksimab preparatı v/d 3-5 mq/kq dozada yeridilir. Əksər hallarda infliksimab metotreksatla müştərək, bəzən isə monoterapiya şəklində tətbiq olunur. Çoxmərkəzli tədqiqatlarlar zamanı 3-5 mq/kq dozada infliksimabın metotreksatla müştərək müalicənin yüksək effektliyi sübut olunmuşdur [17].

Adalimumab preparatını xəstələr tərəfindən d/a 2 həftədə bir dəfə 40 mq dozada yeridilir.

Etanersept preparatı xəstələr tərəfindən 25 mq dozada həftədə 2 dəfə yaxud 50 mq dozada həftədə 1 dəfə d/a yeridilir

Golimumab preparatı xəstələr tərəfindən hər 28 gündə 1 dəfə 50 mq dozada d/a yeridilir [1, 10, 16].

Sertolizumab pegol əvvəl 0-2-4 həftələrdə 400 mq induksion dozada d/a yeridilir, sonra isə 2 həftədə bir 1 dəfə 200 mq dozada d/a və 4 həftədə 1 dəfə 400 mq dozada d/a yeridilir [1, 10].

GMBP-lər ilə müalicənin başlamasından əvvəl mütləq ciddi infeksiyaların olmasına skrininq aparılmalıdır: virus hepatiti, GİÇS, vərəm (Mantu sınağı və ya diaskintest/qvantiferon testi, döş qəfəsi orqanlarının rentgenoqrafiyası, lazım olduqda – ağciyərin KT, ftiziatrın konsultasiyası). Skrininq müalicə dövründə hər 6 aydan bir təkrar olunmalıdır.

PsA və psoriazın müalicəsi üçün İL-12/23 inhibitoru - ustekinumabın və İL-17 inhibitoru - sekukinumabın istifadəsi effektiv olmuşdur [10, 18, 19].

Ustekinumab (Stelara) - iki əsas tənzimləyici sitokinin birlikdə (İL 12, 23) blokada edərək, proiltihab sitokinlərin (TNF-α, İL-17, İFN-γ, İL-22) ifrazını azaldaraq dəridə, oynaqlarda və yumşaq toxumalarda iltihab təsirlərinin kaskadını dayandırır. Ustekinumab artrit, daktilit, entezit və psoriazın aktivliyini azaldır, oynaqların eroziyasının rentgenoloji proqressivləşməsini ləngidir və xəstələrin həyat keyfiyyətini yaxşılaşdırır [2].

Savage L tədqiqatının nəticələrinə əsasən, ustekinumabın 3 aylıq terapiya müddətində entezislərdə subklinik iltihabi dəyişiklikləri azaldır və bu effekt 52 həftəlik müalicə müddətində saxlanılır [20].

İstifadə qaydası: (d/a) 45 mq (bədən çəkisi <100 kq), 90 mq (bədən çəkisi >100 kq) 0, 4, 12 həftədə, sonra isə hər 12 həftədən bir. Ustekinumab həm monoterapiya rejimində, həm də metatreksat ilə birlikdə təyin oluna bilər.

Sekukinumab (Kozentiks) – tamamilə insan anticismidir, hədəfli olaraq proiltihab sitokini olan interleykin-17A (İL-17A) inhibə edir, psoriatik prosesin inkişafını təyin edən aktivləşmiş limfositlər, keratinositlər və sinoviositlərlə ekspressiya

olunan İL-17 reseptorları ilə qarşılıqlı əlaqəsini azaldır və, beləliklə, PsA simptomlarının inkişafının əsas səbəbinə selektiv təsir göstərir [21-23].

Secukinumab həm klinik sınaqlarda, həm də psoriaz və PsA olan xəstələrdə real klinik praktikada əlverişli təhlükəsizlik profili nümayiş etdirir [24, 25].

İstifadə qaydası: (d/a) 150 mq/həftədə – 4 həftə, sonra isə ayda 1 dəfə. PsA-nın aktivliyinin yüksək olduğu halda dozanı 300 mq qədər artırmaq lazımdır. Sekukinumab monoterapiya şəklində yaxud metotreksat ilə kombinasiyada istifadə oluna olar.

Yan təsirlərə övrə, yuxarı tənəffüs yollarının infeksiyaları, Candida ilə əlaqəli göbələk infeksiyaları, ishal, kəmərləyici dəmirov və bağırsaq xəstəlikləri aiddir [10, 24].

Standart terapiyaya cavab verməyən ağır gedişli PsA xəstələrin müalicəsidə İL-17 inhibitoru, humanizə olunmuş monoklonal anticisim – iksekizumabın (Tals) istifadəsi tövsiyə olunur. İL-17A konsentrasiyasının artması keratinositlərin proliferasiya və aktivləşməsini stimulyasiya edərək psoriaz və PsA patogenezində mərkəzi rol oynayır [26]. İksekizumab İL-17A ilə selektiv birləşir və onun aktivliyinin neytrallaşdırılması hesabına təsirini azaldır və nəticədə İL-17A ilə onun reseptoru arasında qarşılıqlı əlaqə pozulur [10, 27].

İstifadə qaydası: Müalicənin ilk günündə İksekinumab 160 mq dozada qəbul edilir (birdəfəlik 80 mq-lıq 2 inyeksiya). Birinci inyeksiyadan 4 həftədən sonra, 80 mq 1 dəfə, 4 həftədən bir qəbul edilir [26, 27].

Nəzarət olunan klinik tədqiqatlarda psoriaz və PsA müalicəsində İL-17A reseptor inhibitoru **brodalumab** və İL-23 inhibitoru **guselkumab** və **tildrakizumab** yüksək effektivlik nümayiş etdirmişdir [21-23].

Sintetik İƏBP və GMBP-nin effekti olmayan hallarda apremilast və tofasitinib kimi target sintetik İƏBP istifadəsi tövsiyə olunur [10, 28].

Apremilast – fosfodiesteraz 4 inhibitoru (FDE-4), yeni sinif kiçik molekulların nümayəndəsidir (siqnal yolu blokatoru). Apremilastla terapiya hüceyrədaxili tsiklik adenozinmonofosfat səviyyəsinin artmasına gətirib çıxarır ki, bunun nəticəsində iltihab reaksiyası yatırılır, sitokinlərin (TNF-α, IL-12, IL-23) səviyyəsi azalır və iltihab əleyhinə sitokinin IL-10 ifrazı artır [29]. Bu preparat yaxşı keçiricilik və əlverişli təhlükəsizlik profili ilə səciyyələnir [30, 31]. Psoriaz və PsA olan xəstələrdə apremilast ilə uzun müddətli müalicə ilə ciddi opportunistik infeksiyalar, ürək-damar xəstəlikləri və ya bədxassəli şiş riskinin artması müşahidə olunmamışdır, onların rastgəlmə tezliyi çox aşağıdır [32, 33]. Eyni zamanda, latent vərəmin reaktivləşməsi ilə bağlı heç bir hal aşkarlanmamışdır [12, 34]. Apremilast həm monoterapiya rejimində, həm də metatreksatla birlikdə təyin oluna bilər [35].

İstifadə qaydası: 30 mq gündə 2 dəfə (səhər və axşam) təxminən 12 saatlıq fasiləsi ilə. Apremilast təyini zamanı dozanı ilkin titrlənməsi tələb olunur (cəd. 1).

Cədvəl 1

PsA xəstələrdə apremilastın dozalanma sxemi

I gün	II gün		III gün		IV gün		V gün		VI gün	
Səhər	Səhər	Axşam	Səhər	Axşam	Səhər	Axşam	Səhər	Axşam	Səhər	Axşam
10 mq	10 mq	10 mq	10 mq	20 mq	20 mq	20 mq	20 mq	30 mq	30 mq	30 mq

Yan təsirləri – ilk 2-4 həftə ərzində əmələ gələn və öz-özünə keçən ishal, depresiya, yuxu pozğunluğu [36].

Aşağı toksiklik, laborator göstəricilərin əhəmiyyətli dəyişikliklərinin olmadığına görə apremilast tətbiqi zamanı tez-tez təhlükəsizlik monitorinqinin aparılması tələb olunmur [4].

Böyrək funksiyası yüngül və ya orta dərəcədə pozulan xəstələrdə apremilast standart dozada istifadə olunur, ağır böyrək çatışmazlığında (kreatinin klirensi <30 ml/dəq) doza 30 mq gündə bir dəfəyə qədər azaldılır. Qaraciyər funksiyasının pozulması hallarında apremilastın dozası dəyişdirilməməlidir. Depressiya olan xəstələrə apremilast tövsiyə edilmir [33].

Tofasitinib (TOFA) Yakvinus – yanus kinazların inhibitoru, aktiv PsA olan xəstələrin müalicəsi üçün 2018-ci ilin aprel ayında qeydiyyata alınmışdır. GMBP təsir etməzsə, yalnız o zaman TOFA istifadə oluna bilər [4, 37].

PsA olan xəstələrdə TOFA digər İƏBP ilə birlikdə istifadə olunur. PsA patogenezində iştirak edən İL-12, İL-23, İL-17 və İL-22 sitokinlərə təsir

göstərir PsA zamanı TOFA oynaqların destruksiyasının qarşısını alır və çox yüksək terapevtik effektə malikdir [37, 38].

İstifadə qaydası: standart sutkalıq doza 5 mq gündə 2 dəfə, doza artırılması lazım gələrsə, 10 mq gündə 2 dəfə. Müalicənin əvvəlində vərəmə qarşı test edilməlidir [4, 37, 38].

Ümumiyyətlə, TOFA yaxşı keçirilir. TOFA ilə müalicə fonunda arzuolunmaz reaksiyalar arasında kəmərləyici herpesin əmələ gəlmə tezliyinin yüksəlməsi qeydə alınır. Müalicəyə başlamazdan əvvəl və müalicə nüddətində hər 6 aydan bir bütün xəstələrə latent vərəm müayinəsi, döş qəfəsi rentgenoqrafiyası həyata keçirilməlidir. Periferik artritli xəstələrin müalicəsi üçün QSİƏP, intraartikulyar QK, sİƏBP istifadə olunur (cəd. 2). TNF-α blokatorlarından etanerept, infliksimab və adalimumab periferik artritin müalicəsində və xəstəliyin rentgenoloji proqressivləşməsinin qarşısını almaqda eyni dərəcədə effektlidir [1, 8].

Cədvəl 2

PsA-da periferik artritin müalicəsi

Periferik artritin aktivliyi	Müalicə
Aşağı, qeyri-qənaətbəxş proqnoz amilləri yoxdur	QSİƏP, lokal terapiya, QK
Orta dərəcədə və ya ağır, qeyri-qənaətbəxş proqnoz amilləri yoxdur	İƏSBP: MET, SULF, LEF, SycA
Orta dərəcədə və ya ağır, qeyri-qənaətbəxş proqnoz amilləri var	TNF-α, UST

PsA potensial ağır xəstəlikdir. Onun üçün dayaqhərəkət aparatının heterogen zədələnməsi, həyat keyfiyyətinin pisləşməsi və ömür müddətinin qısalması, komorbid xəstəliklərin yüksək inkişaf riski ilə xarakterizə olunur. Bu, yalnız diaqnostikaya deyil, terapiyaya da multidisiplinar yanaşma tələb edir. Son illərdə PsA simptomlarının idarə olunmasına, oynaqların struktur zədələnmələrinin qarşısının alınmasına, onların funksiyalarının normallaşdırılmasına və xəstələrin həyat keyfiyyətinin əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşdırılmasına təsir edən effektiv dərman vasitələrinin işlənib və tətbiqində ciddi irəliləyiş əldə edilmişdir [39].

Beləliklə, PsA olan pasiyentinin idarə olunmasında ən vacib məsələlərdən biri müalicə taktikası alqoritminə ciddi riayət edilməsi, xəstəliyin klinik təzahürlərinin aktivliyini vaxtında qiymətləndirilməsidir ki, bu da xəstəliyin proqnozuna, müalicəyə riayətkarlığa və xəstənin həyat keyfiyyətinə əhəmiyyətli dərəcədə təsir edəcək.

Təqdim olunan klinik hal onu göstərir ki, indiki zamanda müasir müayinələrin və müalicənin olmasına baxmayaraq xəstəliyin düzgün diaqnostikasının aparılması və müalicəsi olduqca çətindir.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Коротаева Т.В., Корсакова Ю.Л. Псориатический артрит: классификация, клиническая картина, диагностика, лечение // Научно-практическая ревматология, 2018;56(1):60–66.
2. Насонов Е.Л. Российские клинические рекомендации // Ревматология, ГЭОТАРМедиа, Москва, 2019; 464 с.
3. Лила А.М., Насонов Е.Л., Коротаева Т.В. Псориатический артрит: патогенетические особенности и инновационные методы терапии // Научно-практическая ревматология, 2018;56(6):685–691.
4. Коротаева Т.В., Корсакова Ю. Л. Псориатический артрит: фокус на таргетную терапию // Эффективная фармакотерапия. 2019; 15 (8): 42–50.
5. Smolen J.S., Schöls M., Braun J. et al. Treating axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis, especially psoriatic arthritis, to target: 2017 update of recommendations by an international task force // Ann. Rheum. Dis., 2018; Vol. 7. №1: P. 3–17.
6. Coates L.C., Helliwell P.S. Psoriatic arthritis: state of the art review // Clinical Medicine, 2017; Vol 17, №1: 65–70.
7. Вест С. Дж. Секреты ревматологии: Пер. с англ. М.: «Издательство ГЭОТАРМедиа», 2018, с.188194.
8. Кундер Е.В. Лечение псориатического артрита // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье, 2013; №6: с. 105-129.
9. Coates L.C., Kavanaugh A., Mease P.J, et al.: Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis 2015 Treatment Recommendations for Psoriatic Arthritis // Arthritis Rheumatol., 2016; 68(5): 1060–71.
10. Alexis Ogdie, Laura C. Coates, Gladman D.D. Treatment guidelines in psoriatic arthritis // Rheumatology, 2020;59:p.37-46. doi:10.1093/ rheumatology/ kez383
11. Coates L.C., Helliwell P.S. Methotrexate efficacy in the tight control in psoriatic arthritis study // J. Rheumatol., 2016; 43: 356 – 361.
12. Coates L.C., Helliwell P.S. Psoriatic arthritis: state of the art review // Clinical Medicine, 2017; Vol 17, №1: 65–70.
13. Kaltwasser J.P., Nash P., Gladman D. et al. Efficacy and safety of leflunomide in the treatment of psoriatic arthritis and

psoriasis: a multinational, double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial // Arthritis Rheum.,2004;50:1939- 50.
14. Sakellariou G.T., Sayegh F.E., Anastasilakis A.D., Kapetanos G.A. Leflunomide addition in patients with articular manifestations of psoriatic arthritis resistant to methotrexate // Rheumatol. Int. 2013. Vol. 33. № 11. P. 2917–2920.
15. Elyoussfi S, Thomas BJ, Ciurtin C: Tailored treatment options for patients with psoriatic arthritis and psoriasis: Review of established and new biologic and small molecule therapies // Rheumatol Int., 2016; 36(5): 603–12.
16. Kavanaugh A, Husni ME, Harrison DD, et al.: Safety and Efficacy of Intravenous Golimumab in Patients With Active Psoriatic Arthritis: Results Through Week Twenty-Four of the GO-VIBRANT Study //Arthritis Rheumatol. 2017; 69(11): 2151–61.
17. Baranauskaite A., Raffayová H., Kungurov N.V. et al. Infliximab plus methotrexate is superior to methotrexate alone in the treatment of psoriatic arthritis in methotrexatenaive patients: the RESPOND study // Ann. Rheum. Dis. 2012. Vol. 71. № 4. P. 541–548.
18. Sakkas L.I., Zafiriou E., Bogdanos D.P. Mini Review: New Treatments in Psoriatic Arthritis. Focus on the IL-23/17 Axis // Front Pharmacol., 2019; 6;10: p.872. doi: 10.3389/fphar.2019.00872.
19. Новиков П.И., Моисеев С.В. Эффективность и безопасность устекинумаба в лечении псориаза и псориатического артрита // Клиническая фармакология и терапия, 2018; №5: с. 91-95. DOI: 10.32756/0869-5490-2018-5-91-95.
20. Savage L, Goodfield M, Horton L, et al. Regression of peripheral subclinical enthesopathy in therapy-naive patients treated with ustekinumab for moderate-to-severe chronic plaque psoriasis: a fifty-two-week, prospective, open-label feasibility study // Arthritis Rheumatol 2019;71:626–31. 10.1002/art.40778.
21. Костарева, О.С., Габдулхаков А.Г. Интерлейкин-17: функциональные и структурные особенности; использование в качестве терапевтической мишени // Успехи биологической химии, 2019: Т. 59: с. 393–418.
22. Круглова Л.С., Моисеев С.В. Блокада интерлейкина-17 - новые горизонты эффективности и безопасности в лечении псориаза // Клиническая фармакология и терапия, 2017; № 26 (2), С. 5–12.
23. Коротаева Т.В. Перспективы применения ингибиторов интерлейкина 17 - нового класса препаратов для таргетной терапии псориатического артрита // Научно-практическая ревматология, 2016, №54, 3, с.5.
24. Mease P.J., McInnes I.B., Kirkham B. et al. Secukinumab inhibition of interleukin-17A in patients with psoriatic arthritis // N. Engl. J. Med. 2015. Vol. 373. № 14. P. 1329–1339.
25. McInnes I. B., Mease P. J., Kirkham B. et al. Secukinumab, a human anti-interleukin-17A monoclonal antibody, in patients with psoriatic arthritis (FUTURe 2): a randomised, doubleblind, placebo-controlled, phase 3 trial // Lancet. 2015; 386 (9999): 1137–1146.
26. Кунгуров Н.В., Кениксфест Ю.В., Гришаева Е.В., Кохан М.М. Клинический опыт применения препарата иксекизумаб в терапии пациентки с тяжелым псориазом и псориатическим артритом, резистентными к терапии // Лечащий врач № 5/2020; Номера страниц в выпуске: 42-47
27. Gladman DD, Orbai AM, Klitz U, et al.: Ixekizumab and complete resolution of enthesitis and dactylitis: integrated analysis of two phase 3 randomized trials in psoriatic arthritis // Arthritis Res Ther., 2019; 21(1): 38.
28. Мазуров В.И., Трофимов Е.А., Гайдукова И.З. Место ингибитора фосфодиэстеразы 4-го типа в стратегии лечения псориатического артрита // Современная ревматология, 2018; №12 (1): с. 41-46.
29. Schafer P. Apremilast mechanism of action and application to psoriasis and psoriatic arthritis // Biochem. Pharmacol. 2012. Vol. 83. № 12. P. 1583–1590.
30. Новиков П.И., Моисеев С.В. Безопасность генно-инженерных биологических препаратов и ингибитора фосфодиэстеразы 4 типа в лечении псориаза и псориатического артрита. Клин фармакол тер 2018;27(1):
31. Dattola A, Del Duca E, Saraceno R, et al. Safety evaluation of apremilast for the treatment of psoriasis. Expert Opin Drug Saf 2017;16(3):381-5.
32. Keating GM. Apremilast: a review in psoriasis and psoriatic arthritis. Drugs 2017;77(4):459-72.
33. Новиков П.И., Моисеев С.В. Эффективность и безопасность апремиласта в лечении псориаза и псориатического артрита // Клиническая фармакология и терапия, 2018, 27 (4): с. 66-70.
34. Reddy S.P., Shah V.V., Wu J.J. Apremilast for a psoriasis patient with HIV and hepatitis C // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2017. Vol. 31. № 11; p. 481–482.
35. Mease P.J., Gladman D.D., Ogdie A., Josef S. Smolen Treatment to target in psoriatic Arthritis with Apremilast: probability of achieving targets and comprehensive control of disease manifestations // Arthritis Care Res (Hoboken), 2020 Jun; 72(6):814-821. doi: 10.1002/acr.24134.
36. Singh J.A., Guyatt G., Ogdie A. et al. Special Article: 2018 American College of Rheumatology/National Psoriasis Foundation Guideline for the Treatment of Psoriatic Arthritis // Arthritis Rheumatol, 2019; Vol. 71. № 1: P. 5–32.
37. Gladman D., Rigby W., Azevedo V.F. et al. Tofacitinib for psoriatic arthritis in patients with an inadequate response to TNF inhibitors // N. Engl. J. Med., 2017;Vol. 377. № 16. P. 1525–1536.
38. Chen M., Dai SM. A novel treatment for psoriatic arthritis: Janus kinase inhibitors // Chin Med J (Engl), 2020, Apr 20;133(8):959-967. doi: 10.1097/CM9.0 000000000000711.
39. Звоноренко М.С., Калинина Е.В., Кострюкова И.В., Бабаева А.Р. Современная фармакотерапия псориатического артрита // Лекарственный вестник, 2019; том 13, № 4 (76): с.16-21.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА

Касумова Ф.Н., Фараджева Н.А., Мамедова Р.Н., Мехдиева А.Р., Ахундова У.Я.

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

В данном литературном обзоре освещены основные направления лечения псориатического артрита и ассоциированных с псориазом хронических инфекционных заболеваний и представлены 4 группы препаратов, используемых в современной фармакотерапии данного заболевания. В современной схеме лечения псориатического артрита особое внимание уделяется нестероидным синтетическим базисным противовоспалительным препаратам, генно-инженерным биологическим препаратам и таргетным синтетическим противовоспалительным препаратам.

Ключевые слова: псориатический артрит, противовоспалительные цитокины, генно-инженерные биологические препараты, таргетные препараты.

SUMMARY

MODERN ASPECTS OF PHARMACOTHERAPY OF PSORIATIC ARTHRITIS

Gasimova F.N., Faracova N.A., Mammadova R.N., Mehdiyeva A.R., Akhundova U.Y.

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

This literature review highlights the main directions of treatment for psoriatic arthritis and chronic infectious diseases associated with psoriasis and presents 4 groups of drugs used in modern pharmacotherapy of this disease. In the modern treatment regimen for psoriatic arthritis, special attention is paid to non-steroidal synthetic base anti-inflammatory drugs, genetic engineering biological drugs and targeted synthetic anti-inflammatory drugs.

Keywords: psoriatic arthritis, anti-inflammatory cytokines, genetic engineering biological drugs, targeted drugs.

Redaksiyaya daxil olub: 23.07.2021
Çapa tövsiyə olunub: 20.08.2021
Rəyçi: Professor İ.İ. Mustafayev

TARİXİ SƏHİFƏ | ИСТОРИЧЕСКАЯ СТРАНИЦА | HISTORICAL PAGE

NEKROLOQ
ƏLƏKPƏR ALLAHYAR OĞLU ƏKBƏRBƏYOV

Azərbaycanın səhiyyəsinə ağır itki üz vermişdir. Uzun illər boyu Əziz Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitunun şüa diaqnostikası kafedrasının müdiri işləmiş, Əməkdar elm xadimi, tibb elmləri doktoru, Azərbaycan səhiyyəsinin qızıl fondunun canlı nümayəndəsi, professor, Ələkpər Allahyar oğlu Əkbərbəyov 2021-ci il noyabrın 18-də ömrünün 95-ci ilində vəfat etmişdir.

Ələkpər müəllim 17 mart 1927-ci ildə Bakı şəhərində, ziyalı ailəsində anadan olub. Bakı şəhərində 8 illik orta məktəbi (rus bölməsini) bitirdikdən sonra, 1942-1945-ci illərdə əczaçılıq texnikumunda oxumuşdur. Ə.A.Əkbərbəyov 1947-ci ildə Nəriman Nərimanov adına Azərbaycan Dövlət Tibb İnstitutuna qəbul olmuş, 1953-ci ildə buranı müvəffəqiyyətlə bitirdikdən sonra bütün ömrünü rentgenologiya elminə həsr etmişdir və seçdiyi sənətin fədaisi olmuşdur.

Bir müddət sonra A.Əkbərbəyov Kabardin-Bolqar Respublikasına işə göndərilmişdir. 1955-ci ildə vətənə dönərək 2 saylı şəhər poliklinikasında, sonra isə Biləcəri qəsəbəsində yerləşən Dəmir Yol xəstəxanasında həkim rentgenoloq vəzifəsində çalışmışdır.

Elmə olan həvəs və gələcək arzuları gənc mütəxəssisi Moskva şəhərində Elmi Tədqiqat İnstitutunda rentgenologiya, radiologiya və onkologiya kafedrasına gətirib çıxarmışdır. 1957-1960-cı illərdə Əkbərbəyov burada aspirant, sonra isə həmin insti-

tutun böyük elmi işçisi kimi fəaliyyət göstərmişdir.

1962-ci ildən Ə.A.Əkbərbəyovun taleyi Əziz Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu ilə bağlı olmuşdur. İlk olaraq rentgenologiya kafedrasının assistentliyindən başlayaraq kafedra müdiri vəzifəsinə qədər yuksəlmiş və uzun müddət bu vəzifədə çalışmışdır.

O, 1965-ci ildə Leninqrad (indiki Sankt-Peterburq) şəhərində SSRİ Milli Elmlər Akademiyasının Onkologiya İnstitutunda namizədlik dissertasıyasını müdafiə etmişdir. 1967-1971-ci illərdə, SSRİnin Səhiyyə Nazirliyi Klinik və Eksperimental Elmi Tədqiqat İnstitutunda akademik B.V.Petrosov və prof. İ.E.Rabkinin rəhbərliyi altında elmi ezamiyyətdə olmuş və 1972-ci ildə Moskva şəhərində "Diafraqma xəstəlikləri və zədələnməsinin rentgenosemiotikası" adlı doktorluq dissertasıyasını müvəffəqiyyətlə müdafiə etmişdir. "Diafraqma xəstləlikləri və zədələnməsinin rentgeno-diaqnostikası" adlı monoqrafiyası 1973-cü ildə Moskva şəhərində çapdan çıxmış və SSRİ Səhiyyə Nazirliyinin fəxri fərmanına layiq görülmüşdür.

Doktorluq dissertasiyasını müdafiə etdikdən sonra Ələkpər müəllim Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun rentgenologiya kafedrasının professoru seçilmışdir və 1972-cü ildə isə həmin kafedranın müdiri olmuşdur. Əziz Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun professoru Ə.A. Əkbərbəyov, sonradan adı dəyişilən "Şüa diaqnostikası" kafedrasının müdiri vəzifəsində 40 il çalışmış, həkimlərin bilik və bacarıqlarının artırılması üçün var qüvvəsini əsirgəlməyib.

Professor Ə.A. Əkbərbəyov geniş elmi bilikli, çox savadlı həkim, yüksək dərəcəli pedaqoq olmuşdur. Professor rentgendiaqnostika fənnini tədris edərək yüksək ixtisaslı həkim kadrlarının hazırlanmasında böyük nailiyyətlər əldə etmişdir. O, müdavimlərin yaxşı rentgenoloq kimi hazırlanmasına çox böyük əmək sərf etməklə, onlara ixtisasın incəliklərini öyrədərək, böyük rentgenoloqlar məktəbi yaratmışdır. Azərbaycanda rengenologiyanın tədrisi və yeni nailiyyətlərlə zənginləşdirilməsində professor Ələkpər Əkbərbəyovun xüsusi əməyi vardır. Cəsarətlə demək olar ki, bu gün Azərbaycan səhiyyə sistemində çalışan həkim-rentgenoloqların böyük əksəriyyəti Ələkpər müəllimin tələbələridir.

Ölkəmizdə təbabətin inkişafı və yüksək ixtisaslı həkim kadrların yetişdirilməsi sahəsində professor Ə.Əkbərbəyovun xidmətləri dövlət tərəfindən lazımınca qiymətləndirilmişdir. Professor Ə.A.Əkbərbəyovun elmi nailyyətlərini nəzərə alınaraq ona Əməkdar elm xadimi fəxri ad verilmişdir, fəxri diplomlara layiq görülmüşdür. Səmərəli ictimai fəaliyyət göstərən Ə.A.Əkbərbəyovun uzun illər Azərbaycan Rentgenoloqlar Cəmiyyətinin sədri, keçmiş postsovet ölkələrinin rentgenoloji və radioloji cəmiyyətlərinin üzvü, Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun Cərrahiyyə fakültəsinin dekanı, Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasında Elmi Şuranın üzvü kimi fəaliyyət göstərmişdir.

Demək olar ki, Ə.A.Əkbərbəyov respublikada radiologiya elmi məktəbinin yaradıcılarındandır. Professor Ə.A.Əkbərbəyov sözün əsil mənasında qarın boşluğunun törəmələri, diafraqmanın xəstəlikləri və zədələnməsi, diafraqmanın yemək borusu sahəsinin aksial yırtıqlarının diaqnostikasında həm ölkə daxilində həm də postsovet məkanında aparıcı mütəxəsislərindən hesab olunur. Ə.A.Əkbərbəyovun ən əsas əmək sərf etdiyi sahələrdən biri də tomoqrafiya ilə müştərək pnevmoperitoneum, pnevmoretroperitoneum, antipnevmoperitoneum xəstəliklərinin diaqnostokasına yönəlmişdir. Həmin tədqiqatlar eyni zamanda sonrakı araşdırmalarda yeni diaqnostika üsullarının tətbiqi üçün geniş imkanlar açmışdır.

Alim, həmçinin müxtəlif metodlardan istifadə əsasında təcrübi tövsiyələri ilə tibb elminə töhfələr vermişdir. Müəllifi və həmmüəllifi olduğu müxtəlif illərdə nəşr edilən kitablar onun pedaqoji fəaliyyətinin əsas göstəricilərindəndir. Ümumiyyətlə onun 60-dan çox elmi tezis və məqalə, metodiki tövsiyələrinin hazırlanmasında zəhməti danılmazdır. Diplomdansonrakı hazırlıq mərhələsini keçən bir çox həkim-radioloqların hazırlanmasında böyük və əvəzsis rolu olmuşdur. Professor Ə.A.Əkbərbəyov, eyni zamanda 1 monoqrafiya və 3 metodiki tövsiyənin müəllifidir. Dəfələrlə ölkə daxili və xarici konfranslarda iştirak və məruzələrlə çıxış etmişdir. Alimin işıq üzü görən əsərləri elmi ictimaiyyət arasında rəğbətlə qarşılanmışdır.

Ə.A.Əkbərbəyov çoxillik pedaqoji fəaliyyəti dövründə zəngin bilik və bacarıq nümayiş etdirərək yüksək hazırlıqlı mütəxəssislərin yetişdirilməsi işinə

xüsusi diqqət göstərmiş, neçə-neçə həkimin peşəkar kimi yetişməsində müstəsna rol oynayıb. Professorun rəhbərliyi və məsləhətçiliyi altında 1 doktorluq və 1 namizədlik dissertasiyası müdafiə edilib.

Professor Ələkpər Allahyar oğlu Əkbərbəyov institutumuzda öz zəhmətsevərliyi və ziyalılığı ilə seçilən alimlərimizdən biri idi. Həyatının böyük bir hissəsini Azərbaycan səhiyyə sisteminin təkmilləşdirilməsinə, milli tibbi kadrların hazırlanmasına, onların kamil mütəxəssis kimi yetişməsinə həsr edən professor Əkbərbəyov Ə.A. ixtisasını dərindən bilən, obyektiv, tələbkar, daim öz üzərində çalışan, işinə məsuliyyətlə yanaşan, institutumuzun fəxr etdiyi pedaqoqlarımızdan olmuşdur.

Ələkpər müəllim yaxşı alim, yüksək dərəcəli pedaqoq olmaqla yanaşı, çox sadə, təvəzökar, həssas və saf insan, sədaqətli dost olub. İnsanlara münasibətdə səmimiyyət, xeyirxahlıq, eyni zamanda, yüksək mədəniyyət, alicənablıq – bütün bu gözəl keyfiyyətlər onda birləşmişdir. Bütövlükdə bu xarakterlər Ə.A.Əkbərbəyova böyük hörmət və kollektivin böyuk rəğbətini qazandırmışdır.

Bununla yanaşı professor Əkbərbəyov gözəl ailə başçısı kimi də hörmət qazanmışdır. Onun qızı Samirə xanım hal hazırda İnstitutumuzun "Mamalıq və ginekologiya" kafedrasının əməkdaşıdır.

Professor Ə.A.Əkbərbəyovun qoyduğu ənənələr bu gün də davam etdirilir. Müəllimimiz professor Ə.A. Əkbərbəyovla fəxr edərək əminliklə deyə bilərik ki, onun keçdiyi zəhmətlə dolu şərəfli ömür yolu bu günün gəncliyi üçün bir nümunədir.

Hər zaman təşəbbüskarlığı, fəallığı, səriştəli idarəçilik qabiliyyəti ilə seçilmiş Professor Ə.A.Əkbərbəyovun yoxluğunu qəbul etmək olduqca ağırdır, üzücüdür. Görkəmli alim, mahir pedaqoq, savadlı həkim və səmimi insan Ələkpər Allahyar oğlu Əkbərbəyovun xatirəsi onu tanıyanların qəlbində daim yaşayacaqdır.

Əziz Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun əməkdaşları bir daha mərhumun doğmalarına, əzizlərinə, həmkarlarına və dostlarına başsağlığı diləklərini çatdırır, səbr diləyirlər.

Allah rəhmət eləsin!

Əziz Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitunun rektoru, professor Nazim Qasımov

Müəlliflərin nəzərinə!

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

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

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

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

Information for authors!

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

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

The articles must consist of the next sections:

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

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

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

К сведению авторов!

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

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

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

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

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

MÜNDƏRİCAT

Ədəbiyyat icmalı

Səfərova G.A. Hamiləlik dövründə autoimmun pozğunluqlar: Antifosfolipid sindromu **8**

Əzizova N.A. Kritik vəziyyətdə olan uşaqlarda anadangəlmə Anomaliyaların struktur təhlili **15**

Salehov A.Ə., Canəhmədova Ş.N., Xanmirzəyev F.İ., Quliyeva R.O. Bağırsaq protozoozlarının etiopatogenetik xüsusiyyətləri, digər infeksiya və invaziyalarla birgə rastgəlmə tezliyi və diaqnostikasının müasir aspektləri **25**

Hətəmzadə E.M., Zeynalov A.F. Arterial təzyiqin dinamikasının xüsusiyyətləri və ailə həkimlərinin təcrübəsində onun klinik və proqnostik əhəmiyyəti **33**

Orijinal məqalələr

Həşimli R.M., Məmmədov V.Z., Süleymanov K.T., Abbasova A.A. Səs handikap indeksi-30 (voice handicap index-30) sorğu anketinin Azərbaycan versiyasının uyğunlaşdırılması və təsdiqi **39**

Əliyeva K.C. Hamilə qadınların stasionar müalicəsi zamanı vaxtından əvvəl doğuşların risk amilləri **46**

Zahidova K.X., Quliyev F.Ə., Cahangirov T.A. Xroniki ürək çatışmazlığı zamanı anemik sindromun müasir müalicəsi **50**

Abbasəliyeva P.M., Nəsirov M.Y. Qaraciyərində exinokokkozu olan pasiyentlərin və sağlam şəxslərin qan nümunələrində mübadilə məhsullarının səviyyə göstəriciləri **60**

Xaitov K.N., Abidov X.A., Abidova Z.M., Abidov A.M. Uşaqlarda atopik dermatitin immunoloji xüsusiyyətləri **66**

Niyazova G.Ə., Niyazov Ə.N. Gümüş nanohissəciklərlə zənginləşdirilmiş akril çixan protezlərin mexaniki effekti **70**

CONTENTS

Literature reviews

Safarova G.A. Autoimmune disorders during pregnancy:Antiphospholipid syndrome

Azizova N.A. Structural analysis of congenital anomalies in children with critical condition

Salehov A.A., Janahmedova Sh.N., Khanmirzayev F.I., Guliyeva R.O. Etiopathogenetic characteristics of intestinal Protozoan infections, rate of receipt with other infections and invasions and modern aspects of diagnosis

Khatamzade e.m., zeynalov a.f. Features of the dynamics of arterial hypertension and its clinical And prognostic features in the practice of family medicine

Original articles

Hashimli R.M., Mammadov V.Z., Suleymanov K.T., Abasova A.A. Adaptation and Validation of the Azerbaijanian Version of the Voice Handicap Index-30 scale (VHI-30)

Aliyeva K.J. The risk of premature birth in hospital treatment of pregnant women

Zahidova K.X, Guliyev F.A., Jahangirov T.A. Combination treatment of anemic syndrome in chronic heart failure

Abbasalieva P.M., Nesirov M.Y. Levels of metabolic products in blood samples of patients and healthy people with the liver echinococcosis

Khaitov K.N., Abidov Kh.A., Abidova Z.M., Abidov A.M. Immunological features of atopic dermatitis in children

Niyazova G.A., Niyazov A.N. Mechanical effect of dental acrylic removable prostheses enriched with silver nanoparticles

Quliyeva A.İ. Bakı şəhəri əhalisində dağınıq sklerozun epidemioloji göstəricilərinin bəzi aspektləri **76** Guliyeva A.I. Some aspects of the epidemiological indicators of multiple sclerosis in the population of the city of baku

Əczaçılıq **Pharmacy**

Kazımova A.U., Quliyeva S.T., Poluxova Ş.M., Qasımova G.N. Hiperqlikemiya fonunda immunomoduləedici təsirli bitkilərin mümkün müalicəvi effekti **81** Kazımova A.U., Gulieva S.T., Poluchova S.M., Gasımova G.N. Possible therapeutic effects of immunomomodulation plants in hyperglicemic status

Klinik hadisə **Clinical case**

Babayeva L.K., Cəfərov R.Z., Abbasov E.Ə., Hidayətov A., Əliyev R.R. Sistem qırmızı qurdeşənəyi və neyropsixiatrik əlamətlər **86** Babayeva L.K., Jafarov R.Z., Abbasov E.A., Hidayetov A., Aliyev R.R. Systemic lupus erythematosus and neuropsychiatric symptoms

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

Qasımova F.N., Fərəcova N.A., Məmmədova R.N., Mehdiyeva A.R., Axundova Ü.Y. Psoriatik artrit: farmakoterapiyanın müasir aspektləri **90** Gasimova F.N., Faracova N.A., Mammadova R.N., Mehdiyeva A.R., Akhundova U.Y. Modern aspects of pharmacotherapy of psoriatic arthritis

Tarixi səhifə **Historical page**

Qasımov N. Nekroloq. Ələkpər Allahyar oğlu Əkbərbəyov **97** Gasimov N. Necrology. Alekper Allahyar oglu Akberbeyov

Müəlliflərin nəzərinə! **100** **Information for authors!**

Bakı - RedNLine - 2021, 105 səh
Çapa imzalanmışdır: 29.12.2021
Format 60x84 1/8
Tiraj: 200

Ünvan: Bakı, Mətbuat prospekti 529-cu məhəllə