

p-ISSN 2413-3302

e-ISSN 2415-7600



№1 (43) (2026)

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

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

Bakı - 2026

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

p-ISSN 2413-3302

e-ISSN 2415-7600

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.

**EMBASE indeksləndirmə sisteminə daxil
edilmişdir.**

Ünvan: Bakı şəhəri, AZ1012,

Müzəffər Həsənov küçəsi 35

Tel.: +994125650420

+994503466883

Redaksiya ilə əlaqə üçün e-mail: aadhti@mail.ru

Məqalə qəbulu üçün e-mail: medandscience@mail.ru

Veб: www.adhti.edu.az

Baş redaktor:

Nazim Pənahov

Baş redaktorun müavini:

Nazim Hüseynov

Redaksiya heyəti:

Teymur Musayev

Rauf Ağayev

Elsevər Ağayev

Cəmil Əliyev

Əhliman Əmiraslanov

Elmar Qasımov

Məmmədəli Meybəliyev

Rahim Əliyev

Məsul katib:

Təyyar Eyvazov

REDAKSİYA ŞURASI

ÖNDƏR YAMAN (Türkiyə)	DMİTRİY ZABALOTNIY (Ukrayna)
OQTAY ERGENE (Türkiyə)	SUSAN C.BRUNSELL (ABŞ)
ADİL MƏMMƏDOV (Rusiya)	WILLIAM J.LAWTON (ABŞ)
MEHMAN MƏMMƏDOV (Rusiya)	CIVAN IŞLAK (Türkiyə)
TEYMUR QAFAROV (Azərbaycan)	MEHMET BILGIN SAYDAM (Türkiyə)
ALEKSANDR ÇERNOUSOV (Rusiya)	ALEKSANDR SİNOPALNİKOV (Rusiya)
İRİNA ZAXAROVA (Rusiya)	ROMAN KOZLOV (Rusiya)
ALEKSANDR AMETOV (Rusiya)	ANDREAS C.PETROPOULOS (Yunanıstan)
İRİNA LORANSKAYA (Rusiya)	FAZİL AĞAYEV (Azərbaycan)
VLADİMİR KUÇERENKO (Rusiya)	ELCAN MƏMMƏDBƏYOV (Azərbaycan)
LARİSA MOŞETOVA (Rusiya)	RƏNA ŞİRƏLİYEVƏ (Azərbaycan)
METİN ÖNERÇİ (Türkiyə)	ŞAKİR MUSAYEV (Azərbaycan)
VALENTİNA OLESOVA (Rusiya)	SƏİDƏ SƏİDXOCAYEVA (Özbəkistan)
RAYS TULEBAEV (Qazaxıstan)	

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”

Published from 2015.

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

Registered in Ministry of Justice
of Azerbaijan Republic in 22.06.2015, № 3990
p-ISSN 2413-3302
e-ISSN 2415-7600

Published quarterly. 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.

**The journal is included to the EMBASE international
database.**

Address: Azerbaijan, Baku, AZ1012,
Muzaffar Hasanov str. 35.
Phone: +994125650420
+994503466883

Editorial office e-mail: aadhti@mail.ru
For articles e-mail: medandscience@mail.ru
Web: www.adhti.edu.az

Editor in chief:

Nazim Panahov

Deputy editor in chief:

Nazim Huseynov

Editorial board:

Teymur Musayev

Rauf Agayev

Elsever Agayev

Djamil Aliyev

Ahliman Amiraslanov

Elmar Gasimov

Mammadali Meybaliyev

Rahim Aliyev

Executive secretary:

Tayyar Eyvazov

ADVISORY BOARD

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

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

Печатается с 2015 года.

**Учредитель: АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ИНСТИТУТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ
имени А.АЛИЕВА**

Зарегистрировано в Министерстве Юстиции
Азербайджанской Республики в 22.06.2015, № 3990
p-ISSN 2413-3302
e-ISSN 2415-7600

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.

Журнал входит в международную базу данных - EMBASE.

Адрес: Азербайджан, Баку, AZ1012,
ул. Музаффара Гасанова 35.
Тел: +994125650420
+994503466883

Электронная почта редакции: aadhti@mail.ru
Для принятия статей: medandscience@mail.ru
Веб-страница: www.adhti.edu.az

Главный Редактор:

Назим Панахов

Зам главного редактора:

Назим Гусейнов

Редакционная коллегия:

Теймур Мусаев

Рауф Агаев

Эльсевер Агаев

Джамиль Алиев

Ахлиман Амирасланов

Эльмар Гасымов

Маммедали Мейбалиев

Рагим Алиев

Ответственный секретарь:

Тайяр Эйвазов

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

ОНДЕР ЯМАН (Турция)	ДМИТРИЙ ЗАБАЛОТНЫЙ (Украина)
ОКТАЙ ЭРГЕНЕ (Турция)	СЮЗАН ДЖ.БРУНСЕЛЛ (США)
АДИЛ МАМЕДОВ (Россия)	УИЛЬЯМ Ж.ЛОУТОН (США)
МЕХМАН МАМЕДОВ (Россия)	ДЖИВАН ИШЛАК (Турция)
ТЕЙМУР ГАФАРОВ (Азербайджан)	МЕХМЕТ БЫЛГЫН САЙДАМ (Турция)
АЛЕКСАНДР ЧЕРНОУСОВ (Россия)	АЛЕКСАНДР СИНОПАЛЬНИКОВ (Россия)
ИРИНА ЗАХАРОВА (Россия)	РОМАН КОЗЛОВ (Россия)
АЛЕКСАНДР АМЕТОВ (Россия)	АНДРЕАС ДЖ.ПЕТРОПОУЛОС (Греция)
ИРИНА ЛОРАНСКАЯ (Россия)	ФАЗИЛЬ АГАЕВ (Азербайджан)
ВЛАДИМИР КУЧЕРЕНКО (Россия)	ЭЛЬДЖАН МАМЕДБЕКОВ (Азербайджан)
ЛАРИСА МОШЕТОВА (Россия)	РЕНА ШИРАЛИЕВА (Азербайджан)
МЕТИН ОНЕРЧИ (Турция)	ШАКИР МУСАЕВ (Азербайджан)
ВАЛЕНТИНА ОЛЕСОВА (Россия)	САИДА САИДХОДЖАЕВА (Узбекистан)
РАЙС ТУЛЕБАЕВ (Казахыстан)	

**СЕРЕБРОСОДЕРЖАЩИЕ ПОКРЫТИЯ ОРТОДОНТИЧЕСКИХ
КОНСТРУКЦИЙ И ОПОЛАСКИВАТЕЛИ С НАНОЧАСТИЦАМИ СЕРЕБРА:
ВЛИЯНИЕ НА МИКРОБИОТУ ПОЛОСТИ РТА И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ
ПОРАЖЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ПРИ ОРТОДОНТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ
СЪЕМНЫМИ И НЕСЪЕМНЫМИ АППАРАТАМИ****¹Гасимова З.В., ²Тагизаде Р.К.*, ¹Мусаева А.Б.***Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей имени А.Алиева,
¹кафедра ортодонтии и ²кафедра клинической лабораторной медицины, Баку, Азербайджан*

Использование съёмных и несъёмных ортодонтических конструкций в процессе лечения приводит к образованию ретенционных зон, ускорению процессов созревания зубной биоплёнки и, как следствие, к увеличению вероятности воспалительных заболеваний пародонта, поражений слизистой оболочки и формирования кариозных очагов. В связи с этим, в последние годы активно исследуются серебросодержащие подходы к контролю зубной биоплёнки, включая: 1 – применение серебряных и наносеребряных покрытий на ортодонтические элементы (пластинки, дуги, лигатуры) и 2 – использование ополаскивателей, содержащих наночастицы серебра (AgNP), в качестве альтернативы или дополнения к традиционным антисептическим средствам. Настоящий обзор систематизирует данные последних лет о влиянии серебросодержащих технологий на микробную колонизацию и клинические показатели гигиены/воспаления у пациентов со съёмными и несъёмными ортодонтическими аппаратами, с акцентом на *Streptococcus mutans*, *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus* и *Fusobacterium spp.* Обсуждаются механизмы действия, ограничения доказательной базы, различия микробиологических методов и направления дальнейших исследований.

Ключевые слова: ортодонтическое лечение, съёмные и несъёмные аппараты, серебряное покрытие, хлоргексидин, оральная биоплёнка

Введение. В процессе ортодонтического лечения с применением съёмных и несъёмных аппаратов изменяется топография полости рта: увеличивается площадь и шероховатость контактных поверхностей, формируются труднодоступные для проведения гигиены области, в которых происходит формирование и созревание биоплёнки с микробным сообществом. Эти изменения нередко сопровождаются увеличением индексов зубного налёта и гингивита, а также повышением риска деминерализации эмали в виде очагов «white spot lesions» (WSL) [1-3].

Традиционным средством химического контроля зубной биоплёнки остаётся хлоргексидин (CHX), характеризующийся выраженной антисептической активностью и доказанным антиналётным эффектом. Вместе с тем длительное применение CHX ограничено развитием нежелательных побочных реакций, включая окрашивание зубов, нарушение вкусового восприятия (дисгевзию) и раздражение слизистой оболочки полости рта, что снижает

приверженность пациентов к лечению, особенно в условиях продолжительной ортодонтической терапии [2, 4].

На этом фоне серебро и наночастицы серебра (AgNP) рассматриваются как широкоспектральные антимикробные агенты, потенциально пригодные для ортодонтии в виде покрытий ортодонтических элементов и ополаскивателей [5-7].

Изменения микробиоты и клинических показателей при лечении съёмными и несъёмными ортодонтическими аппаратами. Съёмные и несъёмные ортодонтические аппараты увеличивают количество ретенционных зон и усложняют самоочищение, что закономерно ведёт к ускоренному созреванию зубной биоплёнки. В обзорах и метаанализах описано, что в первые месяцы после фиксации аппарата часто повышаются индексы налёта и признаки воспаления дёсен, а риск очагов меловидной деминерализации эмали вокруг брекетов остаётся клинически значимым осложнением [1-3]. На микробиологическом уровне в разных

*e-mail: reyhantagizade@gmail.com

исследованиях регистрируют сдвиги в сторону более зрелой биоплёнки с увеличением доли анаэробных и воспалительно-ассоциированных таксонов; выраженность изменений зависит от исходного уровня гигиены, режима профилактики и методики микробиологической оценки [2, 8].

Серебро и наночастицы серебра как анти-микробная стратегия в ортодонтии. Серебро рассматривают как широкоспектральный анти-микробный агент, а наночастицы серебра – как технологическую платформу, позволяющую модифицировать поверхности ортодонтических элементов и составы средств для гигиены. В обзорах подчёркивается, что эффективность серебросодержащих технологий определяется не только наличием серебра как такового, но и способом нанесения, толщиной и морфологией покрытия, устойчивостью к износу, а также профилем высвобождения ионов серебра в условиях полости рта [9-11].

Серебряные покрытия ортодонтических элементов. Клинически ориентированные исследования серебряных покрытий брекетов демонстрируют снижение бактериальной колонизации по сравнению со стандартными элементами, при этом важным аспектом остаётся оценка высвобождения ионов и биосовместимости [12]. Систематические обзоры по покрытиям брекетов, дуг и вспомогательных элементов подтверждают общий тренд к уменьшению адгезии и/или биоплёнкообразования в экспериментальных моделях, однако подчёркивают высокую гетерогенность протоколов, конечных точек и условий эксперимента, что ограничивает сопоставимость результатов [8, 11]. Дополнительный практический интерес представляют исследования покрытий эластомерных лигатур, поскольку данные элементы быстро колонизируются и нередко служат субстратом для зрелой биоплёнки. Показана технологическая возможность нанесения на их поверхность антимикробных наноплёнок, в том числе содержащих серебро [13].

AgNP-ополаскиватели и сравнение с хлоргексидином. Ополаскиватели с наночастицами серебра исследуются как альтернатива или дополнение к антисептикам на основе хлоргексидина. В рандомизированных клинических исследованиях у ортодонтических пациентов сообщалось об улучшении клинических индексов гигиены и воспаления и/

или о снижении кариес-ассоциированных показателей на фоне AgNP-ополаскивателей по сравнению с контролем, тогда как хлоргексидин нередко демонстрировал более выраженный антимикробный эффект, но был ограничен нежелательными явлениями [4-6, 14, 15]. В обзорах по хлоргексидину подчёркиваются проблемы переносимости при длительном применении (окрашивание, изменение вкуса, раздражение слизистой), что поддерживает интерес к альтернативным схемам, включая серебросодержащие средства [2, 16].

Микробиологические показатели анализируемые в публикациях. В исследованиях, посвящённых ортодонтическому лечению с применением съёмных и несъёмных аппаратов, а также профилактике биоплёночных осложнений, используемый набор микробиологических показателей характеризуется вариабельностью. Чаще всего в качестве кариес-ассоциированного маркера оценивают *Streptococcus mutans* и/или суммарные показатели кислотогенной флоры налёта, поскольку эти параметры сопоставляют с риском деминерализации эмали [1, 7, 14]. Для характеристики воспалительно – ассоциированной зрелой биоплёнки используют показатели анаэробных таксонов и ко-агрегаторов. В отдельных работах анализировали *Fusobacterium nucleatum* и связанные с ним детерминанты адгезии [17]. В контексте поражений слизистой и микротравматизации на фоне ортодонтических конструкций, описывают динамику колонизации *Candida spp.* и выявляемость условно-патогенных оппортунистов, включая стафилококки [18, 19]. В последние годы часть работ использует интегральные показатели микробной нагрузки и молекулярные методы оценки состава сообществ, что повышает чувствительность к сдвигам микробиоты, но усложняет прямое сравнение между исследованиями из-за методических различий [8, 11, 20].

Безопасность и ограничения доказательной базы. Ограничения доказательной базы связаны с различиями технологий серебряных покрытий и рецептур ополаскивателей, короткими сроками наблюдения во многих клинических работах и несопоставимостью микробиологических методик. Отдельно обсуждаются вопросы биосовместимости и потенциальной токсичности наночастиц серебра, зависящие от дозы, размеров частиц

и характера релиза, а также необходимость оценки долгосрочной безопасности при длительном ортодонтическом лечении [10]. В качестве наиболее перспективного направления публикации и обзоры обычно называют стандартизацию протоколов и проведение более длительных клинических наблюдений с сопоставимыми конечными точками, что позволит более точно оценить клиническую значимость эффектов [2, 20-23].

Заключение. Серебросодержащие технологии в ортодонтии – покрытия ортодонтических элементов и ополаскиватели с наночастицами серебра – по данным зарубежной литературы демонстрируют потенциал снижения микробной колонизации и улучшения клинических показателей гигиены и воспаления. В то же время сравнение с хлоргексидином показывает, что

последний нередко обеспечивает более выраженный антимикробный эффект, однако его применение при длительном использовании ограничивается возможными нежелательными явлениями и снижением переносимости. Совокупность имеющихся данных свидетельствует о необходимости проведения дальнейших клинических исследований с использованием унифицированных протоколов, стандартизированных критериев оценки эффективности и тщательным мониторингом безопасности при длительном применении.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность финансовой деятельности. Авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES – ӘДӘБИҮҮАТ

1. Julien KC, Buschang PH, Campbell PM. Prevalence of white spot lesion formation during orthodontic treatment // *Angle Orthod.* 2013;83(4):641-647. doi: 10.2319/071712-584.1.
2. Ren X, Zhang Y, Xiang Y, Hu T, et al. The efficacy of mouthwashes on oral microorganisms and gingivitis in patients undergoing orthodontic treatment: a systematic review and meta-analysis // *BMC Oral Health.* 2023;23(1):204. doi: 10.1186/s12903-023-02920-4.
3. Sundararaj D, Venkatachalapathy S, Tandon A, Pereira A. Critical evaluation of incidence and prevalence of white spot lesions during fixed orthodontic appliance treatment: A meta-analysis // *J Int Soc Prev Community Dent.* 2015;5(6):433-439. doi: 10.4103/2231-0762.167719.
4. James P, Worthington HV, Parnell C, Harding M, et al. Chlorhexidine mouthrinse as an adjunctive treatment for gingival health // *Cochrane Database Syst Rev.* - 2017 Mar 31;3(3):CD008676. doi: 10.1002/14651858.CD008676.pub2.
5. Brightman LJ, Terezhalmay GT, Greenwell H, Jacobs M, et al. The effects of a 0.12% chlorhexidine gluconate mouthrinse on orthodontic patients aged 11 through 17 with established gingivitis // *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1991 Oct;100(4):324-9. doi: 10.1016/0889-5406(91)70069-9.
6. HJSandham, LNadeau, HIPhillips. Theeffectofchlorhexidine varnish treatment on salivary mutans streptococcal levels in child orthodontic patients // *J Dent Res*1992 Jan;71(1):32-5. doi: 10.1177/00220345920710010501.
7. Lundström F, Krasse B. Streptococcus mutans and lactobacilli frequency in orthodontic patients: The effect of chlorhexidine treatments // *Eur J Orthod.* 1987;9:109-116. doi: 10.1093/ejo/9.2.109
8. Wang N, Yu J, Yan J, Hua F. Recent advances in antibacterial coatings for orthodontic appliances // *Front Bioeng Biotechnol.* 2023;11:1093926. doi: 10.3389/fbioe.2023.1093926.
9. Гречихин С. С. Значение и применение нанотехнологий в стоматологии // *Baltic Humanitarian Journal.* 2021;10(1(34)):86–88. doi: 10.26140/bgz3-2021-1001-0020
10. Niu M, Lee JJ, Hwang G, Chung CH, et al. Usage of Silver Nanoparticles in Orthodontic Appliances // *Materials (Basel).* 2025;19(1):115. doi: 10.3390/ma19010115.
11. Sycińska-Dziarnowska M, Szyszka-Sommerfeld L, Ziąbka M, Spagnuolo G, et al. Use of Antimicrobial Silver Coatings on Fixed Orthodontic Appliances, Including Archwires, Brackets, and Microimplants: A Systematic Review // *Med Sci Monit.* 2024 Jun 6;30:e944255. doi: 10.12659/MSM.944255.
12. Metin-Gürsoy G, Taner L, Akca G. Nanosilver coated orthodontic brackets: in vivo antibacterial properties and ion release // *Eur J Orthod.* 2017;39(1):9-16. doi: 10.1093/ejo/cjv097
13. Schubert A, et al. Antibacterial coating of orthodontic elastomeric ligatures with silver and bismuth nanofilms by magnetron sputtering: A feasibility study // *Clin Exp Dent Res.* 2024;10(2):e864. doi: 10.1002/cre2.864
14. Ali A, Ismail H, Amin K. Effect of nanosilver mouthwash on prevention of white spot lesions in patients undergoing fixed orthodontic treatment: a randomized double-blind clinical trial // *J Dent Sci.* 2022;17:249-255. doi: 10.1016/j.jds.2021.03.016.
15. Kommuri K, Michelogiannakis D, Barmak BA, Rossouw PE, et al. Efficacy of herbal- versus chlorhexidine-based mouthwashes towards oral hygiene maintenance in patients undergoing fixed orthodontic therapy: A systematic review and meta-analysis // *Int J Dent Hyg.* 2022 Feb;20(1):100-111. doi: 10.1111/idh.12567.
16. Deus FP, Ouanounou A. Chlorhexidine in dentistry: pharmacology, uses, and adverse effects // *Int Dent J.* 2022;72(3):269-277 doi: 10.1016/j.identj.2022.01.005.
17. Liu P, Liu Y, Wang J, Guo Y, et al. Detection of *Fusobacterium nucleatum* and *fadA* adhesin gene in

- patients with orthodontic gingivitis and non-orthodontic periodontal inflammation // PLoS One. -2014;9(1):e85280. doi: 10.1371/journal.pone.0085280.
18. Rodríguez-Rentería M, Márquez-Preciado R, Ortiz-Magdaleno M, Bermeo-Escalona J, et al. Frequency of Pathogenic Microorganisms in Removable Orthodontic Appliances and Oral Mucosa in Children // J Clin Pediatr Dent. 2021 Apr 1;45(2):135-139. doi: 10.17796/1053-4625-45.2.11.
19. Sanz-Orrio-Soler I, Arias de Luxán S, Sheth CC. Oral colonization by Candida species in orthodontic patients before, during and after treatment with fixed appliances: A prospective controlled trial // J Clin Exp Dent. 2020 Nov 1;12(11):e1071-e1077. doi: 10.4317/jced.57565.
20. Baçela J, Łabowska MB, Detyna J, Zięty A, et al. Functional Coatings for Orthodontic Archwires-A Review // Materials (Basel). 2020;13(15):3257. doi: 10.3390/ma13153257.
21. Atack NE, Sandy JR, Addy M. Periodontal and microbiological changes associated with the placement of orthodontic appliances. A review // J Periodontol. 1996;67:78-85. doi: 10.1902/jop.1996.67.2.78.
22. Patano A, Malcangi G, Sardano R, Mastrodonato A, et al. White Spots: Prevention in Orthodontics-Systematic Review of the Literature // Int J Environ Res Public Health. 2023 Apr 21;20(8):5608. doi: 10.3390/ijerph20085608.
23. Lee JJ, Kim J, Hwang G, Chung CH, et al. Usage of Silver Nanoparticles in Orthodontic Bonding Reagents: Antibacterial Properties and Potential Side Effects // J Funct Biomater. 2025;16(7):244. doi: 10.3390/jfb16070244.

XÜLASƏ

ORTODONTİK KONSTRUKSIYALARIN GÜMÜŞ-TƏRKİBLİ ÖRTÜKLƏRİ VƏ GÜMÜŞ NANOHİSSƏCİKLİ AĞIZ YAXALAYICILARI: ÇIXARILA BİLƏN VƏ ÇIXARILA BİLMƏYƏN APARATLARLA ORTODONTİK MÜALİCƏ ZAMANI AĞIZ BOŞLUĞU MİKRO-BİOTASINA VƏ SELİKLİ QIŞANIN İLTİHABI ZƏDƏLƏNMƏLƏRİNƏ TƏSİRİ

¹Gasimova Z.V., ²Tağizadə R.K., ¹Musayeva A.B.

²Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu,
¹Ortodontiya kafedrası və ²Klinik laborator tabəti kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Müalicə prosesində çıxarıla bilən və çıxarıla bilməyən ortodontik aparatların tətbiqi retensiya sahələrinin yaranmasına, diş bioplyonkasının yetişmə prosesinin sürətlənməsinə və nəticə etibarilə periodontal iltihabi xəstəliklərin, ağız boşluğunun selikli qişasının zədələnmələrinin, eləcə də kariyə ocaqlarının formalaşma riskinin artmasına səbəb olur. Bu baxımdan son illərdə diş bioplyonkasına nəzarət üçün gümüş-tərkibli yanaşmalar fəal şəkildə araşdırılır; bunlara (1) ortodontik elementlərə (plastinkalar, qövs telləri, ligaturalar) gümüş və nanoserebro örtüklərinin tətbiqi və (2) ənənəvi antiseptik vasitələrə alternativ və ya əlavə kimi gümüş nanohissəcikləri (AgNP) tərkibli ağız yaxalayıcılarının istifadəsi daxildir. Bu icmal son illərin elmi məlumatlarını sistemləşdirərək çıxarıla bilən və çıxarıla bilməyən ortodontik aparatlarla müalicə alan pasiyentlərdə gümüş-tərkibli texnologiyaların mikrobioloji kolonizasiya və ağız boşluğu gigiyenası/iltihab göstəricilərinə təsirini təhlil edir; xüsusi vurğu *Streptococcus mutans*, *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus* və *Fusobacterium* spp. üzərində edilir. Məqalədə təsir mexanizmləri, mövcud sübut bazasının məhdudiyətləri, mikrobioloji qiymətləndirmə metodlarının heterogenliyi və gələcək tədqiqatlar üçün prioritet istiqamətlər müzakirə olunur.

Açar sözlər: ortodontik müalicə, çıxarıla bilən və çıxarıla bilməyən aparat, gümüş örtük, xlorheksidin, oral bioplyonka

SUMMARY

SILVER-CONTAINING COATINGS FOR ORTHODONTIC APPLIANCES AND SILVER NANOPARTICLE MOUTHRINSES: EFFECTS ON THE ORAL MICROBIOTA AND INFLAMMATORY MUCOSAL LESIONS DURING ORTHODONTIC TREATMENT WITH REMOVABLE AND FIXED APPLIANCES

¹Gasimova Z.V., ²Tagizade R.K., ¹Musayeva A.B.

Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliyev,

¹Department of Orthodontics and ²Department of Clinical Laboratory Medicine, Baku, Azerbaijan

The use of removable and fixed orthodontic appliances during treatment creates retentive niches, accelerates maturation of the dental biofilm, and consequently increases the risk of periodontal inflammatory diseases, oral mucosal lesions, and the development

of carious lesions. In this context, silver-based approaches to dental biofilm control have been intensively investigated in recent years, including: (1) the application of silver and nanosilver coatings to orthodontic components (plates, archwires, ligatures) and (2) the use of mouthrinses containing silver nanoparticles (AgNPs) as an alternative to, or an adjunct to, conventional antiseptic agents. This review synthesizes recent evidence on the impact of silver-containing technologies on microbial colonization and clinical indices of oral hygiene and inflammation in patients treated with removable and fixed orthodontic appliances, with particular emphasis on *Streptococcus mutans*, *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, and *Fusobacterium* spp. Mechanisms of action, limitations of the current evidence base, heterogeneity in microbiological assessment methods, and priorities for future research are discussed.

Keywords: orthodontic treatment, removable and fixed appliances, silver coating, chlorhexidine, oral biofilm

Redaksiyaya daxil olub: 08.11.2025

Çapa tövsiyə olunub: 06.12.2025

Rəyçi: t.ü.e.d. R.V.Şadlinskaya

PSEUDOMONAS AERUGINOSA-NIN ANTİBİOTİKLƏRƏ REZİSTENTLİK MEXANİZMLƏRİ HAQQINDA

Heydərova F.H.*^{ID}, Həsənova G.Ə.^{ID}, Ələkbərova L.M.^{ID}, Əmrahova Ə.Z.^{ID}

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

Məqalədə *Pseudomonas aeruginosa*-nın müxtəlif antibiotiklərə rezistentlik mexanizmləri haqqında məlumatlar təhlil edilmişdir. Göstərilmişdir ki, *Pseudomonas aeruginosa* şərti-patogen mikroorqanizm olub, kistik fibrozlu xəstələrdə və immuniteti zəif olan şəxslərdə xəstələnmə və ölüm hallarının aparıcı səbəbidir. Xarici mühitə asanlıqla uyğunlaşma qabiliyyətinə görə *Pseudomonas aeruginosa* ştamları tez-tez səhiyyə xidməti ilə əlaqəli infeksiyalarının törədiciyi olur. *P.aeruginosa*-da antibiotik müqaviməti çox faktordur, çünki o, anadangəlmə, qazanılmış və ya adaptiv mexanizmlər vasitəsilə yarana bilər. Yeni terapevtik yanaşmalar, məsələn, kvorumun aşkarlanması, faq terapiyası və nanohissəciklərin istifadəsi in vitro şəraitdə *P.aeruginosa*-nın antibiotiklərə davamlı ştamlarına qarşı əhəmiyyətli antimikrob təsir göstərə bilər.

Açar sözlər: *Pseudomonas aeruginosa*, antibiotiklərə qarşı davamlılıq, opportunist infeksiyalar, rezistentlik mexanizmləri

P*seudomonas aeruginosa* şərti – patogen mikroorqanizm olub, kistik fibrozlu xəstələrdə və immuniteti zəif olan şəxslərdə xəstələnmə və ölüm hallarının aparıcı səbəbidir. Xarici mühitə asanlıqla uyğunlaşma qabiliyyətinə görə *Pseudomonas aeruginosa* ştamları tez-tez səhiyyə xidməti ilə əlaqəli infeksiyaların (SXƏİ) törədiciyi olurlar. Nozokomial ştamlarla mübarizə onların dezinfeksiyaedicilərə, antiseptiklərə və antibiotiklərə qarşı müqaviməti ilə çətinləşir. *P.aeruginosa* ştamları istifadə olunan dərmanların əksəriyyətinə qarşı özlərinin yüksək səviyyəli anadangəlmə və qazanılmış müqavimət mexanizmlərindən istifadə edirlər. Bundan əlavə, *P.aeruginosa*-nın adaptiv antibiotik müqaviməti biofilm vasitəçiliyi ilə müqaviməti və dərmana davamlı hüceyrələrin formalaşmasını ehtiva edən bir mexanizmə malikdir və həmçinin infeksiyaların müqavimətinə və təkrarlanmasına cavabdehdir. *P.aeruginosa* infeksiyasına qarşı yeni yollar təmin edən alternativ terapevtik strategiyaların kəşfi və inkişafı getdikcə daha çox axtarılır və diqqəti cəlb edir [1]. Mikroblarda müxtəlif növ müqavimət mexanizmləri müşahidə olunur, məsələn, bəzi mikroblarda müəyyən antibakterial preparatlara qarşı təbii müqavimət, genetik mutasiya və ya digər növlərdən əldə edilmiş müqavimət [2].

Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının məlumatına əsasən, “superbakteriyalar” adlanan çoxsaylı dərman davamlılığı olan patogenlər hər il qlobal miqyasda bir neçə milyon insanın ölümünə səbəb olan əsas icimai təhlükələrdən biridir [3]. Çoxsaylı dərmanlara davamlı bakteriyalarının kritik qrupuna xəstəxanaya yerləşdirilən xəstələrdə pnevmoniya və qan dövrəni infeksiyaları kimi ağır infeksiyalara

səbəb olan *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* və *Enterobacteriaceae* daxildir [4].

Pseudomonas aeruginosa müxtəlif şəraitdə yaşaya bilən qram-mənfi bakteriyadır. *P.aeruginosa* genomu (5,5-7 Mb) digər bakteriyalarla müqayisədə nisbətən böyükdür və üzvi birləşmələrin metabolizmi, daşınması üçün vacib olan tənzimləyici fermentlərin əksəriyyətini kodlaşdırır. Bu patogen ən çox immun çatışmazlığı olan insanlarda antibiotiklərlə müalicə edilə bilməyən ağciyər infeksiyalarına səbəb olur və ağciyər funksiyasının pisləşməsinə və kistik fibrozlu xəstələrin ölümü ilə nəticələnir. Kistik fibrozu olan xəstələrdə *Pseudomonas aeruginosa* yoluxucu alovlanmaların 5%-dən çoxunu təşkil edir və bu xəstələrdə ölüm hallarının artması ilə əlaqələndirilir.

Pseudomonas aeruginosa məhdud xarici membran keçiriciliyi, antibiotikləri hüceyrədən xaric edən efflux sistemləri və β-laktamazlar kimi antibiotiki təsirsiz hala gətirən fermentlərin istehsalı səbəbindən əksər antibiotiklərə yüksək səviyyədə daxili müqavimətə malikdir. Bakteriyalar mutasiya dəyişiklikləri və ya üfqi gen transferi yolu ilə genlərinin əldə edilməsi antibiotiklərə qarşı müqavimət əldə edə bilər [5, 6]. Yüksək səviyyəli daxili antibiotik müqavimətinə əlavə olaraq, qazanılmış müqavimət çoxlu dərmanlara davamlı ştammların inkişafına böyük kömək edir ki, bu da bu mikroorqanizmin aradan qaldırılmasını çətinləşdirir və daha çox yoluxma hallarına səbəb olur. *P.aeruginosa* mənşəli infeksiyaları müalicə etmək üçün istifadə edilən əksər antibiotiklər hüceyrədaxili hədəflərə çatmaq üçün hüceyrə membranından keçməlidir. Antibiotiklər bakteriya hüceyrəsinə bir neçə yolla daxil olur: xinolonlar və β-laktamlar porin zülal kanal-

*e-mail: fheyderova@inbox.ru

ları vasitəsilə hüceyrə membranlarına nüfuz edir, aminoqlikozidlər və polimiksinlər isə qram-mənfi bakteriyaların xarici membranında bakterial lipopolisaxaridlərlə qarşılıqlı əlaqədə olmaqla özlərinin udulmasını kömək edirlər. *P.aeruginosa*-nın xarici membranının keçiriciliyi son dərəcə məhduddur [1].

Qeyd etmək vacibdir ki, bəzi oppotunist patogenlərin əsas yaşayış yeri olmaqla yanaşı, təbii ekosistemlər bütün insan bakteriyalarının, patogenlərinin və kommensallarının daşdıqları antibiotik rezistent genlərlə birlikdə çoxaldıqları yerlərdir [7, 8]. *P.aeruginosa* infeksiyaları tez-tez aminoqlikozidlər, xüsusilə tobramisin, həmçinin sefalosporinlər və ya β -laktam/ β -laktamaza inhibitorlarının kombinasiyaları, məsələn, piperasillin/tazobaktam və ya seftazidim/avibaktam ilə müalicə olunur [9]. Bundan əlavə, ftorxinolonlar (siprofloksasin), polimiksinlər, fosfomisin, aztreonam və karbapenemlər də seçim antibiotikləridir, onların istifadəsi infeksiyanın xüsusiyyətlərindən asılıdır. Buna baxmayaraq, bu patogenin bəzi antibiotiklərə qarşı yuxarıda qeyd olunan daxili müqaviməti çoxlarını imipenem/relebaktam [10] kimi yeni β -laktam/ β -laktamaza inhibitorları axtarmağa və ya plazomisin, murepavadin və ya doripenem kimi yeni antimikrob birləşmələrin işlənməsinə sövq etmişdir [11]. Klassik dərmanlara qarşı müqavimət yarandıqda müalicənin uğursuzluğuna qarşı çıxmaq üçün qeyri-antibiotik terapiyaların araşdırıldığını da qeyd etmək vacibdir. Bu strategiyalar arasında virulentliyə qarşı birləşmələr, efflux pompası inhibitorları və keçirici membran birləşmələri (antibiotiklərlə birlikdə və ya təkbaşına tətbiq olunur) ən perspektivli alternativlər kimi seçilir [12-14]. Bundan əlavə, hazırda *P.aeruginosa* və digər insan patogen infeksiyaları ilə mübarizə aparmaq üçün fenotipik yaxınlaşma və mənfi histerezis fenomenlərindən istifadə edilən təkamül əsaslı yanaşmalar araşdırılmaqdadır [15-17]. Bundan əlavə, *Pseudomonas aeruginosa*-da OprF-nin olmaması biofilmin əmələ gəlməsinə nəzarət üçün mühüm xəbərçi olan bis-(3'-5')-siklik dimerlərin (c-diGMP) sintezinin artması hesabına biofilmin əmələ gəlməsinin artmasına səbəb olur. *P.aeruginosa* bir sıra spesifik porinlərə malikdir: karbohidrat-spesifik porin OprB, əsas amin turşusu-spesifik porin OprD, fosfat-spesifik porin OprP və pirofosfata məxsus porin OprO. Bu porinlər arasında OprD antibiotik qəbulunda iştirak edir. Onun tərkibində β -laktam antibiotiklər sinfi olan karbapenemlər üçün birləşən yerlər var və *P.aeruginosa*-da OprD-nin olmaması bu sinif antibiotiklərə qarşı müqaviməti artırır. Bakterial efflux nasoslar hüceyrədən zəhər-

li birləşmələrin çıxarılmasında mühüm rol oynayır. Xüsusilə, RND (Resistance-Nodulation-Cell Division) efflux nasos ailəsinə aid olan zülallar *P.aeruginosa*-da antibiotiklərə qarşı müqavimətdə əsas rol oynayır. Buna görə də, efflux nasos inhibitorlarının istifadəsi *P.aeruginosa* mənşəli infeksiyaların müalicəsi üçün potensial terapevtik strategiya kimi ortaya çıxır [17].

Digər qram-mənfi bakteriyalar kimi, *P.aeruginosa* da β -laktam antibiotiklərinin inaktivasiyasına səbəb olan hidrolitik ferment β -laktamazanı kodlayan induksiya olunan ampC geninə malikdir. *P.aeruginosa*-nın aminoqlikozidlərə qarşı müqaviməti hüceyrə membranının keçiriciliyinin azalması, axıdmanın artması, ribosom dəyişiklikləri və ferment modifikasiyası kimi bir çox amillərlə bağlıdır. Bu mexanizmlər arasında aminoqlikozidlərin molekulyar strukturunda aminqlikozid qruplarının fermentativ modifikasiyası bu sinif antibiotiklərə qarşı müqavimətdə əsas rol oynayır [1].

Müqavimət determinantlarının modifikasiyalarından başqa, *P.aeruginosa*-nın mutasiya müqaviməti daha çoxşaxəlidir. Bu opportunist patogenin çox şaxəli mutasiya rezistomuna bəzi nümunələr β -laktamaza aktivliyini artıran *mpl* və ya *dacB* kimi peptidoqlikanın təkrar emal yolunda iştirak edən genlərdəki mutasiyalardır [18]. Mutasiyalar antibiotiklərin qəbulunun azalmasına, antibiotik hədəflərinin modifikasiyasına və efflux nasoslarının və antibiotiki təsirsizləşdirən fermentlərin həddindən artıq ifrazına səbəb ola bilər ki, bu da bakteriyaların antimikrob molekulların iştirakı ilə sağ qalmasına imkan verir. Məsələn, oksidləşdirici DNT təmir sisteminin inaktivasiyası *P.aeruginosa*-da mutasiyaların tezliyini artırır ki, bu da β -laktamazaların istehsalının artmasına və efluks nasosunun həddindən artıq ekspressiyasına səbəb olur. Antibiotiklərə qarşı müqavimət genləri plazmidlər, transpozonlar, inteqronlar və profaqlarda daşıya bilər və bakteriyalar bu genləri eyni və ya fərqli bakteriya növlərindən üfüqi gen transferi yolu ilə əldə edə bilər. Horizontal gen transferinin əsas mexanizmlərinə transformasiya, transduksiya və konyuqasiya daxildir.

Biofilm bir-birinə yapışan və hüceyrədən kənar polimer maddələrin öz-özünə əmələ gələn matrisinə daxil olan mikroorqanizmlərin məcmusudur. Bakteriyaları antibiotiklərin təsirindən qoruyan biofilm vasitəsilə müqavimətin ümumi mexanizmlərinə antibiotiklərin nüfuzunun qarşısının alınması, biofilm hüceyrələrinin yavaş böyüməsinə səbəb olan mikromühitin dəyişdirilməsi, adaptiv stress reaksiyasının induksiyası və davamlı hüceyrə differen-

sasiyası daxildir. *Pseudomonas aeruginosa* kistik fibrozlu xəstələrin ağciyərlərində xroniki infeksiyalara səbəb olur və ağciyər epitel hüceyrələrinin səthində biofilm əmələ gətirir. Biofilmdə çoxalan *P.aeruginosa*-nın artan antimikrob müqavimətinin bir izahı biofilmin bəzi hissələrində yavaş inkişaf edən metabolik vəziyyətə malik hüceyrələrin olmasıdır ki, bu da davamlıların subpopulyasiyasını təşkil edir. Artan keçici müqavimətin digər səbəbləri biofilmin mürəkkəb quruluşu və ya qliserofosforilləşdirilmiş β -(1,3)-qlükanlar və ya siklik- β -qlükanlar kimi antibiotiklərin aktivliyini azaldan elementlərin olması səbəbindən birləşmələrin daha çətin yayılmasıdır [1].

P.aeruginosa etiologiyalı infeksiyaların müalicəsində digər əsas maneə bakterial persistent hüceyrələrin əmələ gəlməsidir. Planktonik hüceyrələrin əksəriyyəti antibiotiklərlə öldürülə bilər; bununla belə, davamlılar antibiotik hədəflərinin sintezini dayandıran hərəkətsiz vəziyyətin mövcudluğuna görə həyat qabiliyyətini saxlaya bilər və biofilmləri bərpa edə bilərlər. Davamlı hüceyrələr antibiotiklərin iştirakı ilə çoxalmır, lakin antibiotiklər çıxarıldıqdan sonra böyüməyə davam edirlər. Bundan əlavə, qida çatışmazlığı kimi ətraf

mühit stimulları davamlı hüceyrələrin meydana gəlməsini artırır. Infeksiya prosesi zamanı baş verə biləcək müxtəlif şərtlər, birləşmələr və böyümə rejimləri bu opportunist patogenin bir neçə antimikrob müalicəyə qarşı müqavimətini müvəqqəti olaraq artırmağa və beləliklə, yoluxmuş bakteriya populyasiyasının məhvinə mane ola bilər. Bundan əlavə, tədqiqatlar göstərdi ki, tolerantlıq mutasiyalarının erkən görünüşü antibiotiklərə rezistentlik təkamülünü asanlaşdırır, bu *P.aeruginosa* infeksiyasının xroniki halında xüsusi əhəmiyyət kəsb edən bir xüsusiyyətdir [19, 20].

Beləliklə, *P.aeruginosa*-nın antibiotiklərə qarşı müqaviməti çoxfaktorlu əlamətdir, çünki o, anadangəlmə, qazanılmış və ya adaptiv mexanizmlər vasitəsilə yarana bilər. Antibiotikə müqavimət mexanizmlərinin müxtəlifliyi çoxlu dərmanlara davamlı ştamların inkişafına kömək edir və onları *P.aeruginosa* infeksiyalarının müalicəsi üçün səmərəsiz edir. Faq terapiyası və nanohissəciklərin istifadəsi kimi yeni terapevtik yanaşmalar in vitro antibiotiklərə davamlı *P.aeruginosa* ştamlarına qarşı əhəmiyyətli antimikrob təsirlər nümayiş etdirmişdir və buna görə də hazırda antibiotik terapiyasına alternativ və ya tamamlayıcı terapiya kimi baxılır.

ƏDƏBİYYAT – REFERENCES – ЛІТЕРАТУРА

1. Яновская Д.И. Устойчивость *Pseudomonas aeruginosa* к антибиотикам: механизмы формирования и возможные альтернативные терапевтические стратегии / Актуальные проблемы современной медицины и фармации 2022: сб. материалов докл. LXXVI Междунар. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых, Минск, 20-21 апреля. 2022 г, с.802-806 <https://rep.bsmu.by/handle/BSMU/39753>
2. Catalano A., Iacopetta D., Ceramella J. Multidrug resistance (MDR): a widespread phenomenon in pharmacological therapies // *Molecules*, 2022, 27(3), p.616. doi: 10.3390/molecules27030616
3. Bloom D., Black S., Salisbury D., Rappuoli R. Antimicrobial resistance and the role of vaccines // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 2018, 115(51); p.12868-12871 doi: 10.1073/pnas.1717157115
4. Billamboz M., Fatima Z., Hameed S., Jawhara S. Promising Drug Candidates and New Strategies for Fighting against the Emerging Superbug *Candida auris* // *Microorganisms*, 2021, 9(3), p.634. doi: 10.3390/microorganisms9030634
5. Tahmasebi H., Dehbashi S., Arabestani MR. Co-harboring of *mcr-1* and β -lactamase genes in *Pseudomonas aeruginosa* by high-resolution melting curve analysis (HRMA): Molecular typing of superbug strains in bloodstream infections (BSI) // *Infect. Genet. Evol.*, 2020, 85, p.104518. doi: 10.1016/j.meegid.2020.104518
6. Parmanik A., Das S., Kar B. Current Treatment Strategies Against Multidrug-Resistant Bacteria: A Review // *Curr. Microbiol.*, 2022, Nov 3, 79(12), p.388. doi: 10.1007/s00284-022-03061-7
7. Berendonk TU., Manaia CM., Merlin C., Fatta-Kassinos D. et al. Tackling antibiotic resistance: the environmental framework // *Nat. Rev. Microbiol.* 2015, 13, p.310–317. doi: 10.1038/nrmicro3439
8. Hernando-Amado S., Coque TM., Baquero F., Martínez JL. Defining and combating antibiotic resistance from One Health and Global Health perspectives // *Nat Microbiol.* 2019 Sep; 4(9):1432-1442. doi: 10.1038/s41564-019-0503-9
9. Bassetti M., Vena A., Croxatto A. et al. How to manage *Pseudomonas aeruginosa* infections // *Drugs Context*, 2018, 7, 212527. doi: 10.7573/dic.212527
10. Fraile-Ribot P., Zamorano L., Orellana R. et al. Activity of Imipenem-Relebactam against a Large Collection of *Pseudomonas aeruginosa* Clinical Isolates and Isogenic beta-Lactam-Resistant Mutants // *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2020, 64, p.165-170. doi: 10.1128/AAC.02165-19
11. Pang Z., Raudonis R., Glick R. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: Mechanisms and alternative therapeutic strategies // *Biotechnol. Adv.*, 2019, 37, p. 177–192. doi: 10.1016/j.biotechadv.2018.11.013
12. Blanco P., Sanz-Garcia F., Hernando-Amado S. The

- development of efflux pump inhibitors to treat Gram-negative infections // *Expert Opin. Drug Discov.*, 2018, 13, 919–931. doi: 10.1080/17460441.2018.1514386
13. Imperi F., Fiscarelli E., Visaggio D. et al. Activity and Impact on Resistance Development of Two Antivirulence Fluoropyrimidine Drugs in *Pseudomonas aeruginosa* // *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, 2019, 9, p.49. doi: 10.3389/fcimb.2019.00049
14. Ferrer-Espada R., Sanchez-Gomez S., Pitts B. et al. Permeability enhancers sensitize beta-lactamase-expressing Enterobacteriaceae and *Pseudomonas aeruginosa* to beta-lactamase inhibitors, thereby restoring their beta-lactam susceptibility // *Int. J. Antimicrob. Agents*, 2020, 56, 105986. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105986
15. Roemhild R., Gokhale, C., Dirksen P. et al. Cellular hysteresis as a principle to maximize the efficacy of antibiotic therapy // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2018, 115, p.9767–9772. doi: 10.1073/pnas.1810004115
16. Hernando-Amado S., Sanz-García F., Martínez, J.L. Rapid and robust evolution of collateral sensitivity in *Pseudomonas aeruginosa* antibiotic-resistant mutants // *Sci. Adv.*, 2020, 6, p.5493. doi: 10.1126/sciadv.aba5493
17. Barbosa C., Mahrt N., Bunk J., Grasser M. et al. The Genomic Basis of Rapid Adaptation to Antibiotic Combination Therapy in *Pseudomonas aeruginosa* // *Mol. Biol. Evol.*, 2021, 38, 449–464. doi: 10.1093/molbev/msaa233
18. Санс-Гарсия Ф., Джил-Джил Т., Лаборда П. и др. Приход из дикой природы: мультирезистентные условно-патогенные микроорганизмы, представляющие собой первичную, не связанную с человеком среду обитания // *Международный журнал молекулярных наук*. 2021; 22(15), с. 8080. doi: 10.3390/ijms22158080
19. Levin-Reisman I., Brauner A., Ronin, I., Balaban N. Epistasis between antibiotic tolerance, persistence, and resistance mutations // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2019, 116, p.14734–14739. doi: 10.1073/pnas.1906169116
20. Santi I, Manfredi P, Maffei E, Egli A, Jenal U. 2021. Evolution of Antibiotic Tolerance Shapes Resistance Development in Chronic *Pseudomonas aeruginosa* Infections // *mBio*12:10.1128/mbio.03482-20. doi: 10.1128/mbio.03482-20

РЕЗЮМЕ

О МЕХАНИЗМАХ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ PSEUDOMONAS AERUGINOSA

Гейдарова Ф.А., Гасанова Г.А., Алекперова Л.М., Амрахова А.З.

*Научно-Исследовательский Институт Медицинской Профилактики имени В.Ю.Ахундова,
отделение микробиологии, Баку, Азербайджан*

В статье проанализированы данные о механизмах резистентности штаммов *P.aeruginosa* к различным антибиотикам. Показано, что *P.aeruginosa* будучи условно-патогенным микроорганизмом, является возбудителем сапронозной инфекции у больных с кистозным фиброзом и со слабым иммунитетом, а также ведущей причиной смертельных случаев. Из-за быстрой адаптации к условиям окружающей среды *P.aeruginosa* часто могут стать возбудителем инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Резистентность *P.aeruginosa* является многофакторной и может быть врождённой, приобретённой либо развиваться за счёт адаптивных механизмов устойчивости. Новые терапевтические подходы, такие как выявление кворума, фаготерапия и использование наночастиц *in vitro* может оказать антимикробное действие на резистентных к антибиотикам штаммов *P. aeruginosa*.

Ключевые слова: *Pseudomonas aeruginosa*, резистентность к антибиотикам; оппортунистические инфекции; механизмы резистентности

SUMMARY

ABOUT OF MECHANISMS OF ANTIBIOTIC RESISTANCE IN PSEUDOMONAS AERUGINOSA

Haydarova F.A., Hasanova G.A., Alakbarova L.M., Amrahova A.Z.

*Scientific Research Institute of Medical Prophylaxis named after V.Y.Akhundov,
Department of Microbiology, Baku, Azerbaijan*

In this paper the data about antimicrobial resistance mechanisms of *Pseudomonas aeruginosa* against different antibiotics have been analysed. It was shown that, *Pseudomonas aeruginosa* is a conditionally pathogenic microorganism, the causative agent

of sapronosis infection, a leading cause of morbidity and mortality in patients with cystic fibrosis and immunocompromised individuals. Due to their ability to easily adapt to the external environment, *Pseudomonas aeruginosa* strains are often the cause of hospital infections. Antibiotic resistance in *P.aeruginosa* is multifactorial, as it can arise through innate, acquired, or adaptive mechanisms. New therapeutic approaches, such as quorum sensing, phage therapy, and the use of nanoparticles, have shown significant antimicrobial effects against antibiotic-resistant strains of *P.aeruginosa* in vitro.

Keywords: *Pseudomonas aeruginosa*, antimicrobial resistance, opportunistic infections, resistance mechanisms

Redaksiyaya daxil olub: 22.10.2025

Çapa tövsiyə olunub: 19.11.2025

Rəyçi: dosent L.İ. Rüstəmov

UŞAQLARDA BAŞLANGIÇ DIŞ KARIYESİNİN MÜALİCƏSİNİN MÜASİR KONSEPSİYALARI

Mehmani V.R.*,  Mehmani I.G. 

Azərbaycan Tibb Universiteti. Ortodontiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Aktuallıq. Diş kariyesi uşaq stomatologiyasında ən geniş yayılmış xəstəliklərdən biri olaraq qalır və uşağın sağlamlığına və həyat keyfiyyətinə əhəmiyyətli təsir göstərir. **Tədqiqatın məqsədi** – uşaqlarda erkən diş kariyesinin profilaktikası və minimal invaziv müalicə üsullarının müasir yanaşmalarının təhlilidir. **Material və metodlar.** Uşaqlarda erkən kariyesin etiologiyası, profilaktikası və müalicəsinə həsr olunmuş müasir elmi məqalələrin və klinik tədqiqatların təhlili aparılmışdır. Remineralizasiya terapiyası, rezin infiltrasiya üsulları, həmçinin flüor tərkibli vasitələr, hidroksiapatit əsaslı preparatlar və biomimetik peptidlərin tətbiqi xüsusilə nəzərdən keçirilmişdir. **Nəticələr.** Aparılan təhlil göstərir ki, uşaqlarda kariyesin inkişafı genetik meyllilik, qidalanma vərdisləri, ağız boşluğunun gigiyena səviyyəsi və profilaktik tədbirlərin əlçatanlığı kimi bir sıra amillərlə əlaqədardır. Müasir minimal invaziv müalicə üsulları demineralizasiya prosesinin dayandırılmasına və diş toxumalarının geniş preparasiyası olmadan minanın mineral strukturunun bərpasına yönəldilmişdir. Remineralizasiyaedici vasitələrin, infiltrasiya texnologiyalarının və biomimetik materialların tətbiqi patoloji prosesin sabitləşməsinə və müalicənin estetik və funksional nəticələrinin yaxşılaşmasına kömək edir. **Yekun.** Uşaqlarda erkən diş kariyesinin effektiv profilaktikası və müalicəsi gigiyenik və dietik tədbirləri, maarifləndirici proqramları və diş toxumasının qorunmasına və ağızlaşmaların qarşısının alınmasına yönəlmiş müasir minimal invaziv müalicə texnologiyalarının tətbiqini birləşdirən kompleks yanaşma tələb edir.

Açar sözlər: erkən diş kariyesi, uşaqlar, remineralizasiya terapiyası, kariyes infiltrasiyası

Giriş. Bu günə qədər diş kariyesi uşaqlarda stomatologiyanın ən əhəmiyyətli problemlərindən biri olaraq qalır. Bu patoloji proses dişin sərt toxumalarının demineralizasiyası və yumşalması ilə müşayiət olunur ki, bu da nəticədə kariyes boşluğunun yaranmasına gətirib çıxarır. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının məlumatına görə, bu xəstəlik məktəb yaşlı uşaqların təxminən 60–90%-ni əhatə edir [1]. Bundan əlavə, Ümumdünya Səhiyyə Assambleyasının hesabatlarına əsasən, altı yaşlı uşaqların 20–90%-ində artıq diş kariyesi müşahidə olunur, on iki yaşa çatdıqda isə daimi dişlərin orta zədələnmə sayı 0,5–3,5-ə çatır [2]. Bu məlumatlar uşaqlarda başlanğıc kariyesin profilaktikası və müalicəsi məsələlərinin aktuallığını vurğulayır.

Müasir klinik təcrübədə xüsusi diqqət başlanğıc diş kariyesinin, xüsusilə “ağ ləkə” mərhələsində, ağrısız, effektiv və sürətli müalicəsinin təmin edən metodlara yönəldilir. Erkən kariyesin patogenetik mexanizmlərini nəzərə alaraq profilaktika və terapiya üçün yeni yanaşmaların axtarışı və tətbiqi müasir stomatologiyanın prioritet vəzifələrindən biridir [3].

Bu tədqiqatın məqsədi uşaqlarda başlanğıc kariyesin müalicəsində istifadə olunan qeyri-invaziv və mikroinvaziv metodlar haqqında mövcud elmi məlumatları təhlil etmək, həmçinin onların effektivliyini və uşaqların terapevtik stomatologiya praktikasında tətbiq imkanlarını qiymətləndirmək idi.

Materiallar və metodlar. Problemin təhlili üçün bibliosemantik metod tətbiq edilmişdir ki, bu da uşaqlarda başlanğıc diş kariyesi haqqında müasir biliklərin sistemləşdirilməsinə və qiymətləndirilməsinə imkan verib. Bu metod müxtəlif elmi nəşrlər, monoqrafiyalar, icmal məqalələr və müasir elektron resurslar, o cümlədən PubMed, Scopus, Web of Science və Google Scholar bazalarından əldə edilmiş məlumatların öyrənilməsi və təhlilini əhatə edirdi. Bu yanaşma vasitəsilə başlanğıc kariyesin profilaktikası və müalicəsinə dair əsas anlayışlar, metodlar və yanaşmalar müəyyən edilmiş və onların effektivliyinin müqayisəli qiymətləndirilməsi aparılmışdır. Bibliosemantik təhlil həm ənənəvi, həm də innovativ strategiyaların – qeyri-invaziv və mikroinvaziv müalicə metodları daxil olmaqla – müəyyənləşdirilməsinə və onların uşaqların klinik stomatologiya praktikasında tətbiq imkanlarının qiymətləndirilməsinə imkan verib. Bundan əlavə, metod mövcud tədqiqatlarda boşluqları və ziddiyyətli aşkar etməyə imkan verərək gələcək klinik və eksperimental tədqiqatlar üçün əsaslandırılmış tövsiyələrin formalaşmasına kömək edir. Xüsusi diqqət remineralizasiya preparatları, emalın infiltrasiya texnologiyaları və kariyesin minimal invaziv müalicəsinə müasir yanaşmaların müqayisəsinə yönəldilmişdir. Beləliklə, bibliosemantik metodun tətbiqi sistemli və tənqidi ədəbiyyat icmalı təmin etmiş, uşaqlarda başlanğıc kariyesin müasir profilaktika və müalicə üsullarının effektivliyinin kompleks

*e-mail: vusalamehmani3869@gmail.com

qiymətləndirilməsinə və gələcək tədqiqatlar üçün perspektiv istiqamətlərin müəyyən edilməsinə imkan vermişdir.

Nəticələri və onların müzakirəsi. Diş kariyesinin inkişafında əsas rolun emalın tam mineralizasiyası olduğu hesab edilir; bu, onun mənfi təsirlərə, xüsusən turşulara qarşı yüksək dayanıqlığını təmin edir. Eyni zamanda, yetərsiz mineralizasiya diş kariyesinin yaranması üçün əlverişli şərait yaradır [3]. Kariyesin patogenezinə mərkəzi əhəmiyyət ağız boşluğunda remineralizasiya və demineralizasiya prosesləri arasındakı dinamik tarazlığın pozulmasıdır, hansı ki, müxtəlif daxili və xarici amillər tərəfindən təsirlənir. Bu təsirlərə baxmayaraq, yüksək keçiriciliyə və aşağı sıxlığa malik emal sahələri həssas olur və demineralizasiyanın sürətlənməsinə səbəb olaraq kariyes boşluğunun formalaşmasına gətirib çıxarır [4, 5]. Eksperimental və klinik tədqiqatlar göstərir ki, emalın müqavimətinə ən böyük təsir tüpürcək tərəfindən göstərilir; tüpürcək diş səthinin keçiriciliyini tənzimləyir və mikro- və makroelementlərin tərkibindən asılı olaraq mineralizasiya proseslərini stimullaşdırır [6]. Başlanğıc kariyesin profilaktikası və müalicəsi ən effektiv şəkildə kompleks yanaşma ilə həyata keçirilir. Bu yanaşma ağız boşluğunun rəşional gigiyenasını, ekzogen və endogen profilaktika vasitələrinin – florid, kalsium preparatları, vitaminlər, fitopreparatlar, qida əlavələri, lokal remineralizasiya terapiyası, fissuraların hermetiklənməsi – tətbiqini əhatə edir. Belə yanaşma emalın kariyesə qarşı dayanıqlığını artırır. “Ağ ləkə” mərhələsində kariyes prosesi geri döndərir, buna görə də müasir tədqiqatlar emalın kristal strukturunu bərpa edə biləcək metod və preparatların hazırlanmasına yönəldilmişdir [7, 8].

Dişin emalının kristal strukturunu bərpa etmək üçün müxtəlif remineralizasiya terapiyalarının tətbiqi kariyesin profilaktikasında effektivlikdə dəyişkənlik göstərir. Bu, yaşayış regionunun biogeokimyəvi xüsusiyyətləri, ağız boşluğunun gigiyena qaydalarına riayət, diş sərt toxumalarının ilkin mineralizasiya səviyyəsi, eləcə də valideynlərin və uşaqların gigiyena hazırlıq səviyyəsi kimi çoxsaylı amillərin təsiri ilə əlaqədardır ki, bu amillər hər zaman düzəldilə bilməz və ya yalnız qismən tənzimlənə bilər. Klinik terapevtik stomatologiya praktikasında müxtəlif remineralizasiya terapiyası yanaşmalarından geniş istifadə olunur, o cümlədən flor tərkibli vasitələr [8–10], o cümlədən yüksək konsentrasiyalı natrium floridli məhlullar və gəllər, məsələn, 2% məhlul, geniş istifadə olunur. Lokal

tətbiq üçün effektiv preparatlar arasında “Remodent” xüsusi qeyd olunur; bu preparat dişin sərt toxumalarına birbaşa məhlul şəklində tətbiq olunur. Uşaqlar tərəfindən floridlərin yuyulma və udulma riskini azaltmaq və preparatın emalla təmas müddətini artırmaq üçün flor tərkibli diş laklarından istifadə olunur. Lakların əsas vəzifəsi — emal kariyesogen amillərdən izolyasiya etmək və aktiv maddənin uzunmüddətli təsirini təmin etməkdir. Laklar adətən tünd-sarı rəngli təbii qətranlarla qarışdırılmış flor tərkibli birləşmələrdən ibarətdir və diş səthinə yüksək yapışma qabiliyyətinə malikdir. Onlar emalda 24 saata qədər qala bilər ki, bu da floridin sərt toxumayla təmas müddətini uzadır [9]. Uşaqlarda uzun müddət istifadə olunan floridli lak diş səthində bir təbəqə əmələ gətirir, hansı ki, bir neçə həftə qalır və uzunmüddətli profilaktik təsir göstərir. Floridli lakdan istifadə zamanı kariyesin inkişafının orta azalması 50%-ə çatır [10].

Tədqiqatlar göstərmişdir ki, dişlərin flor tərkibli vasitələrlə işlənməsi kariyesin inkişaf riskini azaldır. Belə ki, floridli lakla profilaktik prosedurlar keçmiş uşaqlarda kariyes prosesinin intensivliyinin artımı müşahidə olunmamışdır. Bununla belə, floridli lakdan istifadə zamanı flor əsasən emalın səthi qatında, təxminən 5 µm dərinlikdə yığılır ki, bu da kariyes fokuslarının 30 µm dərinliyinə təsir göstərməsi üçün həmişə kifayət etmir. Bu baxımdan “Glufored” preparatı daha ifadəli kariyesprofilaktik effekt nümayiş etdirir və diş kariyesinin intensivliyinin artımını əhəmiyyətli dərəcədə azaldır. Tədqiqat müəllifləri göstərmişdir ki, “Glufored” preparatının ağız boşluğunun yüksək keyfiyyətli gigiyena qaydaları ilə birgə istifadəsi uşaqların məktəbəncəsi yaşlarında kariyesin profilaktikasında yüksək effektivlik təmin edir və onu pediatrik stomatologiya praktikasında geniş tətbiq etmək tövsiyə olunur [11].

Emalın kariyesə qarşı dayanıqlığının formalaşmasında onun kristal strukturunu və dişin sərt toxumalarının kimyəvi tərkibi xüsusi əhəmiyyət kəsb edir, bu isə profilaktika strategiyasını müəyyən edir – kariyesə davamlı emalın formalaşması üçün şərait yaratmaq [12]. Məlumdur ki, kariyes prosesinin inkişafı zamanı emalın məsaməliliyi və keçiriciliyi artır, buna görə başlanğıc kariyesin müalicəsində alternativ metod olaraq emal məsamələrinin hermetiklənməsi, turşuların nüfuz etməsinin və mineral itkisinə qarşı profilaktika təmin edir. Müasir praktikada “ağ ləkə” mərhələsindəki kariyesin müalicəsi üçün remineralizasiya gəlləri istifadə olunur, məsələn, “R.O.C.S. Medical Minerals”. Bu preparat kalsium və fosfor ionlarının dişin sərt toxuma-

larına tədricən və davamlı nüfuz etməsini təmin edir. Diş səthində qoruyucu təbəqə əmələ gəlməsi nəticəsində mineralların təmas müddəti artır, bu da remineralizasiya effektivliyini yüksəldir. İ.V. Kobyaşovanın tədqiqatları göstərmişdir ki, “ağ ləkə” mərhələsində gəlinin tətbiqi müvəqqəti dişlərin emal strukturlarını bütün müayinə olunan uşaqlarda bərpa edir [13]. Preparatın tətbiqi emalı kalsiumla zənginləşdirir, remineralizasiya proseslərini aktivləşdirir və onun kariyesogen təsirlərə qarşı dayanıqlığını artırır. Müəlliflər qeyd edirlər ki, ağız boşluğunun gigiyena qaydalarına riayət edildikdə, “R.O.C.S. Medical Minerals” gel başlanğıc kariyesin müalicəsində effektiv və təhlükəsiz vasitədir [13]. Preparatın təhlükəsizliyi tərkibində fluorun olmaması ilə təmin olunur ki, bu da onu yüksək flor tərkibli su olan regionlarda, habelə floroza və qalxanvari vəzi xəstəlikləri olan xəstələrdə istifadə etməyə imkan verir. Başqa bir müasir vasitə – remineralizasiya gel-krem “Tooth Mousse” (GC Corporation, Yaponiya), hansı ki, mineral balansın bərpası və emalın remineralizasiyası üçün nəzərdə tutulub. Aktiv komponent Recaldent, CPP-ACP (kazein fosfopeptid – amorf kalsium fosfat) kompleksini təşkil edir. Kazein aktiv maddələrin daşıyıcısı kimi çıxış edir, emala, bio təbəqəyə, diş ərpinə və yumşaq toxumalara bağlanaraq kalsium və fosforu dişin sərt toxumalarına çatdırır.

MI Paste Plus (GC Corporation, Yaponiya) eyni CPP-ACP kompleksini florid əlavə etməklə ehtiva edir (CPP-ACPF). CPP-ACPF molekulları bio təbəqə, diş ərpi və emalın hidrokxiapatit kristalları ilə bağlanaraq bioloji əlçatan kalsium, fosfat və florid toplayır. Bu sayədə preparat emalın demineralizasiya proseslərini daha effektiv stabilləşdirir və xüsusilə formalaşmaqda olan dişlərə malik uşaqlarda mineralizasiyanı təşviq edir [14, 15].

MI Paste Plus gel-kremi dişin sərt toxumalarının remineralizasiyasını sürətləndirir, onları möhkəmləndirir və dentinlə emalın həssaslığını azaldır. Preparat inək südündən alınmış kazein əsasında hazırlandığı üçün laktoza dözümsüzlüyü olan uşaqlarda istifadəsi tövsiyə edilmir. Tərkibində şəkər və spirt olmamasına baxmayaraq, MI Paste Plus flüoridlərin aktiv ayrılması səbəbindən 12 yaşdan kiçik uşaqlara tövsiyə edilmir. Bununla yanaşı, məhz bu xüsusiyyət onu yaş məhdudiyəti olmadan istifadə edilə bilən Tooth Mousse preparatı ilə müqayisədə daha effektiv profilaktik vasitəyə çevirir. Klinik-laborator tədqiqatlar tüpürçəyin mikrokristallaşmasının müsbət dinamikasını nümayiş etdirmişdir ki, bu da GC Tooth

Mousse gəlinin başlanğıc kariyesin müalicəsində, qeyri-kariyes mənşəli zədələnmələrin remineralizasiyasında və mineralizasiyası tamamlanmamış diş sərt toxumalarının bərpasında daha effektiv terapiya təsirinə malik olduğunu göstərir. Son illərdə “ağ ləkə” mərhələsində kariyesin müalicəsində ənənəvi remineralizasiya terapiyası ilə cərrahi-bərpaedici müalicə arasında aralıq mövqə tutan yeni metod – diş emalının infiltrasiyası metodu işlənib hazırlanmışdır [16]. Bu mikroinvaziv metod kariyes ocağına xüsusi qətranın bütün dərinliyi boyunca nüfuz etməsinə əsaslanır. İnfiltrasiya üsulu başlanğıc kariyesin minimal invaziv müalicəsi üçün yeni imkanlar açır və pasiyentlərdə dişlərin estetik görünüşünü bir ziyarət ərzində, minimal müdaxilə ilə bərpa etməyə imkan verir [17, 18].

“ICON” materialı boşluq əmələ gəlmədən həm vestibulyar, həm də aproksimal kariyes zədələnmələrinin müalicəsində istifadə oluna bilər [19]. Klinik təcrübə infiltrasiyanın başlanğıc kariyes ocaqlarında yüksək effektivliyini göstərmişdir, xüsusilə breket-sistemləri ilə ortodontik müalicədən sonra emalın demineralizasiyası hallarında, ağız boşluğunun gigiyenasının məhdud olduğu şəraitdə və sürətli, ağrısız və effektiv müalicəyə ehtiyac olduqda [20]. 7–12 yaşlı uşaqlarda kariyesli dişlərin “ICON” kompozit materialı ilə infiltrasiyasının ağız mayesinin biokimyəvi və biofiziki göstəricilərinə təsirini araşdıran klinik-laborator tədqiqat tüpürçəyin mineralizasiya potensialının artdığını göstərmişdir. Nəticələr kariyes boşluqlarının preparasiyası və plomblaşdırılmasından əvvəl demineralizasiya olunmuş emalın infiltrasiyası texnologiyasının yüksək effektivliyini təsdiqləmişdir ki, bu da minimal müdaxilə şəraitində dişin sərt toxumalarının həcmi- nin maksimum dərəcədə qorunmasına imkan verir.

Müəlliflər göstərmişdir ki, başlanğıc kariyes zədələnmələrində emalın infiltrasiyası lazer flüoresans göstəricilərinin statistik cəhətdən əhəmiyyətli dərəcədə azalmasına səbəb olur. İnfiltrasiya olunmuş emal səthi ilkin parlaqlığını və hamarlığını bərpa edir. İnfiltrasiya olunmuş və sağlam emal arasındakı keçid zonası demək olar ki, nəzərə çarp- mır, zondlama zamanı təyin edilmir, yaxşı kənar adaptasiyası və perifokal sahələrin homogen teksturası ilə xarakterizə olunur. İnfiltrasiya olunmuş sahələrin lüminessensiyası intakt emala yaxın olan vahid mavi-bozumtul çalarla özünü göstərir. Başlanğıc kariyes zədələnmələrinin müalicəsində infiltrasiyanın effektivliyi klinik-laborator tədqiqat- larla təsdiqlənmişdir [20]. Əldə olunan nəticələr metodikanın ağ kariyes ləkələri üçün yüksək effek-

tivliyini göstərmişdir. Piqmentlənmiş ləkələri olan dişlər qrupunda halların 78,9%-də kariyes prosesinin dentin sərhədləri daxilində yerləşdiyi müəyyən edilmiş, infiltrasiyanın orta nüfuzetmə dərinliyi isə $(91,20 \pm 3,37)$ mkm təşkil etmişdir ki, bu da zədələnməyə tam təsir göstərmək üçün kifayət etmir. Beləliklə, piqmentlənmiş ləkələrin infiltrasiyası kariyes prosesinin stabilləşdirilməsinə zəmanət vermir. Tədqiqatlar göstərmişdir ki, infiltrasiyanın tətbiqi zamanı dişlərin 83,72%-də emalın demineralizasiya sahələri tam aradan qaldırılmış, 16,27% hallarda isə emalın mikrosertliyinin qorunması fonunda zədələnmə sahələrinin ölçülərində əhəmiyyətli azalma müşahidə olunmuşdur [21, 22]. Kariyes ocağında emalın kondisionlaşdırılma müddətinin ənənəvi olaraq tövsiyə edilən iki dəqiqəlik ekspozisiyadan 4 dəqiqəyə qədər artırılması, dişin vestibulyar səthində piqmentlənmiş və ya çoxsaylı kiçik ağ kariyes ləkələri olduqda optimal estetik nəticənin əldə olunmasına imkan verir. Vestibulyar səthlərdə kariyesin infiltrasiyası zamanı maksimal estetik effektə nail olmaq üçün emalın hər biri 4 dəqiqə olmaqla ikiqat kondisionlaşdırılması tövsiyə olunur [23].

Lakin infiltrasiyanın geniş dentin zədələnmələri zamanı, eləcə də nazik emal qatına malik olan və ya dentinin açıq olduğu boyun (servikal) nahiyəsinin zədələnmələrində tətbiqi məqsədəuyğun hesab edilmir. Bu, ICON materialının hidrofob xüsusiyyətləri ilə əlaqədardır; material dentin kanalcıqlarında mayenin mövcudluğu səbəbindən dentinin dərin qatlarına nüfuz edə bilmir ki, bu da tam dəyərli infiltrasiyanı mümkünəşdirir. Metodikanın əlavə məhdudluqlarına ləkə sahəsində emal səthinin teksturasının tam bərpa olunmaması və hər zaman ideal olmayan kənar adaptasiya daxildir [24, 25].

Məlumdur ki, emalın əmələ gəlməsi prosesi dişin epitelial orqanının daxili hüceyrələrinin, yəni enameloblastların, sekretor fəaliyyəti nəticəsində baş verir. Bu morfogenetik proses ən ləng gedən proseslərdən biridir və tam başa çatması üçün uzun müddət tələb edir [26]. Emalın formalaşma sürəti təxminən gündə 2–4 mkm təşkil edir və gelvari emal matriksi vasitəsilə kristalların böyüməsi ilə tənzimlənir. Bu matriks bir neçə zülaldan ibarətdir ki, onların 90 %-ni amelogenin təşkil edir. Qalan 10 % isə ameloblastin, enamelin, zərdab albumini, amelotin və proteolitik fermentlərdən ibarətdir [27].

Bu zülallar birlikdə apatit kristallarının istiqamətli böyüməsi üçün şablon formalaşdırır. Amelogenin kristal böyüməsinin inhibitoru kimi deyil, ion məhlulları və ya yarımbərk komplekslərlə kristal səth arasında körpü rolunu oynayaraq kristalların

düzgün orientasiyasına şərait yaradır. Tədqiqatçılar amelogenini kristal böyümə agenti kimi istifadə edərək laborator şəraitdə emalın yaradılması istiqamətində tədqiqatlar aparırlar [28].

Müasir biotexnoloji preparatlar, o cümlədən InnoDent (Bubendorf, İsveçrə), diş emalının regenerasiyası üçün nəzərdə tutulmuş insan amelogeninin amin turşusu analoqunu təşkil edir. Preparat bərkfəzalı kimyəvi sintez üsulu ilə istehsal olunur və iki formada buraxılır – InnoDent Junior və InnoDent Repair. Klinik tədqiqatlar uşaqlarda kariyesin “ləkə” mərhələsində InnoDent™ peptidinin birdəfəlik tətbiqindən sonra müsbət müalicə nəticələrini göstərmişdir.

1–3 ay sonra aparılan vizual müayinə zamanı kariyes ləkələri aşkar edilməmiş, dişlərin rəngi homogen olmuş, parlaqlıq qorunmuş və ağrı hissləri müşahidə edilməmişdir. Vital boyama nəticələri əvvəlki defektlər sahəsində emalın bütövlüyünün qorunduğunu təsdiqləmişdir [29]. Remineralizasiyanın son innovativ texnologiyalarından biri erkən kariyes zədələnmələrinin regenerativ müalicəsi üçün özünü təşkil edən peptidlərə (P11-4) əsaslanan Curolox preparatının istifadəsidir. Aktiv məhsul – Curodent Repair (Credentis AG, Windisch, İsveçrə) hesab olunur. Bu texnologiyada P11-4 monomerləri kariyes ocağına tətbiq edilir, səthaltı mikroməsələlərə nüfuz edir və yüksək ion gücü şəraitində üçölçülü (3D) matrisa formalaşdırır. Yaranmış matrisa qarışıq tüpürçəkdən kalsium fosfatı cəlb edərək matrisa ətrafında hidrokxiapatitin formalaşmasını təmin edir və biomimetik mineralizasiya prosesini başladır ki, bu da emal və dentinin bərpasına imkan yaradır. Remineralizasiya prosesi bir neçə həftə davam etsə də, dişin sərt toxumalarının təbii şəkildə bərpasını təmin edir [30].

Yekun. Hazırda uşaq stomatologiyasında başlanğıc diş kariyesinin müalicəsi üçün geniş preparat və metodlar spektri mövcuddur ki, bu da həkimə hər bir konkret klinik vəziyyət üçün optimal yanaşmanı seçməyə imkan verir. Bununla belə, bütün pasiyentlərdə erkən mərhələdə kariyesi tam aradan qaldıran universal vasitə hələ mövcud deyil ki, bu da problemin gələcək tədqiqatlar üçün aktuallığını qoruyub saxladığını göstərir. Mövcud remineralizasiya terapiyası metodları başlanğıc kariyesin progressivləşməsinin qarşısını effektiv şəkildə alsada, aktiv maddələrin nüfuzetmə dərinliyi, diş toxumalarının mineralizasiyasının fərdi xüsusiyyətləri və pasiyentlərin ağız boşluğu gigiyenası qaydalarına riayət etməsi ilə bağlı müəyyən məhdudluqlərə malikdir.

Müasir mini- və mikroinvaziv texnologiyalar, o cümlədən kariyesin infiltrasiyası və peptid əsaslı biomimetik preparatlar (InnoDent™, Curodont Repair), emalın strukturunun bərpasında, demineralizasiyanın qarşısının alınmasında və dişlərin estetik göstəricilərinin yaxşılaşdırılmasında yüksək effektivlik nümayiş etdirir. İlk klinik müşahidələrin müsbət nəticələrinə baxmayaraq, yeni metodların geniş tətbiqi onların effektivliyinin, təhlükəsizliyinin və uzunmüddətli nəticələrinin qiymətləndirilməsi məqsədilə genişmiqyaslı, randomizə olunmuş

və uzunmüddətli izləmə ilə aparılan tədqiqatların keçirilməsini tələb edir. Gələcək tədqiqatların perspektivləri pasiyentlərin yaşını, zədələnmənin dərəcəsinə və diş toxumalarının fərdi xüsusiyyətlərini nəzərə alan diferensiallaşdırılmış terapevtik protokolların hazırlanmasında, həmçinin başlanğıc kariyesin profilaktika və müalicəsinin keyfiyyətinin və effektivliyinin artırılması məqsədilə mini- və mikroinvaziv metodların uşaq stomatologiyasının gündəlik praktikasına inteqrasiyasında öz əksini tapır.

ƏDƏBİYYAT – REFERENCES – ЛІТЕРАТУРА

1. Al-Kaff AA, Alshehri AZ, Alasmari RA, Alsubaie N, et al. Minimally Invasive Techniques for Managing Dental Caries in Children: Efficacy, Applications, and Future Directions // *Cureus*. 2025 Jul 7;17(7):e87450. doi: 10.7759/cureus.87450.
2. Yüzbaş BE, Özyılmaz KY, Seyedokuyi V, Topaloğlu A. Early childhood caries: A current perspective // *J Med Dent Invest* 2025;6:e250075. doi: 10.5577/jomdi.e250075.
3. Ключкова BE, Ключков AC. Обзор современных методов лечения кариеса на ранних этапах развития у детей // *Международный научно-исследовательский журнал*, №9(147), Sep. 2024. doi: 10.60797/IRJ.2024.147.70.
4. Yarova SP, Sanoyan VV. Modern conceptions of initial dental caries treatment // *Zaporozhye Medical Journal*. 2018 Mar. 7;20(2). doi:10.14739/2310-1210.2018.02.125534.
5. Sukma N, Soerachman B. Dental caries management in young children with interim therapeutic restoration // *Journal of Health and Dental Sciences*. 2022;2(2):267–278. doi:10.54052/jhds.v2n2.p267-278.
6. Danilova MA, Ishmurzin PV, Machulina NA, Tsarkova OA. Printsipy kompleksnogo lecheniya kariessa zubov u detei [Principles of complex dental caries treatment in children] // *Stomatologia (Mosk)*. 2022;101(6):49-54. Russian. doi: 10.17116/stomat202210106149.
7. Dorri M, Martinez-Zapata MJ, Walsh T, Marinho VC, et al. Atraumatic restorative treatment versus conventional restorative treatment for managing dental caries // *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Dec 28;12(12):CD008072. doi: 10.1002/14651858.CD008072. pub2.
8. Marinho VC, Worthington HV, Walsh T, Clarkson JE. Fluoride varnishes for preventing dental caries in children and adolescents // *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jul 11;2013(7):CD002279. doi: 10.1002/14651858.CD002279.pub2.
9. Tinanoff N, Baez RJ, Diaz Guillory C, Donly KJ, et al. Early childhood caries epidemiology, aetiology, risk assessment, societal burden, management, education, and policy: Global perspective // *Int J Paediatr Dent*. 2019 May;29(3):238-248. doi: 10.1111/ipd.12484.
10. Crystal YO, Niederman R. Evidence-Based Dentistry Update on Silver Diamine Fluoride // *Dent Clin North Am*. 2019 Jan;63(1):45-68. doi: 10.1016/j.cden.2018.08.011.
11. Yee R, Holmgren C, Mulder J, Lama D, Walker D, et al. Efficacy of silver diamine fluoride for Arresting Caries Treatment // *J Dent Res*. 2009 Jul;88(7):644-7. doi: 10.1177/0022034509338671.
12. Amaechi BT. Remineralization therapies for initial caries lesions // *Current Oral Health Reports*. 2015;2:95–101. doi:10.1007/s40496-015-0048-9.
13. Sahebalam R, Ghorbani M, Shirazi AS, Khosrojerdi M, et al. Comparative success of minimally invasive treatments for cavitated caries in primary teeth: a network meta-analysis // *BMC Oral Health*. 2025 Sep 26;25(1):1469. doi: 10.1186/s12903-025-06832-3.
14. Schmoekel J. Updates on Caries Management in the Primary and Permanent Dentition // *Medicina (Kaunas)*. 2025 Feb 11;61(2):316. doi: 10.3390/medicina61020316.
15. Khammas SM, Musa HT, Malik SS, Abdulazeez SF, et al. Minimally Invasive Approaches in Pediatric Dentistry // *Dentistry 3000*. 2025;13(1):a001. doi: 10.5195/d3000.2025.899.
16. Crystal YO, Janal MN, Hamilton DS, Niederman R. Parental perceptions and acceptance of silver diamine fluoride staining // *J Am Dent Assoc*. 2017 Jul;148(7):510-518.e4. doi: 10.1016/j.adaj.2017.03.013.
17. Padilla-Cáceres TC, Arbildo-Vega HI, Mamani-Cori V, Caballero-Apaza LM, et al. Effect of minimal intervention on carious lesions in primary teeth. An Umbrella review // *Front Dent Med*. 2026 Jan 12; 6:1751752. doi: 10.3389/fdmed.2025.1751752.
18. Dorri M, Martinez-Zapata MJ, Walsh T, Marinho VC, et al. Atraumatic restorative treatment versus conventional restorative treatment for managing dental caries // *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Dec 28;12(12):CD008072. doi: 10.1002/14651858.CD008072. pub2.
19. Abdulrahim R, Splieth CH, Mourad MS, Vielhauer A, et al. Silver Diamine Fluoride Renaissance in Paediatric Dentistry: A 24-Month Retrospective and Cross-Sectional Analysis // *Medicina (Kaunas)*. 2023 Dec 21;60(1):16. doi: 10.3390/medicina60010016.
20. Petrauskienė S, Saldūnaitė-Mikučionienė K, Narbutaitė J. Survival Analysis of Glass Ionomer Cement and Resin-Based Sealant Retention: A 10-Year Follow-Up Study // *Medicina (Kaunas)*. 2024 May 1;60(5):756. doi: 10.3390/medicina60050756.
21. Frencken JE, Leal SC, Navarro MF. Twenty-five-year atraumatic restorative treatment (ART) approach: a comprehensive overview // *Clin Oral Investig*. 2012 Oct;16(5):1337-46. doi: 10.1007/s00784-012-0783-4.

22. O'Keefe E. Early childhood caries // *Evid Based Dent.* 2013;14(2):40-1. doi: 10.1038/sj.ebd.6400928.
23. Robinson C. Resin Infiltration Treatment for Caries Lesions. In: Goldberg, M. (eds) *Understanding Dental Caries.* 2016. Springer, Cham. doi: 10.1007/978-3-319-30552-3_17
24. Ekimov EV, Fedotova OK. Modern treatment methods of primary childhood dental caries. *Research Result. Medicine and Pharmacy Series.* 2015;1(1):64-67 (In Russian). doi: 10.18413 / 2313-8955-2015-1-1-64-67.
25. Early Childhood Caries: IAPD Bangkok Declaration. *Int J Paediatr Dent.* 2019 May;29(3):384-386. doi: 10.1111/ipd.12490.
26. Tinanoff N, Baez RJ, Diaz Guillory C, Donly KJ, et al. Early childhood caries epidemiology, aetiology, risk assessment, societal burden, management, education, and policy: Global perspective // *Int J Paediatr Dent.* 2019 May;29(3):238-248. doi: 10.1111/ipd.12484.
27. Akşit-Bıçak D, Hussein TO, Kumar G. Pediatric Dentists' Approaches to Dental Treatment of Children with Dental Fear and Anxiety // *Cyprus J Med Sci.* 2024 Dec 30;9(6):403-410. doi: 10.4274/cjms.2024.2023-123.
28. Wolf TG, Campus G. Cost-Effectiveness of Treatment Decisions for Early Childhood Caries in Infants and Toddlers: A Systematic Review // *Medicina (Kaunas).* 2023 Oct 20;59(10):1865. doi: 10.3390/medicina59101865.
29. González-Gil D, Flores-Fraile J, Vera-Rodríguez V, Martín-Vacas A, et al. Comparative Meta-Analysis of Minimally Invasive and Conventional Approaches for Caries Removal in Permanent Dentition // *Medicina (Kaunas).* 2024 Feb 27;60(3):402. doi: 10.3390/medicina60030402.
30. Asahi Y, Naito K, Kanda H, Niwano K, et al. Clinical Investigation of the Inhibitory Effects of Tooth-Coating Materials on Initial Active Root Caries: A Pilot Randomized Controlled Trial // *Medicina (Kaunas).* 2024 Jan 13;60(1):150. doi: 10.3390/medicina 60010150.

SUMMARY

MODERN CONCEPTS OF TREATING EARLY CHILDHOOD CARIES

Mehmani V.R., Mehmani I.G.

Azerbaijan Medical University, Department of Orthodontics, Baku, Azerbaijan

Background. Dental caries remains one of the most common diseases in pediatric dentistry and significantly affects a child's health and quality of life. **Aim of the study** – to analyze modern methods of prevention and minimally invasive treatment of early dental caries in children. **Material and Methods.** An analysis of contemporary scientific publications and clinical studies devoted to the etiology, prevention, and treatment of early caries in children was conducted. Particular attention was given to remineralization therapy, resin infiltration techniques, and the use of fluoride-containing agents, hydroxyapatite-based products, and biomimetic peptides. **Results.** The analysis shows that the development of caries in children is determined by a complex of factors, including genetic predisposition, dietary habits, oral hygiene level, and accessibility of preventive care. Modern minimally invasive treatment approaches aim to stop demineralization and restore the mineral structure of enamel without extensive removal of dental tissues. The use of remineralizing agents, infiltration techniques, and biomimetic materials contributes to stabilization of the pathological process and improves both aesthetic and functional outcomes. **Conclusion.** Effective prevention and treatment of early dental caries in children require an integrated approach combining oral hygiene and dietary measures, educational programs, and the application of modern minimally invasive therapeutic technologies aimed at preserving tooth structure and preventing complications.

Keywords: early dental caries, children, remineralization therapy, caries infiltration

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЕ КОНЦЕПЦИИ ЛЕЧЕНИЯ НАЧАЛЬНОГО КАРИЕСА ЗУБОВ У ДЕТЕЙ

Мехмани В.Р., Мехмани И.Г.

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра ортодонтии, Баку, Азербайджан

Актуальность. Кариеc зубов остаётся одной из наиболее распространённых патологий детской стоматологии и оказывает существенное влияние на общее состояние здоровья и качество жизни ребёнка. **Цель исследования** – проанализировать современные методы профилактики и минимально инвазивного лечения начального кариеса у детей. **Материал и методы.** Проведён анализ современных научных публикаций и клинических исследований, посвящённых этиологии, профилактике и лечению начальных форм кариеса у детей. Рассматривались данные о применении

реминерализующей терапии, инфильтрации кариеса смолами, а также использовании средств на основе фторидов, гидроксипатита и биомиметических пептидов. **Результаты** анализа показывают, что развитие кариеса у детей обусловлено комплексом факторов, включая генетическую предрасположенность, особенности питания, уровень гигиены полости рта и доступность профилактических мероприятий. Современные минимально инвазивные методы лечения направлены на остановку деминерализации и восстановление минеральной структуры эмали без значительного препарирования тканей зуба. Применение реминерализующих средств, инфильтрационных технологий и биомиметических материалов способствует стабилизации патологического процесса и улучшению эстетических и функциональных результатов лечения. **Заключение.** Эффективная профилактика и лечение начального кариеса у детей требуют комплексного подхода, включающего гигиенические и диетические мероприятия, образовательные программы и использование современных минимально инвазивных терапевтических методов, направленных на сохранение структуры зуба и предупреждение осложнений.

Ключевые слова: начальный кариес зубов, дети, реминерализующая терапия, инфильтрация кариеса

Redaksiyaya daxil olub: 12.11.2025

Çapa tövsiyə olunub: 08.12.2025

Rəyçi: professor R.V. Şadlinskaya

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ СУСТАВНОГО СИНДРОМА ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА

¹Касумова Ф.Н.*, ¹Нур-Мамедова Г.С., ¹Мусаева А.В.,

²Гасанова Г.Х., ²Садыгова Г.С., ¹Муршудлу Н.А.

¹Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей имени А.Алиева, кафедра терапии, Баку, Азербайджан;

²Научно-Исследовательский Институт Медицинской Реабилитации, Баку, Азербайджан

В данной статье представлены современные данные о клинических особенностях, диагностике и дифференциальной диагностике суставного синдрома при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК). Рассмотрены основные формы поражения суставов, включая аксиальный и периферический спондилоартрит, периферические артропатии I и II типов, энтезиты и дактилиты. Особое внимание уделено клиническим проявлениям, связи суставного синдрома с активностью кишечного воспаления, а также факторам, затрудняющим своевременную диагностику. Освещены современные подходы к лабораторной и инструментальной диагностике суставных проявлений ВЗК. Показана роль маркеров воспаления, определения HLA-B27, ультразвукового исследования суставов и энтезов, а также МРТ как наиболее информативного метода раннего выявления аксиальных поражений. Представлены основные принципы дифференциальной диагностики и современные подходы к медикаментозному лечению. Своевременное выявление суставного синдрома и междисциплинарное взаимодействие гастроэнтеролога и ревматолога имеют решающее значение для предупреждения структурных повреждений суставов, достижения стойкой ремиссии и улучшения долгосрочного прогноза пациентов с ВЗК.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, внекишечные проявления, суставной синдром, спондилоартрит, энтезит, дактилит

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), к которым относятся язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК), представляют собой хронические иммуновоспалительные заболевания, характеризующиеся рецидивирующим течением и системными проявлениями [1].

ВЗК затрагивают не только органы пищеварительной системы, но также могут оказывать влияние на различные другие системы организма. Поражения органов и систем, возникающие вне желудочно-кишечного тракта у пациентов с ВЗК, обозначаются термином «внекишечные проявления» (ВКП) [2, 3]. Наиболее высокая распространённость ВКП отмечается при БК, у женщин, курильщиков и пациентов с большей длительностью заболевания [4-7].

По данным Национальной системы медицинского страхования Республики Корея, распространённость ВКП при ВЗК существенно варьирует в зависимости от пола и возраста на момент установления диагноза и составляет 23,0% при БК и 24,4% при ЯК [8, 9]. Отмечается, что до 50% пациентов с ВЗК в течение жизни переносят хотя бы одно ВКП, причём некоторые из них могут возникать как до клинического

выявления основного заболевания, так и спустя некоторое время после него [10, 11].

При ВЗК возможно вовлечение различных органов и систем, что отражает их системный иммуновоспалительный характер. Наиболее часто встречаются поражения опорно-двигательного аппарата, кожи, печени, глаз и сосудистой системы [12]. Эти ВКП формируют значимый клинико-патогенетический компонент течения ВЗК и нередко оказывают существенное влияние на качество жизни пациентов, которое в ряде случаев может быть более выраженным, чем влияние самого кишечного заболевания.

Частота ВКП при ВЗК варьирует в зависимости от вовлечённого органа или системы. ВКП могут развиваться как до манифестации кишечных симптомов и установления диагноза ВЗК, так и на различных этапах течения заболевания после его подтверждения. Они могут иметь как параллельное течение с активностью кишечного воспаления, так и развиваться независимо от него, сохраняться или прогрессировать даже в период ремиссии основного заболевания, что существенно затрудняет диагностику и требует мультидисциплинарного подхода к ведению таких пациентов [1, 13].

*e-mail: fidan_kasumova@hotmail.com

Таким образом, изучение особенностей ВКП при ВЗК, их патогенетических механизмов и взаимосвязи с активностью основного заболевания имеет важное значение для своевременной диагностики, выбора оптимальной тактики лечения и улучшения качества жизни больных.

Наиболее частыми ВКП, связанными с активностью заболевания, является поражение опорно-двигательного аппарата, встречающееся более чем у 46% пациентов, что подчеркивает системный характер данных патологий [1].

Клиническая картина суставного синдрома при ВЗК отличается выраженным полиморфизмом и может включать как периферические артропатии, так и аксиальные поражения – сакроилеит и спондилит. Такие поражения относятся к спектру ВЗК-ассоциированных спондилоартритов (СпА), которые нередко развиваются параллельно с кишечными проявлениями или предшествуют им [14].

По данным различных исследований, общая распространённость проявлений СпА среди пациентов с ВЗК варьирует от 17 % до 62 %, тогда как частота СпА, определяемая в соответствии с критериями ESSG, составляет от 5 % до 45,7 % [15].

Аксиальный (осевой) спондилоартрит (аксСпА) характеризуется преимущественным вовлечением позвоночного столба и крестцово-подвздошных сочленений. Аксиальные поражения наблюдаются примерно у 10% больных ВЗК и могут иметь эрозивно-деструктивный характер, приводя к анкилозу костей и деформациям позвоночника. В некоторых случаях отмечается изолированный сакроилиит или развитие анкилозирующего спондилита (АС), нередко ассоциированного с увеитом и наличием антигена HLA-B27 [16]. Аксиальные поражения встречаются у обоих полов с одинаковой частотой, причём их распространённость выше в случаях БК, затрагивающих толстую кишку, чем при ЯК. К тому же они могут возникать до, одновременно с или после начала ВЗК [17].



Рис. 1. Основные ревматологические проявления ВЗК.

Клинически эти формы проявляются хронической воспалительной болью в спине, которая наблюдается у 5,2–42% пациентов [18]. Воспалительная боль в спине отмечается в поясничной, тазовой или ягодичной областях, усиливается в покое и уменьшается при физической активности. У больных также наблюдается утренняя скованность позвоночника, ограничение подвижности и нередко – положительные признаки сакроилиита при магнитно-резонансной томографии (МРТ) или рентгенологическом исследовании. Важно отметить, что активность кишечного заболевания не коррелирует с выраженностью аксиальных поражений.

Периферический СпА, напротив, проявляется преимущественным поражением суставов верхних и нижних конечностей, часто носит асимметричный характер и сопровождается признаками синовита, энтезита или дактилита. При этом клиническая симптоматика может варьировать от транзиторных артралгий до стойких воспалительных артритов, что нередко затрудняет раннюю диагностику и требует дифференциации с другими ревматическими заболеваниями [12].

Суставные поражения при ВЗК включают широкий спектр клинических форм:

Периферическая артропатия I типа – характеризуется развитием олигоартрита, при котором поражается менее 5 суставов. Для данного типа артропатии типично асимметричное поражение крупных суставов и сухожилий, преимущественно нижних конечностей (коленные, голеностопные). Обострения, как правило, имеют острое течение и продолжаются менее 10 недель. Клинически в пораженных суставах наблюдаются болезненность и отек суставов [19]. Течение артропатии тесно связано с активностью ВЗК – в периоды ремиссии кишечных проявлений суставные симптомы, как правило, уменьшаются или полностью исчезают. При этом суставные поражения, в отличие от ревматоидного артрита (РА), не приводят к стойким деформациям и эрозивным изменениям [20].

Периферическая артропатия II типа характеризуется развитием полиартрита, при котором воспалительные симптомы могут сохраняться в течение месяцев или даже лет. Для данного типа характерно симметричное поражение суставов, преимущественно лучезапястных, пястно-фаланговых и проксимальных межфаланговых суставов. Артрит может иметь эрозивный характер, что приводит к стойким структурным изменениям суставов. В отличие от артропатии I типа, активность ВЗК не коррелирует с выраженностью суставных проявлений – симптомы артрита могут сохраняться независимо от активности кишечного процесса [21].

Периферические артропатии, ассоциированные с ВЗК, в ряде случаев могут проявляться в виде «невоспалительных» форм, при которых отсутствуют признаки активного синовиита. По данным различных исследований, распространённость подобных состояний варьирует от 5 до 16%, однако на сегодняшний день их патогенетическая связь с активностью кишечного процесса остаётся недостаточно изученной [22].

Наименее изученными формами поражения суставов и околосуставных тканей при ВЗК являются *энтезит* и *дактилит*, которые чаще отмечаются у пациентов с БК [23]. Эти проявления нередко рассматриваются как «скрытое поражение» опорно-двигательного аппарата при ВЗК [24]. Энтезит чаще встречается у пациентов с ВЗК, имеющих HLA-B27-позитивные формы СпА. Энтезит может протекать бессимптомно, без выраженных клинических проявлений, и выявляется исключительно при проведении инструментальных методов исследования [13].

ВЗК-ассоциированный *энтезит* – воспаление в области прикрепления сухожилий или связок к кости, приводящее к формированию эрозий и избыточному костному разрастанию. Клинически энтезит проявляется локальной болезненностью и отёком поражённой зоны. По данным различных исследований, распространённость энтезитов при ВЗК варьирует от 6 до 54% [14, 18]. Локализация энтезита при ВЗК наиболее часто включает область прикрепления сухожилия четырёхглавой мышцы бедра, собственную связку надколенника, ахиллово сухожилие и подошвенную фасцию [25]. В патологический процесс вовлекаются места соединения сухожильно-связочного аппарата с костью, что приводит к развитию эрозивных изменений и очагов

костной пролиферации. Подобные поражения считаются характерным проявлением СпА.

Ещё одним проявлением может быть *дактилит* – диффузное, «сосископодобное» утолщение пальцев кистей или стоп, типичное для СпА вне кишечных поражений. Дактилит наблюдается у 2–4% пациентов с ВЗК и нередко ассоциирован с активностью кишечного воспаления [26]. Кроме того, у лиц с БК наблюдается значительно более высокая предрасположенность к дактилиту по сравнению с пациентами с ЯК, и этот риск коррелирует с повышенной активностью кишечных заболеваний [27, 28].

Методы диагностики

Диагностика суставных проявлений при ВЗК основывается на комплексной оценке клинических, лабораторных и инструментальных данных:

Клинический анамнез и физикальное обследование:

Первым этапом диагностики является тщательный сбор анамнеза и физикальное обследование. Основные жалобы включают боль в суставах, боль в спине воспалительного характера, усиливающуюся в покое или в ночные часы, уменьшающуюся после физической активности, утреннюю скованность продолжительностью более 30 минут, асимметричное вовлечение крупных суставов, а также локальные признаки воспаления – покраснение, отёк и повышение температуры кожи [21].

При клиническом осмотре пациентов с ВЗК особое внимание следует уделять так называемым «красным флагам» (*red flags*) – ранним признакам и симптомам, указывающим на возможное вовлечение опорно-двигательного аппарата [29].

Согласно данным систематического обзора 2018 года, был предложен набор из **четырёх основных и четырёх дополнительных** критериев («красных флагов»), позволяющих своевременно заподозрить поражение опорно-двигательного аппарата у пациентов с ВЗК [30].

Основные критерии включают:

хроническую боль в пояснице в анамнезе;
дактилит;
энтезит;
боль или отёчность периферических суставов.

Дополнительные критерии включают:

костно-мышечную боль в грудной клетке;
семейный анамнез СпА;
псориаз;

передний увеит.

Несмотря на отсутствие единого мнения относительно диагностической значимости каждого критерия, направление пациента к ревматологу следует рассматривать при наличии по меньшей мере *1-го основного критерия* или *3-х дополнительных критериев* [30].

Лабораторная диагностика

Лабораторная диагностика направлена на оценку воспалительной активности и исключение других ревматологических или инфекционных заболеваний. В большинстве случаев отмечается повышение уровня маркеров воспаления – С-реактивного белка (СРБ) и скорости оседания эритроцитов (СОЭ), что свидетельствует о системном воспалительном ответе. В общем анализе крови могут выявляться анемия хронического заболевания, тромбоцитоз или умеренный лейкоцитоз, коррелирующие с активностью ВЗК [31].

Серологические маркеры при ВЗК артропатиях имеют вспомогательное диагностическое значение:

у пациентов с периферическим артритом рекомендуется определение ревматоидного фактора (RF) и антител к циклическому цитруллинированному пептиду (анти-CCP) для дифференциальной диагностики с РА;

определение фекального кальпротектина как маркера активности ВЗК;

антинуклеарные антитела (ANA) выявляются редко и не имеют клинического значения [32];

HLA-B27 определяется у части пациентов, преимущественно при аксиальных формах и сакроилеитах, что подтверждает патогенетическую связь ВЗК-ассоциированных артритов с группой серонегативных СпА. Определение HLA-B27 является дополнительным лабораторным методом, применяемым для углублённой характеристики пациентов с ВЗК, ассоциированными со СпА [33].

Инструментальные методы исследования

Инструментальная диагностика играет ключевую роль в выявлении скрытых форм суставного синдрома и уточнении характера воспалительных изменений.

Рентгенография используется для оценки хронических и эрозивных поражений суставов, позвоночника и таза, включая сакроилеит, остеопороз и образование синдесмофитов. Однако

традиционная рентгенография обычно выявляет изменения на поздних стадиях, и её применение может быть ограничено у молодых пациентов или у пациентов с короткой продолжительностью симптомов [34, 35].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) суставов и энтезов позволяет в режиме реального времени выявить признаки синовита, энтезита, выпота и гиперваскуляризации. Данный метод особенно эффективен для диагностики периферических форм поражения и считается более чувствительным по сравнению с рентгенографией на ранних этапах воспалительного процесса [36].

МРТ признана «золотым стандартом» диагностики аксиальных форм СпА и раннего сакроилеита. Метод позволяет выявлять воспалительные изменения костного мозга, отёк мягких тканей, энтезиты, костные эрозии и другие признаки активного воспаления ещё до появления рентгенологических изменений. Благодаря высокой чувствительности МРТ имеет решающее значение для ранней диагностики заболевания и своевременного начала терапии [37, 38].

При моноартрите или олигоартрите в ряде случаев показано исследование синовиальной жидкости для исключения инфекционного и микрокристаллического артрита (в том числе бактериального, туберкулёзного или кристаллического артритов) [22].

Дифференциальная диагностика ВЗК-ассоциированных артритов

Дифференциальная диагностика артритов при ВЗК требует исключения РА, псориатического и реактивного артрита, а также механических, инфекционных и кристаллических поражений суставов, поскольку клиническая картина ВЗК-артрита часто перекрывается с другими состояниями. Для периферических форм характерен асимметричный олигоартрит крупных суставов нижних конечностей, а для аксиальных – воспалительная боль в спине с поражением крестцово-подвздошных сочленений. В отличие от РА, ВЗК-ассоциированные артриты, как правило, не сопровождаются стойкими эрозивными изменениями и серопозитивностью по РФ и анти-CCP. Учитывая разнообразие клинических проявлений, определяющим в диагностике остаётся комплексный междисциплинарный подход, включающий ревматологическую и гас-

троэнтерологическую оценку, что позволяет своевременно идентифицировать тип артрита и выбрать оптимальную терапию [1, 12, 20, 39].

Прогноз

ВЗК характеризуются хроническим рецидивирующим течением с чередованием периодов обострения и ремиссии. Благодаря современным стратегиям лечения большинство пациентов способны поддерживать длительный контроль заболевания, сохранять трудоспособность и высокое качество жизни. Важное значение имеет своевременная диагностика и лечение ВКП, поскольку их раннее выявление способствует снижению риска осложнений и улучшению долгосрочного прогноза [20].

Принципы медикаментозной терапии

Современное лечение суставного синдрома при ВЗК направлено на достижение и поддержание ремиссии, профилактику обострений и улучшение качества жизни, при этом выбор терапии определяется преобладающей активностью кишечных или суставных проявлений заболевания [21]. Лечение строится по принципу «ступенчатой» терапии: НПВП первой линии применяются с осторожностью, вторую линию составляют глюкокортикоиды (ГК) и иммуносупрессоры (азатиоприн, 6-меркаптопурин, метотрексат), а третью – биологические препараты, преимущественно ингибиторы TNF- α [40]. Среди ингибиторов TNF- α особого внимания заслуживает этанерцепт: несмотря на его широкое применение при СпА, его следует избегать у пациентов с ВЗК, поскольку он способен вызывать парадоксальное воспаление желудочно-кишечного тракта [41]. Ингибиторы JAK и IL-23 рассматриваются при аксиальной спондилоартропатии или неэффективности стандартной терапии [42, 43]. Однако их применение требует повышенной осторожности у пациентов старше 65 лет, а также у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями или факторами сердечно-сосудистого риска в анамнезе, что соответствует рекомендациям и мерам предосторожности, опубликованным

FDA [44]. Для периферического СпА возможны локальные инъекции ГК и применение csDMARD (сульфасалазин, метотрексат), тогда как устекинумаб, ведолизумаб и ризанкизумаб не рекомендуются при аксиальном воспалении из-за риска обострений [40, 45].

Применение «ступенчатого» подхода с рациональным использованием иммуносупрессивных и биологических препаратов обеспечивает контроль воспаления как в кишечнике, так и в опорно-двигательной системе. Особое значение имеет раннее выявление ВКП и тесное взаимодействие гастроэнтеролога и ревматолога, что способствует персонализированному лечению и улучшению долгосрочного прогноза пациентов.

Заключение. ВЗК являются системными иммуновоспалительными заболеваниями, при которых поражение опорно-двигательного аппарата относится к наиболее частым и клинически значимым ВКП. Суставной синдром при ВЗК характеризуется значительным клиническим полиморфизмом и может проявляться периферическими артропатиями, сакроилиитом, аксиальным СпА, энтезитами и дактилитами.

Современный диагностический алгоритм должен основываться на комплексной оценке клинических симптомов, лабораторных маркеров воспаления и данных визуализационных методов исследования, среди которых особое значение имеют УЗИ суставов и энтезов, а также МРТ крестцово-подвздошных сочленений. Раннее выявление суставного синдрома позволяет предотвратить развитие необратимых структурных изменений и улучшить функциональный прогноз пациентов.

Эффективное ведение больных с ВЗК и ревматологическими проявлениями требует тесного взаимодействия гастроэнтеролога и ревматолога, индивидуального выбора противовоспалительной терапии и своевременного назначения таргетных препаратов. Мультидисциплинарный подход является ключевым условием достижения устойчивой ремиссии, повышения качества жизни пациентов и улучшения долгосрочных результатов лечения.

ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES – ƏDƏBİYYAT

1. Rogler G, Singh A, Kavanaugh A, Rubin DT. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease: Current Concepts, Treatment, and Implications for Disease Management // *Gastroenter.*, 2021,161, 1118–1132. doi: 10.1053/j.gastro.2021.07. 042
2. Garber A, Regueiro M. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease: Epidemiology, Etiopathogenesis and Management // *Curr Gastroenterol Rep.*, 2019; 21(7): 31. doi: 10.1007/s11894-019-0698-1
3. Vavricka SR, Schoepfer A, Scharl M, Lakatos PL, et al.

- Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2015; 21(8):1982–92. doi: 10.1097/MIB.0000000000000392
4. Roth N, Biedermann L, Fournier N, Vavriska SR, et al. Occurrence of skin manifestations in patients of the Swiss Inflammatory Bowel Disease Cohort Study // *PLoS One*. 2019; 14(1): e0210436. doi: 10.1371/journal.pone.0210436
 5. Karmiris K, Avgerinos A, Tavernaraki A, Zeglinas Ch, et al. Prevalence and characteristics of extra-intestinal manifestations in a large cohort of Greek patients with inflammatory bowel disease // *J Crohns Colitis*, 2016; 10(4): 429–436. doi:10.1093/ecco-jcc/jjv232
 6. Roberts H, Rai SN, Pan J, Rao JM, et al. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease and the influence of smoking // *Digestion*. 2014; 90(2): 122–29. doi:10.1159/000363228
 7. Severs M, van Erp SJH, van der Valk ME, et al. Smoking is associated with extra-intestinal manifestations in inflammatory bowel disease // *J Crohns Colitis*, 2016; 10(4): 455–61. doi:10.1093/ecco-jcc/jjv238.11
 8. Yang BR, Choi NK, Kim MS, Chun J, et al. Prevalence of extraintestinal manifestations in Korean inflammatory bowel disease patients // *PLoS One*. 2018;13: e0200363. doi: 10.1371/journal.pone.0200363
 9. Severs M, Spekhorst LM, Mangen MJ, Dijkstra J, et al. Sex-related differences in patients with inflammatory bowel disease: results of 2 prospective cohort studies // *Inflamm Bowel Dis*. 2018; 24:1298–1306. doi: 10.1093/ibd/izy004
 10. Vavricka SR, Rogler G, Gantenbein C, Spoerri M, et al. Chronological order of appearance of extraintestinal manifestations relative to the time of IBD diagnosis in the Swiss inflammatory bowel disease cohort // *Inflam. Bowel Dis*. 2015 Aug;21(8):1794–1800. doi: 10.1097/MIB.0000000000000429
 11. Harbord M, Annese V, Vavricka SR, Allez M, et al. The First European Evidence-based Consensus on Extraintestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease // *J Crohns Colitis*. 2016; 10(3):239-54. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjv213
 12. Gordon H, Burisch J, Ellul P, Karmiris K, et al. ECCO Guidelines on Extraintestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease // *J. Crohn's Colitis*, 2024 Jan 27;18(1):1-37. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjad108
 13. Faggiani I, Fanizza J, D'Amico F, Allocca M, et al. Extraintestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease: From Pathophysiology to Treatment // *Biomedicines*. 2024;12(8):1839. doi:10.3390/biomedicines12081839
 14. Karreman MC, Luime JJ, Hazes JMW, Weel AEAM. The Prevalence and Incidence of Axial and Peripheral Spondyloarthritis in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis // *J. Crohn's Colitis* 2017 May 1, 11(5), 631–642
 15. Stolwijk C, Pierik M, Landewé R, Masclee A, et al. Prevalence of self-reported spondyloarthritis features in a cohort of patients with inflammatory bowel disease // *Can J Gastroenterol.*, 2013 Apr; 27(4):199-205. doi: 10.1155/2013/139702
 16. Evans J, Sapsford M, McDonald S, Poole K, et al. Prevalence of axial spondyloarthritis in patients with inflammatory bowel disease using cross-sectional imaging: a systematic literature review // *Ther Adv Musculoskelet Dis.*, 2021 Mar 11;13:1759720X21996973. doi: 10.1177/1759720X21996973
 17. Felice C, Pugliese D, Papparella LG, Pizzolante F, et al. Clinical management of rheumatologic conditions co-occurring with inflammatory bowel diseases // *Expert Rev. Clin. Immunol.*, 2018, 14(9), 751–759. doi: 10.1080/1744666X.2018.1513329
 18. Salvarani C, Fries W. Clinical features and epidemiology of spondyloarthritides associated with inflammatory bowel disease // *World J Gastroen.*, 2009;15(20):2449–55. doi: 10.3748/wjg.15.2449
 19. Sadygova G.G. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel diseases: arthropathy and arthritis // *Ross gastroenterol gepatol. Koloproktol.*, 2016; 26(6):101-5. doi: 10.22416/1382-4376-2016-6-101-105
 20. Malik TF, Aurelio DM. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. [Updated 2023 Mar 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan-. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK568797>
 21. Di Cola I, Vallocchia L, Cipriani P, Ruscitti P. Joint Manifestations in Inflammatory Bowel Diseases, "Red Flags" for the Early Recognition and Management of Related Arthropathies: A Narrative Review // *J Clin Med.*, 2025 Feb 26;14(5):1558. doi: 10.3390/jcm14051558
 22. Varkas G, Ribbens C, Louis E, Van den Bosch F, et al. Expert consensus: practical algorithms for management of inflammatory bowel disease patients presenting with back pain or peripheral arthropathies // *Alimet Pharm. Ther.* 2019; 50(11–12): 1204–13. doi:10.1111/ apt.1551
 23. Ureyen S, Karacaer C, Toka B, Erturk Z, et al. Similar subclinical enthesitis in celiac and IBD by ultrasound suggests a gut enthesitis axis independent of spondyloarthropathy spectrum // *Rheum. (Oxford)*. 2018 Aug 1;57(8):1417-1422. doi:10.1093/rheumatology/key102
 24. Rovisco J, Duarte C, Batticcioto A, Sarzi-Puttini P, et al. Hidden musculoskeletal involvement in IBD: a multicenter ultrasound study // *BMC Musculoskeletal Disorders*, 2016; 17:84. doi: 10.1186/s12891-016-0932-z
 25. Akrapovic OI, Vukovic J, Radic M, Sundov Z. Enthesitis in IBD Patients // *J Clin Med*. 2024 Aug 3;13(15):4540. doi: 10.3390/jcm13154540
 26. Sheth T, Pitchumoni CS, Das KM. Musculoskeletal manifestations in inflammatory bowel disease: A revisit in search of immunopathophysiological mechanisms // *J. Clin. Gastr.* 2014; 48:308–317. doi: 10.1097/MCG.0000000000000067
 27. Peluso R, Costa L, Caso F, Del Puente A, et al. Dactylitis in enteropathic spondyloarthritis // *Clin. Exp. Rheumatol.*, 2016; 34(5):842–847
 28. Horton DB, Sherry DD, Baldassano RN, Weiss P.F. Enthesitis is an extraintestinal manifestation of pediatric inflammatory bowel disease // *Ann Paediatr Rheumatol.*, 2012; 1(4): doi:10.5455/apr.102920121510
 29. Dougados M, Serrand C, Alonso S, Berenbaum F, et al. Ten-year clinical outcome of recent-onset axial spondyloarthritis: Results from the DESIR inception Cohort // *Jt. Bone Spine*. 2024; 91:105678. doi: 10.1016/j.jbspin.2023.105678

30. Felice C, Leccese P, Scudeller L, Lubrano E, et al. Red flags for appropriate referral to the gastroenterologist and the rheumatologist of patients with inflammatory bowel disease and spondyloarthritis // *Clin. Exp. Immunol.* 2019; 196:123–138. doi: 10.1111/cei.13246
31. Maaser C, Sturm A, Vavricka SR, Kucharzik T, et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications // *Journal of Crohn's and Colitis*, 2019 Febr; Vol. 13, Issue 2, p. 144–164. doi:10.1093/ecco-jcc/jjy113
32. Bossuyt X. Serologic markers in inflammatory bowel disease // *Clin Chem.* 2006 Feb;52(2):171-81. doi: 10.1373/clinchem.2005.058560
33. De Vlam K, Mielants H, Cuvelier C, De Keyser F, et al. Spondyloarthropathy is underestimated in inflammatory bowel disease: Prevalence and HLA association // *J. Rheumatol.* 2000;27(12):2860–2865
34. Becciolini A, Di Donato E, Lucchini G, Santilli D, et al. Imaging in the Assessment of Musculoskeletal Manifestations Associated with Inflammatory Bowel Disease // *Gastroenterology Insights.* 2021; 12(1):100-110. doi:10.3390/gastroent12010010
35. Guglielmi G, Scalzo G, Cascavilla A, Carotti M, et al. Imaging of the sacroiliac joint involvement in seronegative spondylarthropathies // *Clin. Rheumatol.*, 2009; 28:1007–1019. doi: 10.1007/s10067-009-1192-1
36. Burge AJ, Nwawka OK, Berkowitz JL, Potter HG. Imaging of Inflammatory Arthritis in Adults: Status and Perspectives on the Use of Radiographs, Ultrasound and MRI // *Rheum. Dis. Clin. N. Am.* 2016, 42 (4), 561–585. doi: 10.1016/j.rdc.2016.07.001
37. Jones A, Bray TJP, Mandl P, Hall-Craggs MA, et al. Performance of magnetic resonance imaging in the diagnosis of axial spondyloarthritis: A systematic literature review // *Rheumatology.* 2019; 58:1955–1965. doi: 10.1093/rheumatology/kez172
38. Sudoł-Szopińska I, Jurik A, Eshed I, Lennart J, et al. Recommendations of the ESSR Arthritis Subcommittee for the Use of Magnetic Resonance Imaging in Musculoskeletal Rheumatic Diseases // *Semin. Muscul. Radiol.* 2015, 19(4), 396–411. doi: 10.1055/s-0035-1564696
39. Voulgari PV. Rheumatological manifestations in inflammatory bowel disease // *Ann Gastroenterol.*, 2011;24(3):173-180. PMID: 24713717
40. Webers C, Ortolan A, Sepriano A, Falzon L, et al. Efficacy and safety of biological DMARDs: A systematic literature review informing the 2022 update of the ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis // *Ann. Rheum. Dis.*, 2023; 82(1), 130–141. doi: 10.1136/ard-2022-223298
41. Iriarte A, Zaera C, Bachiller-Corral J, López-Sanromán A. Inflammatory bowel disease as a paradoxical effect of anti-TNF alpha therapy // *Gastroenterol. Hepatol.* 2017, 40(2), 117–121. doi: 10.1016/j.gastrohep.2016.01.011
42. Deodhar A, Sliwinska-Stanczyk P, Xu H, Baraliakos X, et al. Tofacitinib for the treatment of ankylosing spondylitis: A phase III, randomised, double-blind, placebo-controlled study // *Ann. Rheum. Dis.* 2021, 80(8), 1004–1013. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-219601
43. van der Heijde D, Baraliakos X, Sieper J, Deodhar A, et al. Efficacy and safety of upadacitinib for active ankylosing spondylitis refractory to biological therapy: A double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial // *Ann. Rheum. Dis.*, 2022, 81(11), 1515–1523. doi: 10.1136/ard-2022-222608
44. Ytterberg SR, Bhatt DL, Mikuls TR, Koch GG, et al. Cardiovascular and Cancer Risk with Tofacitinib in Rheumatoid Arthritis // *N. Engl. J. Med.*, 2022; 386 (4), p. 316-326. doi: 10.1056/NEJMoa2109927
45. Macaluso F.S, Fries W, Viola A, Costantino G, et al. Effectiveness of Ustekinumab on Crohn's Disease Associated Spondyloarthropathy: Real-World Data from the Sicilian Network for Inflammatory Bowel Diseases (SN-IBD) // *Expert Opin. Biol. Ther.*, 2020, 20 (11), 1381–1384. doi: 10.1080/14712598.2020.1830057

SUMMARY

DIAGNOSTIC AND CLINICAL FEATURES OF MUSCULOSKELETAL MANIFESTATIONS IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

¹Gasimova F.N., ¹Nur-Mamedova G.S., ¹Musayeva A.V.,

²Hasanova G.H., ²Sadigova G.S., ¹Murshudlu N.A.

¹*Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after Aliyev,
Department of Therapy, Baku, Azerbaijan;*

²*Scientific Research Institute of Medical Rehabilitation, Baku, Azerbaijan*

This article presents current data on the clinical features, diagnosis, and differential diagnosis of joint manifestations in inflammatory bowel disease (IBD). The main forms of musculoskeletal involvement are reviewed, including type I and type II peripheral arthropathies, axial and peripheral spondyloarthritis, enthesitis, and dactylitis. Particular attention is paid to clinical manifestations, the relationship between joint involvement and intestinal inflammatory activity, as well as factors that complicate timely diagnosis. Current approaches to laboratory and instrumental diagnosis of musculoskeletal manifestations of IBD are discussed. The role of inflammatory markers, HLA-B27 testing, ultrasonography of joints and entheses, as well as magnetic

resonance imaging (MRI) as the most informative method for the early detection of axial involvement, is highlighted. The main principles of differential diagnosis and contemporary pharmacological treatment strategies are presented. Early recognition of joint manifestations and close interdisciplinary collaboration between gastroenterologists and rheumatologists are essential for preventing structural joint damage, achieving sustained remission, and improving the long-term prognosis of patients with IBD. **Keywords:** inflammatory bowel disease, extraintestinal manifestations, joint manifestations, spondyloarthritis, enthesitis, dactylitis

XÜLASƏ

İLTİHABİ BAĞIRSAQ XƏSTƏLİKLƏRİNDƏ OYNAQ TƏZAHÜRLƏRİNİN DİAQNOSTİKASI VƏ KLİNİK XÜSUSİYYƏTLƏRİ

¹Qasımoğlu F.N., ¹Nur-Məmmədova G.S., ¹Musayeva A.V.,

²Həsənova G.H., ²Sadıqova G.S., ¹Mürşüdlü N.Ə.

¹Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu,
Terapiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan;

²Elmi-Tədqiqat Tibbi Bərpa İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Bu məqalədə iltihabi bağırsağ xəstəlikləri (İBX) zamanı oynaq sindromunun klinik xüsusiyyətləri, diaqnostikası və differensial diaqnostikası ilə bağlı müasir məlumatlar təqdim edilmişdir. Oynaqların zədələnməsinin əsas formaları, o cümlədən I və II tip periferik artropatiyalar, aksial və periferik spondiloartrit, entezit və daktilit nəzərdən keçirilmişdir. Oynaq sindromunun klinik təzahürlərinə, onun bağırsağ iltihabının aktivliyi ilə əlaqəsinə, həmçinin vaxtında diaqnostikanı çətinləşdirən amillərə xüsusi diqqət yetirilmişdir. İBX-nin oynaq təzahürlərinin laborator və instrumental diaqnostikasına dair müasir yanaşmalar işıqlandırılmışdır. İltihab markerlərinin, HLA-B27 təyininin, oynaq və entezislərin ultrasəs müayinəsindən, eləcə də aksial zədələnmələrin erkən aşkarlanması üçün ən informativ üsul hesab olunan maqnit-rezonans tomoqrafiyanın (MRT) rolu göstərilmişdir. Differensial diaqnostikanın əsas prinsipləri və müasir medikamentoz müalicə yanaşmaları təqdim edilmişdir. Oynaq sindromunun vaxtında aşkar edilməsi və qastroenteroloq ilə revmatoloqun sıx multidissiplinar əməkdaşlığı oynaq strukturlarının zədələnməsinin qarşısının alınmasında, davamlı remissiyanın əldə edilməsində və İBX-li xəstələrin uzunmüddətli proqnozunun yaxşılaşdırılmasında həlledici əhəmiyyətə malikdir.

Açar sözlər: iltihabi bağırsağ xəstəlikləri, bağırsaqdankənar təzahürlər, oynaq sindromu, spondiloartrit, entezit, daktilit

Redaksiyaya daxil olub: 29.01.2026

Çapa tövsiyə olunub: 25.02.2026

Rəyçi: dosent G.H.Babayeva

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ
МЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНЫМ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯМусаев Т.Н.* *Национальный Центр Онкологии, Баку, Азербайджан*

Цель исследования – сравнительный анализ отдаленных результатов радикальной цистэктомии (РЦ) и мультимодальной терапии (ММТ) у больных мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря (МИРМП), а также разработка прогностической модели риска рецидива после РЦ. **Материал и методы.** В исследование включены 359 пациентов с МИРМП, из которых 257 выполнена РЦ, а 102 проведена ММТ. Анализ выживаемости осуществлялся методом Каплана–Мейера, факторы прогноза оценивались с использованием регрессии Кокса. **Результаты.** В группе РЦ 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 63,1%, скорректированная выживаемость – 65,3%, общая выживаемость – 54,1%. В группе ММТ показатели 5-летней скорректированной и общей выживаемости составили 33,7% и 31,4% соответственно. Риск смерти от основного заболевания при ММТ был выше по сравнению с РЦ (ОШ=2,37; 95% ДИ 1,73–3,25; $p<0,001$). Независимыми факторами неблагоприятного прогноза после РЦ являлись стадия опухоли, поражение лимфатических узлов, гистологический тип, индекс коморбидности Чарлсона и опыт хирургической бригады. На основании данных факторов разработана номограмма прогнозирования 1- и 3-летней безрецидивной выживаемости с высокой прогностической точностью (с-index=0,834). **Заключение.** Полученные результаты подтверждают преимущество радикальной цистэктомии как основного метода лечения МИРМП. Вместе с тем, у тщательно отобранных пациентов благоприятного прогноза результаты ММТ и РЦ были сопоставимы.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря, радикальная цистэктомия, выживаемость, номограмма

Мышечно-инвазивный рак мочевого пузыря (МИРМП) остается одной из наиболее актуальных проблем современной онкоурологии. Несмотря на развитие хирургических технологий, системной терапии и мультимодальных подходов, показатели выживаемости пациентов остаются недостаточно высокими [1-3]. В статье представлен сравнительный анализ результатов различных методов лечения больных МИРМП, включая радикальную цистэктомию (РЦ) и мультимодальную терапию (ММТ). Оценены отдаленные результаты лечения. В качестве конечных точек изучены показатели общей (ОВ), скорректированной (СВ) и безрецидивной выживаемости (БРВ). Для последней определены факторы прогноза, на основании которых разработана прогностическая модель с номограммой для расчета риска возврата заболевания после РЦ.

Цель работы – провести сравнительный анализ отдаленных результатов органосохраняющего и радикального хирургического методов лечения больных МИРМП, а также разработка математической модели прогнозирования рецидива для больных подвергшихся РЦ.

Материал и методы исследования. Основу настоящего исследования составили данные 359 больных МИРМП, из которых 257 была выполнена РЦ с различными вариантами деривации мочи, а остальным 102 – проведена ММТ в клинике Национального Центра Онкологии Министерства Здравоохранения Азербайджанской Республики. Период набора пациентов составил 10 лет с 2008 по 2017 года. Характеристика пациентов по демографическим показателям, показателям общего здоровья, лабораторным данным, параметрам опухолевого процесса и оперативного вмешательства, а также методам лечения в группах РЦ и ММТ представлена ниже. Статистический анализ выполнен в соответствии с требованиями к проведению медико-биологических исследований. Началом наблюдения во всех случаях считали дату операции. Событием для вычисления ОВ считали смерть от любой причины, для СВ – смерть от основного заболевания, для БРВ – местный рецидив, отдаленные метастазы, смерть от основного заболевания без предварительного выявления рецидива. Анализ показателей выживаемости проведен по методу по методу Каплана–Мейера [4, 5].

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

Характеристика пациентов

Показатель	Количество пациентов	
	Абс. число	%
Пол:		
Мужчины	225	94,5
Женщины	13	5,5
Возраст, Me (LQ – UQ), лет	58 (54-63)	
Возраст, лет:		
До 50	29	12,2
51-60	122	51,3
61-70	77	32,3
71 и старше	10	4,2
ИМТ, кг/м², количественный	26 (23-29)	
ИКЧ Me (LQ – UQ), баллы	5 (4-6)	
ИКЧ, баллы:		
3-5	72	30,3
6-8	137	57,5
9-12	29	12,2
Размер опухоли Me (LQ-UQ), min-max, см	4,8 (3,3-5,7); (2,2-7,8)	
Уретерогидронефроз:		
отсутствие	102	42,9
односторонний	92	38,6
двухсторонний	44	18,5
Степень дифференцировки:		
Low grade	45	19,2
High grade	189	80,8
Гистология:		
Уротелиальный	230	96,6
Другие варианты	8	3,4
Степень местной распространенности		
T2	159	66,8
T3	37	15,5
T4	42	17,6
N:		
N0	185	77,7
N1	15	6,3
N2	29	12,2
N3	9	3,8
Опыт хирургической бригады:		
Менее 50 операций	44	18,5
50 – 100 операций	47	19,7
Более 100 операций	147	67,8

Примечание: Me – медиана, ИМТ – индекс массы тела, ИКЧ – индекс коморбидности Чарлсона.

Для выявления факторов прогноза риска возврата заболевания была использована регрессионная модель пропорциональных интенсивностей Кокса, с помощью которой рассчитаны отношения рисков (ОР), 95% доверительный интервал ОР, а также уровень значимости различия в рисках. На первом этапе был проведен моновариантный анализ с включением поочередно всех исследуемых показателей. Затем для выявления независимых факторов прогноза показатели, связанные с риском с уровнем статистической значимости $p < 0,05$ при моновариантном анализе, включены в качестве предикторов в мультивариантную модель с процедурой пошагового исключения переменных. Проведена проверка ограничения на количество предикторов мультивариантной модели и мультиколлинеарность.

Для построения прогностической модели использованы коэффициенты мультивариантной регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса [6].

Результаты настоящего исследования обсуждены на заседании этического комитета Национального Центра Онкологии МЗ Азербайджанской Республики, протокол №5, 26.09.2025 года.

Результаты. В анализ отдаленных результатов включено 340 пациентов. Как было указано выше, группу пациентов РЦ составили 257 (100%) пациентов, из которых по различным причинам, 19 (7,4%) умерли в течение первых 3 месяцев после операции. Эти пациенты исключены из анализа отдаленных результатов. Таким образом, в анализ отдаленных результатов включено 238 больных МИРМП. Характеристика пациентов, включенных в расчет анализа отдаленных результатов, по показателям общего здоровья, лабораторным данным, параметров опухолевого процесса и опыта хирургической бригады на момент выполнения операции представлена в таб. 1.

Медиана времени наблюдения за пациентами группы РЦ составила 93,3 месяца (нижний и верхний квартили – 74,8-115,7 месяцев, минимальное и максимальное – 37,5-174,8). За время наблюдения от основного заболевания умерли 84 (35,3%) пациента, от других причин – 55 (23,1%) больных, в том числе 15 (6,3%) – от COVID-19. 5-ти летняя выживаемость до первого клинического события (рецидива

или возврата заболевания), под которым подразумевалось развитие локального рецидива или отдаленных метастазов, составила 63,1% (SE 3,2%), медиана БРВ не была достигнута. 5-ти летняя СВ составила – 65,3% (SE 3,2%), медиана также не была достигнута. Показатель 5-ти летней ОВ составил – 54,1% (SE 3,2%), медиана ОВ составила 65,7 месяцев.

По результатам моно и мультивариантного анализа выявлены факторы, связанные с показателями общей, скорректированной и безрецидивной выживаемости. Таковыми для показателей СВ оказались: ИКЧ ($p=0,003$) где в группе с благоприятными (до 6 баллов) и неблагоприятными значениями ИКЧ в 7 баллов, 5-ти летняя СВ составила 69,4% (SE 3,5%) медиана СВ не достигнута, и 50,8% (SE 7,4%), медиана – 54,1 месяцев, соответственно; степень дифференцировки опухоли ($p=0,014$) – при Low grade 5-ти летняя СВ составила 83,1% (SE 5,8%), при High Grade – 61,5% (SE 3,7%); степень местной распространенности опухоли ($p < 0,001$) – 5-ти летняя СВ пациентов с pT2 статистически значимо выше, чем при pT3-4 и составила 76,9% (SE 3,4%). Остальные группы между собой не различались ($p > 0,05$, для всех сравнений).

Степень поражения ЛУ ($p < 0,001$): при отсутствии поражения 5-ти летняя СВ составила 79,2% (SE 3,1%), при pN2 и pN3 – 4,3% (SE 4,1%), медиана – 24,3 месяца и 0,0% (SE 8,3%), медиана – 21 месяц, соответственно. Статистически значимые различия в СВ больных с pN2 и pN3 отсутствуют ($p=0,41$), все пациенты с pN3 умерли от основного заболевания.

Стадия заболевания ($p < 0,001$): 5-ти летняя СВ составила при II стадии 86,5% (SE 3,1%) ($p < 0,001$ в сравнении с III и IV стадией), при III стадии – 37,9% (SE 5,1%), медиана 41,7 месяцев, при IV стадии – 0,0% ($p=0,12$ в сравнении с IV стадией).

Опыт хирургической бригады ($p=0,014$): при выполнении до 50 операций СВ была существенно ниже и составляет 41,2% (SE 8,3%), медиана 39,0 месяцев, дальнейшее увеличение числа операций не имеет статистически значимого влияния на СВ ($p=0,58$). Для больных со II стадией РМП – метод отведения мочи после РЦ: СВ пациентов, которым выполнена УКС статистически значимо ниже, чем при выполнении ИП по Хаутману и Брикеру ($p=0,010$).

С показателями ОВ больных мышечно-инвазивным РМП в группе РЦ связаны следующие показатели: возраст (ОВ в группе пациентов 70 и более лет отличается от всех других возрастных групп ($p < 0,05$)). ИКЧ – в группе со значениями индекса до 6 баллов включительно 5-ти летняя ОВ составила 59,5% (SE 3,6%), медиана 79,5 месяцев, в группе пациентов с ИКЧ 7 и более баллов – 35,3% (SE 6,6%), медиана – 38,4 месяца ($p < 0,001$). Степень дифференцировки – 5-ти летняя ОВ – 66,7% (SE 7,0%), медиана не достигнута, против 51,3% (SE 3,6%), медиана 62,6 месяцев. Степень местной распространенности опухоли ($p < 0,001$) – 5-ти летняя ОВ в группах пациентов с показателем pT2, pT3, pT4a и pT4b составила 65,9% (SE 3,8%), медиана 91,6 месяцев, 32,4% (SE 7,7%), медиана 40,8 месяцев, 30,8% (SE 7,4%), медиана 40,9 месяцев и 0% (SE 16,3%), соответственно. Степень поражения ЛУ: ($p < 0,001$) при отсутствии поражения ЛУ (pN0) 5-летней ОВ составила 65,3% (SE 3,5%), медиана – 89,5 месяцев, при pN2 и pN3 – 3,4% (SE 3,9%), медиана – 23,5 месяца и 0,0% (SE 8,3%), медиана – 21,0 месяц ($p = 0,54$ для pN2 и pN3); Стадия заболевания ($p < 0,001$): 5-летняя ОВ при II стадии – 74,5% (SE 3,8%), медиана 109,3 месяца, при III – 28,7% (SE 4,5%), медиана – 41,7 месяцев. ($p < 0,001$), выживаемость пациентов с IV стадией, равная 0% и значимо отличалась от выживаемости при II стадии ($p = 0,016$) и из-за малочисленности группы не отличалась от III стадии ($p = 0,19$). Опыт хирургической бригады ($p = 0,002$): при выполнении до 50 операций ОВ существенно ниже, чем более 50 операций,

и составляет 29,5% (SE 6,9%), дальнейшее увеличение числа операций не имеет статистически значимого влияния на ОВ ($p = 0,77$).

Выявлены показатели ассоциированные с БРВ больных МИРМП: ИКЧ ($p = 0,006$), степень дифференцировки опухоли ($p = 0,017$), степень местной распространенности опухоли ($p < 0,001$), категория pN классификации TNM ($p < 0,001$), стадия заболевания ($p < 0,001$), опыт хирургической бригады (до 50 операций или более ($p = 0,029$)).

Прогностическая модель риска возврата заболевания построена на основе мультивариантной модели, включающей 5 предикторов: степень местной распространенности опухоли, степень поражения ЛУ, гистологический тип опухоли, ИКЧ, опыт хирургической бригады, с использованием которых разработана номограмма, позволяющая графически рассчитать 1- и 3-летнюю БРВ, что графически отражено на рис. 1.

Для того, чтобы рассчитать указанные вероятности для конкретного больного надо выполнить следующее:

1. Найти значения показателей больного на каждой оси;
2. Провести вертикальные линии до верхней оси «Баллы» и определить количество баллов, соответствующее каждому показателю;
3. Суммировать полученные данные (баллы);
4. Найти полученный суммарный балл на линии «Общий балл»;
5. Провести вертикальную линию вниз до шкал «1 летняя БРВ» и «3 летняя БРВ».

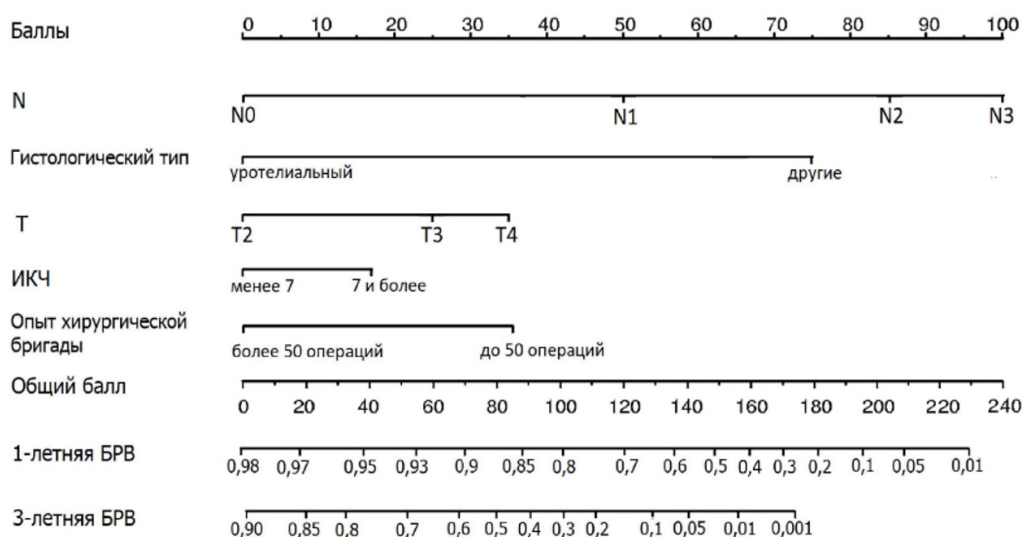


Рис. 1. Номограмма, прогнозирующая БРВ больных с мышечно-инвазивным РМП после РЦ.

Полученные числа будут равны искомым вероятностям, при умножении их на 100% будет получена соответствующая выживаемость в процентах.

Приведем примеры расчета по номограмме для тех же пациентов, для которых рассчитывали абсолютный риск.

Пример. Пациент Г. Стадия: pT₃ – 25 баллов, N₁ – 50 баллов. Гистологический тип –

уротелиальный рак – 0 баллов, ИКЧ - > 6 (17) баллов, опыт хирургической бригады – менее 50 операций, что составляет 36 баллов. Общая сумма баллов – 128 балл. 1-летняя БРВ = 0,65 (65%), 3-летняя БРВ = 0,1 (10%). Следовательно риск возврата заболевания в течение 1 года составляет 0,35, для трех лет 0,90, Эти данные графически отражены на рис. 2.

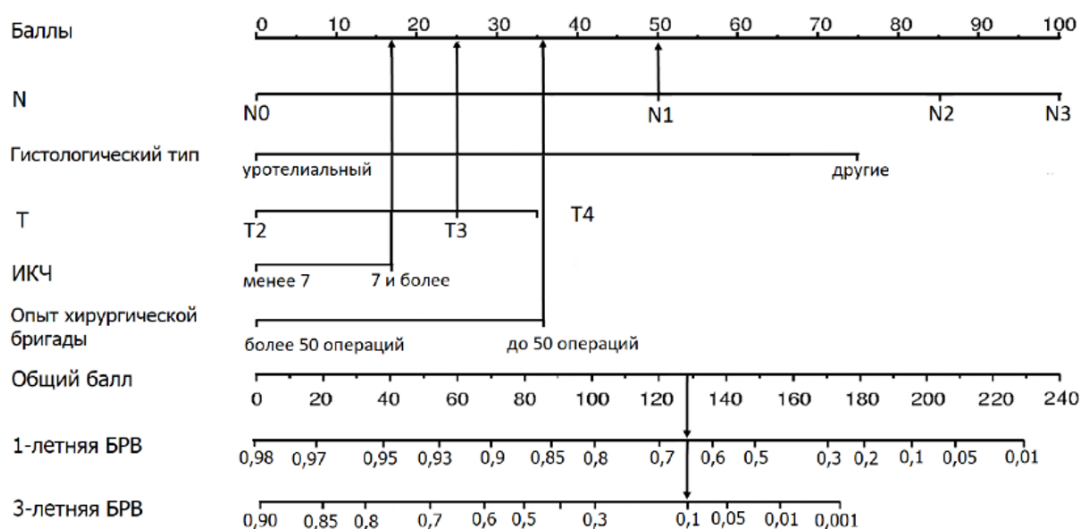


Рис. 2. Номограмма, прогнозирующая БРВ для пациента Г.

Как было отмечено выше, в группу ММТ вошли 102 пациента, характеристика, которых представлена в таб. 2.

Таблица 2

Характеристика пациентов группы ММТ

Показатель	Количество пациентов	
	Абс. число	%
Пол:		
Мужчины	88	86,3
Женщины	14	13,7
Возраст, Me (LQ – UQ), лет	60,5 (55-67,2)	
Возраст, лет:		
До 50	14	13,7
51-60	37	36,3
61-70	34	33,3
71 и старше	17	16,7
ИМТ, кг/м², количественный	25,3 (18-36)	
ИКЧ Me (LQ – UQ), баллы	8 (6-9)	
ИКЧ, баллы:		
3-5	6	5,9
6-8	68	66,7
9-12	28	27,5

Таблица 2. Продолжение		
Локализация опухоли:		
Боковые стенки	27	26,5
Задняя стенка	43	42,2
Передняя стенка	12	11,8
Дно мочевого пузыря	11	10,8
Шейка мочевого пузыря	3	2,9
Мультифокальное поражение	6	5,9
Размер опухоли		
До 3,0 см	24	23,5
3,0-3,9 см	34	33,3
4-4,9 см	29	28,4
5 см и более	15	14,7
Степень дифференцировки:		
Low grade	76	74,5
High grade	26	25,5
Гистология:		
Уротелиальный	101	99
Аденокарцинома	1	1,0
Степень местной распространенности		
T2	78	76,5
T3	16	15,7
T4	8	7,8
N:		
N0	84	82,4
N1	15	14,6
N2	1	1,0
N3	2	2,0
Метод хирургической операции		
Открытая резекция	17	16,7
ТУР	85	83,3
Параметры лучевой терапии (среднее, SE, минимум, максимум)		
Суммарная очаговая доза	58,28 (SE 9,66) 20 – 66	
Разовая очаговая доза	2,02 (SE 0,16) 1,80 – 3,0	
Число сеансов	29,08 (SE 9,66) 20 – 66	

Примечание: Me – медиана, ИМТ – индекс массы тела, ИКЧ – индекс коморбидности Чарлсона, ТУР – Трансуретральная резекция мочевого пузыря.

Медиана времени наблюдения за пациентами составила 88,4 месяца (нижний и верхний квартили – 75,9 – 104 месяцев, минимальное и максимальное – 61,6 – 128,4 месяцев). За время наблюдения от основного заболевания умерли 73 (71,6%) пациента. От других причин – 5 (4,9%) пациентов. 5-ти летняя СВ составила 33,7% (SE 4,8%), медиана СВ – 43,1 месяц, 5-ти летняя ОВ – 31,4% (SE 4,6%), медиана ОВ составила 41,3 месяц. Необходимо отметить, что выживаемость пациентов, получивших ММТ является крайне низкой. Поскольку от причин, не связанных с основным заболеванием,

умерли менее 5% пациентов и 5-ти летние показатели общей и скорректированной выживаемости различаются всего лишь на 2,3%, нецелесообразно анализировать оба вида выживаемости в зависимости от факторов прогноза в связи с чем, проанализирована только лишь СВ, как наиболее отражающая результаты ММТ больных МИРМП.

Показатели имеющие взаимосвязь со СВ ММТ больных МИРМП являются: пол – СВ женщин значительно ниже чем у мужчин ($p=0,021$); возраст – СВ пациентов в возрасте до 50 лет значительно ниже, чем в возрастной

группе 51 – 60 лет ($p=0,030$) и в возрасте 61 – 70 лет ($p=0,012$); размер опухоли – СВ больных с опухолями МП до 3-х см существенно выше, чем при больших размерах опухоли ($p<0,001$); степень местной распространенности опухоли – при сТ3 СВ ниже, чем при сТ2 ($p=0,007$) и сТ4 ($p=0,040$); степень поражения ЛУ – при отсутствии поражения СВ выше ($p=0,005$).

В настоящем исследовании 5-ти летняя СВ пациентов группы РЦ составила 65,3% (SE 3,2%), медианы СВ не достигнуто, 5-ти летняя СВ группы пациентов, получивших ММТ

составила 33,7% (SE 4,8%), медиана СВ – 43,1 месяц, ($p<0,001$), отношение рисков смерти от основного заболевания при ММТ в сравнении с радикальным хирургическим методом составило 2,37 (95% ДИ 1,73 – 3,25; $p<0,001$).

Вследствие гетерогенности группы ММТ и несоблюдения четких критериев отбора, порой, когда ММТ является вынужденной лечебной мерой, группы радикального хирургического лечения и ММТ могут быть несопоставимы по ряду показателей. Результаты анализа групп на сопоставимость представлены в таб. 3.

Таблица 3

Данные анализа групп мультимодального и хирургического лечения на сопоставимость

Показатель	Хирургическое лечение		Мультимодальное лечение		Р-уровень
	Абс. число	%	Абс. число	%	
Пол: мужчины женщины	225 13	94,5 5,5	88 14	86,3 13,7	0,018
Возраст, Ме (LQ – UQ), лет	58 (54-63)		60,5 (55-67)		0,007
Возраст, лет: до 50 51-60 61-70 71 и более	29 122 77 10	12,2 51,3 32,3 4,2	14 37 34 17	13,7 36,3 33,3 16,7	<0,001
ИМТ, кг/м², количественный	26 (23-29)		25 (22-29)		0,074
ИКЧ, Ме (LQ – UQ), баллы	5 (4-6)		8 (6-9)		<0,001
ИКЧ, баллы 3-5 6-8 9-12	72 137 29	30,3 57,5 12,2	6 68 28	5,9 66,7 27,4	<0,001
Локализация опухоли: боковые стенки задняя стенка передняя стенка дно мочевого пузыря шейка мочевого пузыря мультифокальное поражение	105 31 8 0 6 88	44,1 13,0 3,4 0 2,5 37,0	27 43 12 11 3 6	26,5 42,1 11,8 10,8 2,9 5,9	<0,001
Гидронефроз: отсутствие односторонний двухсторонний	102 92 44	42,9 38,6 18,5	93 9 0	91,2 8,8 0	<0,001
Степень дифференцировки: low grade high grade	45 189	19,2 80,8	26 76	25,5 74,5	0,25

Таблица 3. Продолжение

Гистология:					
уротелиальный	230	96,6	101	99,0	0,28
прочие	8	3,4	1	1,0	
Степень местной распространенности:					
cT2	159	66,8	78	76,5	0,060
cT3	37	15,5	16	15,7	
cT4	42	17,6	8	7,8	
N:					
cN0	185	77,7	84	82,3	
cN1	15	6,3	15	14,7	<0,001
cN2	29	12,2	1	1,0	
cN3	9	3,8	2	2,0	

Примечание: Ме – медиана, ИМТ – индекс массы тела, ИКЧ – индекс коморбидности Чарлсона.

Как показано в таб. 3., группы ММТ и РЦ несопоставимы практически по всем анализируемым показателям. В группе ММТ статистически значимо больше женщин (13,7% против 5,5%; $p=0,018$), а также более возрастных пациентов ($p=0,007$), пациентов с высокими показателями ИКЧ ($p<0,001$). В то же время в группе РЦ у большого числа пациентов (37% против 5,9%) диагностировано мультифокальное поражение МП ($p<0,001$) и наличие гидронефроза (в 57,1% случаев против 8,8%; $p<0,001$). Также пациенты были несопоставимы по клинической степени поражения ЛУ.

Далее нами был проведен сравнительный анализ ММТ и радикального хирургического лечения в зависимости от факторов прогноза в объединенной группе пациентов (группа РЦ и ММТ; $n=340$). Поскольку в объединенной группе клиническое событие наступило у 157 пациентов, в мультивариантный анализ пропорциональных рисков Кокса с процедурой пошагового исключения переменных, возможно включение всех показателей: пол, возраст, ИКЧ, ИМТ, локализация опухоли, гидронефроз, степень дифференцировки и гистологический тип опухоли, клиническая степень местной распространенности, а также степень поражения ЛУ. Из полученной мультивариантной модели можно сделать следующий вывод: риск смерти от основного заболевания при мульти-модальном органосохраняющем лечении статистически значимо выше ($p<0,001$), чем при радикальном хирургическом вне зависимости от распределения следующих показателей: пол, возраст, степень дифференцировки, клини-

ческая степень поражения ЛУ. При этом для показателей, не вошедших в полученную модель, аналогичный вывод сделать не представляется возможным.

Таким образом, в результате проведенного статистического анализа отдаленных результатов лечения можно сделать вывод о лучших результатах радикального хирургического лечения, как в исходных группах пациентов, так и вне зависимости от распределения ряда прогностических показателей (пол, возраст, степень дифференцировки, клиническая степень поражения ЛУ), так и в сопоставимых по всем имеющимся показателям сформированных групп пациентов.

На основании данных сравнительного анализа выявлена группа благоприятного прогноза больных МИРМП и определены показания к проведению того или иного методов лечения. Установлено, что благоприятными факторами прогноза являются пациенты со стадией болезни T2N0M0, с размером опухоли не более 3-х см, отсутствием гидронефроза и уротелиальным типом опухоли. Показатели СВ группы благоприятного прогноза после проведенной ММТ и РЦ практически идентичны: 74% (SE 14,8%) и 75,0% (SE 15,3%) соответственно.

Обсуждение. В метаанализе Khi Yung Fong (2025) проанализировано 11 исследований. Где установлено, что показатели ОВ после РЦ и ММТ составили 57% против 47% соответственно. Также авторы отмечают, что ММТ приемлема только лишь у тщательно отобранных больных с небольшими опухолями без отсутствия уретерогидронефроза, при возможности выполнения полного объема опухоли [7].

Еще в одном метаанализе 2023 года авторами установлено, что в первые 1–2 года после проведения РЦ и ММТ различия по выживаемости минимальны. Через 5 лет наблюдений после РЦ показатели ОВ и СВ статистически превосходят таковые после ТМТ. Авторы считают что РЦ остается «золотым стандартом», а ММТ – вариантом для тщательно отобранных пациентов. При этом определены аналогичные критерии отбора для больных МИРМП, что и в нашем исследовании [8].

В исследовании Hui Ding изучены показатели 10 летней выживаемости, где установлено, что в долгосрочной перспективе показатели ОВ и СВ через 10 лет наблюдений значительно выше в группе РЦ. В подгруппах пациентов, которые наблюдались до 5 лет показатели в группе РЦ были также выше, но в группе благоприятного выживаемость совпадала на протяжении всего периода наблюдения [9].

В современной литературе есть не много сообщений о моделях прогнозирования риска возврата заболевания после РЦ. Одно из первых исследований в этом направлении опубликовано в 2006 году Bernard H. В математическую модель, в отличии от предложенной нами номограммы включены такие параметры, как стадия pT, стадия pN, степень злокачественности и гистологический тип опухоли, возраст, пол и время от постановки диагноза до операции. Точность данной номограммы составила c-index ≈ 0.75 . Прогностическая точность нашей номограммы для прогнозирования 3-летнего риска составила 0,834 (95% ДИ 0,771-0,897, $p < 0,001$) [10]. Существующих еще несколько номограмм практически идентичны по показателям точности. Одним из главных отличий предложенной нами номограммы является наличие в параметрах такого критерия, как опыт хирурга, что, по нашему

мнению, является не менее важным фактором прогноза.

Полученные нами данные при проведении сравнительного анализа результатов лечения больных МИРМП сопоставимы с результатами исследований, представленными в современной литературе.

Заключение. РЦ остаётся основным методом лечения МИРМП, однако даже после радикального хирургического вмешательства риск рецидива заболевания сохраняется значительным. В этой связи особую клиническую ценность приобретают прогностические номограммы, позволяющие индивидуализировать оценку онкологического риска и прогнозировать вероятность возврата опухоли у конкретного пациента. Использование современных прогностических моделей способствует более точному определению тактики послеоперационного наблюдения, своевременному назначению адъювантной терапии и оптимизации долгосрочного ведения больных. Наиболее значимыми предикторами неблагоприятного прогноза являются распространённость опухолевого процесса, поражение лимфатических узлов, наличие лимфоваскулярной инвазии и положительных хирургических краёв. Дальнейшее совершенствование номограмм, включая интеграцию молекулярных маркеров и технологий искусственного интеллекта, открывает перспективы повышения точности прогноза и развития персонализированного подхода в лечении рака мочевого пузыря.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА – ƏDƏVİYYAT – REFERENCES

1. Abudurexiti M, Ma J, Li Y, Hu C, et al. Clinical Outcomes and Prognosis Analysis of Younger Bladder Cancer Patients // *Curr Oncol.* 2022 Jan 28;29(2):578-588. doi: 10.3390/curoncol29020052.
2. Advanced Bladder Cancer (ABC) Meta-analysis Collaboration. Adjuvant chemotherapy in invasive bladder cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data Advanced Bladder Cancer (ABC) Meta-analysis Collaboration // *Eur Urol.* 2005 Aug;48(2):189-199; discussion 199-201. doi: 10.1016/j.eururo.2005.04.005.
3. AlGizawy SM, Essa HH, Abdel-Wanis ME, Abdel Raheem AM. Trimodality bladder-sparing approach versus radical cystectomy for invasive bladder cancer // *Journal of Radiotherapy in Practice.* 2014;13(4):428-437. doi:10.1017/S1460396914000107.
4. Cox D. Regression Models and Life-Tables // *J. of the Royal Statistical Society, Series B.*, - 1972. v. 34, № 2, - p. 187-220. JSTOR 2985181.
5. Hansen B, Bowers J. Covariate balance in simple, stratified and clustered comparative studies // *Statistical Science.* - 2008. № 2, - p. 219-236.
6. Harrell F. Regression modeling strategies with applications to linear models, logistic regression, and survival analysis. New York: Springer Verlag, - 2001. - 568 p
7. Fong KY, Lim EJ, Wong HC, Tay KJ, et al. Trimodality

- therapy versus radical cystectomy for muscle-invasive bladder cancer: A systematic review and meta-analysis // *Urol Oncol.* 2025 Jul;43(7):412-422. doi: 10.1016/j.urolonc.2025.01.012.
8. Su X, Dong C, Liao W, Liu W. Oncological effectiveness of bladder-preserving trimodal therapy versus radical cystectomy for the treatment of muscle-invasive bladder cancer: a system review and meta-analysis // *World J Surg Oncol.* 2023 Aug 29;21(1):271. doi: 10.1186/s12957-023-03161-z.
9. Ding H, Fan N, Ning Z, Ma D. Trimodal Therapy vs. Radical Cystectomy for Muscle-Invasive Bladder Cancer: A Meta-Analysis // *Front. Oncol.* 2020;10:564779. doi: 10.3389/fonc.2020.564779.
10. International Bladder Cancer Nomogram Consortium; Bochner BH, Kattan MW, Vora KC. Postoperative nomogram predicting risk of recurrence after radical cystectomy for bladder cancer // *J Clin Oncol.* 2006 Aug 20;24(24):3967-72. doi: 10.1200/JCO.2005.05.3884.

SUMMARY

COMPARATIVE ANALYSIS OF TREATMENT OUTCOMES IN PATIENTS WITH MUSCLE-INVASIVE BLADDER CANCER

Musayev T.N.

National Center of Oncology, Baku, Azerbaijan

The aim of the present study was to perform a comparative analysis of long-term oncological outcomes following radical cystectomy (RC) and trimodal therapy (TMT) in patients with muscle-invasive bladder cancer (MIBC), as well as to develop a prognostic model for predicting recurrence after RC. Material and methods. A total of 359 patients with MIBC were included in the study, of whom 257 underwent RC and 102 received TMT. Survival analysis was performed using the Kaplan–Meier method, while prognostic factors were assessed using the Cox proportional hazards regression model. Results. In the RC group, the 5-year recurrence-free survival (RFS), cancer-specific survival (CSS), and overall survival (OS) rates were 63.1%, 65.3%, and 54.1%, respectively. In the TMT group, the 5-year CSS and OS rates were 33.7% and 31.4%, respectively. The risk of cancer-specific mortality was significantly higher in patients treated with TMT compared with RC (HR=2.37; 95% CI 1.73–3.25; $p<0.001$). Independent predictors of unfavorable prognosis following RC included tumor stage, lymph node involvement, histological tumor type, Charlson Comorbidity Index, and surgical team experience. Based on these variables, a nomogram predicting 1- and 3-year recurrence-free survival was developed, demonstrating high prognostic accuracy (c-index=0.834). Conclusion. The obtained results confirm the superiority of radical cystectomy as the standard treatment modality for MIBC. Nevertheless, in carefully selected patients with favorable prognostic characteristics, oncological outcomes following TMT were comparable to those observed after RC.

Keywords: bladder cancer, muscle-invasive bladder cancer, radical cystectomy, trimodal therapy, survival, nomogram

XÜLASƏ

ƏZƏLƏ İNVAZİV SİDİK KİSƏSİ XƏRÇƏNGİ OLAN XƏSTƏLƏRİN MÜALİCƏ NƏTİCƏLƏRİNİN MÜQAYİSƏLİ TƏHLİLİ

Musayev T.N.

Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı, Azərbaycan

Tədqiqatın məqsədi əzələ invaziv sidik kisəsi xərçəngi (ƏİSKX) olan xəstələrdə radikal sistektomiya (RS) və multimodalterapiyanın (MMT) uzunmüddətli onkoloji nəticələrinin müqayisəli təhlilinin aparılması, həmçinin RS-dən sonra residiv riskinin proqnozlaşdırılması üçün prognostik modelin hazırlanması olmuşdur. **Material və metodlar.** Tədqiqata ƏİSKX diaqnozu qoyulmuş 359 xəstə daxil edilmişdir. Onlardan 257 xəstəyə RS, 102 xəstəyə isə MMT tətbiq olunmuşdur. Sağqalım analizi Kaplan–Mayer üsulu ilə aparılmış, prognostik faktorlar isə Koksun proporsional risklər reqressiya modeli vasitəsilə qiymətləndirilmişdir. **Nəticələr.** RS qrupunda 5 illik residivsiz sağqalım (RFS), kanser-spesifik sağqalım (KSS) və ümumi sağqalım (ÜS) göstəriciləri müvafiq olaraq 63,1%, 65,3% və 54,1% təşkil etmişdir. MMT qrupunda isə 5 illik KSS və ÜS göstəriciləri müvafiq olaraq 33,7% və 31,4% olmuşdur. MMT tətbiq edilən xəstələrdə xərçənglə əlaqəli ölüm riski RS ilə müqayisədə statistik cəhətdən əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olmuşdur (HR=2,37; 95% Eİ 1,73–3,25; $p<0,001$). RS-dən sonra əlverişsiz proqnozun müstəqil göstəriciləri kimi şişin mərhələsi, limfa düyünlərinin zədələnməsi, şişin histoloji tipi, Charlson komorbidlik indeksi və cərrahi briqadanın təcrübəsi müəyyən edilmişdir. Bu göstəricilər əsasında 1 və 3 illik residivsiz sağqalımı

proqnozlaşdırın, yüksək proqnostik dəqiqliyə malik nomoqram hazırlanmışdır (c-index=0,834). **Yekun.** Əldə olunan nəticələr ƏİSKX müalicəsində radikal sistektomiyanın əsas müalicə üsulu kimi üstünlüyünü təsdiqləyir. Bununla yanaşı, əlverişli proqnostik xüsusiyyətlərə malik diqqətlə seçilmiş xəstələrdə MMT və RS sonrası onkoloji nəticələrin müqayisə oluna biləcəyi müəyyən edilmişdir.

Açar sözlər: sidik kisəsi xərçəngi, əzələ invaziv sidik kisəsi xərçəngi, radikal sistektomiya, trimodal terapiya, sağqalım, nomoqram

Redaksiyaya daxil olub: 09.10.2025

Çapa tövsiyə olunub: 07.11.2025

Rəyçi: t.ü.f.d. E.Ş.Xəlilov

АМИЛИН ИЛИ ОСТЕОКАЛЬЦИН: СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИ ОСТЕОПОРОЗЕ

Рустамова К.М.* 

Научно-Исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии, Баку, Азербайджан

Цель. У женщин с ранней менопаузой и остеопорозом, диагностированным методом денситометрии (DXA), провести сопоставление уровней амилина и остеокальцина с показателями минеральной плотности костной ткани. **Материал и методы.** Обследовано 37 женщин с ранней менопаузой в возрасте 18-46 лет, средний возраст 35,11±9,29 лет. У всех пациенток определены уровни паратиреоидного гормона (ПТГ), остеокальцина, амилина в крови, проведена ультразвуковая денситометрия. Объектом исследования была пяточная кость. Определены: SOS, BUA, BQI, T-и Z-критерии. **Результаты.** У 18,9% пациенток уровень T-критерия был в интервале -0,8 – -0,9 (пограничное значение). У 67,6% пациенток T-критерий варьировал от -1 до -2,3 (остеопения), у 13,5% пациенток T-критерий варьировал от -2,6 до -3, (остеопороз). Уровень амилина в группе пограничных значений составил 29,35 пмоль/л, в группе остеопении – 33,36 пмоль/л, остеопороза – 26,39 пмоль/л. Уровень остеокальцина у женщин с пограничными значениями составил – 17,13 нг/мл; с остеопенией – 24,53 нг/мл, с остеопорозом – 21,43 нг/мл. Выявлена корреляция амилина с SOS ($r=0,501$, $P<0,01$), амилина с BUA ($r= -0,719$, $P<0,001$). Остеокальцин коррелировал с BUA ($r= -0,838$, $P<0,001$) и с Z-критерием ($r=0,660$, $P<0,001$). **Заключение.** В нашей выборке амилин является более чувствительным маркером нарушений костного обмена у женщин с ранней менопаузой. Его уровни отражают как компенсаторную активацию ремоделирования на этапе остеопении, так и истощение регуляторных механизмов при развитии остеопороза. Остеокальцин демонстрирует лишь тенденцию к снижению при выраженном остеопорозе, а амилин более чётко дифференцирует стадии ухудшения костного качества. Для выбора наиболее информативного гормонального маркера разрушения костной ткани у пациентов с подтвержденным остеопорозом необходимы дальнейшие исследования: дефицит амилина или недостаток остеокальцина может выступать как предиктор разрушения костной ткани и способствовать развитию остеопороза.

Ключевые слова: ранняя менопауза, остеокальцин, амилин, ультразвуковая денситометрия, остеопения, остеопороз

Ранняя диагностика остеопороза имеет решающее значение, особенно у женщин в постменопаузе, для своевременного начала лечения и предотвращения будущих переломов костей.

Поддержание структуры кости в норме является динамическим процессом, с одной стороны, в результате действия остеокластов происходит непрерывное расщепление кости, с другой стороны, ее перестройка остеобластами. Однако при остеопорозе этот процесс меняется и в костях возникает дисбаланс.

Костная ткань участвует в гомеостазе кальция, фосфора, карбонатов и контактирует с красным костным мозгом, за счет чего является своеобразным чистильщиком в организме, так как связывает ионы тяжелых металлов (железа, алюминия и др.).

Ранее считалось, что динамическим процессом разрушения и восстановления кости контролируют гормоны кальцитонин и паратиреоидный гормон (ПТГ), которым отводится главная роль в руководстве фосфорно-кальциевого обмена [1, 2].

Сегодня костной ткани отводится еще одна

важная роль – участие в энергетическом обмене организма. Остеобласты (ОБ) синтезируют остеокальцин который участвует в энергетическом обмене организма, усиливая синтез инсулина В-клетками поджелудочной железы [2].

Таким образом, костная ткань несет не только опорно-двигательную функцию организма, но также и защитную, участвует в энергетическом обмене.

Помимо денситометрических тестов, всё большее значение приобретают специфические биохимические маркеры, которые более быстро отражают метаболизм костной ткани. Сообщается, что эти маркеры могут обладать преимуществом перед методами, измеряющими потерю костной массы во всей скелетной системе [3].

Остеокальцин (ОС) относится к числу таких важных маркеров и указывает на активность остеобластов. Остеокальцин является одним из важнейших неколлагеновых белков, обнаруженных в костном матриксе, и одним из маркеров формирования кости. Сообщается, что уровни сывороточного остеокальцина напрямую связаны с обновлением костной ткани при состояниях, связанных с метаболизмом костей [4].

*e-mail: kamalya_r@hortmail.com

Другой анаболический гормон, стимулирующий пролиферацию остеобластов – амилин, является продуктом секреции β -клеток поджелудочной железы и головного мозга со структурным и функциональным сходством с кальцитонином [5]. Амилин играет важную роль в процессе физиологической регуляции гликемии и управлении энергетическим балансом. Он улучшает постпрандиальный уровень глюкозы, действует на центры насыщения, уменьшая потребление пищи и массу тела, может играть определённую роль в процессах, связанных с метаболизмом костной ткани [6]. Хотя функции амилина до конца неясны, недавние сообщения свидетельствуют о том, что он может положительно влиять на остеогенез [2].

Цель исследования: У женщин с ранней менопаузой с выявленным остеопорозом методом денситометрии сопоставить лабораторные данные исследования гормона амилина, остеокальцина с денситометрическими показателями.

Материалы и методы. В исследование было включено 37 женщин с ранней менопаузой в возрасте 18-46 лет, средний возраст $35,11 \pm 9,29$ лет. У всех женщин было получено письменное согласие на участие в исследовании. У 16 женщин диагностирована ранняя менопауза – возраст 38-46 лет, у 21 женщины – преждевременная недостаточность яичников – возраст 18-37 лет. Критерии включения в исследование: подтверждённая аменорея в течение ≥ 12 месяцев; повышенный уровень ФСГ (>25 МЕ/л) при двукратном определении с интервалом не менее 4 недель; сниженный уровень АМГ ($<1,1$ нг/мл). Критерии исключения: беременность, лактация, приём комбинированных оральных контрацептивов или других гормональных препаратов менее чем за 3 месяца до включения, сопутствующие заболевания, влияющие на остеопороз: сахарный диабет 1/2 типа, тиреоидная патология в стадии декомпенсации, печёночная, почечная недостаточность, онкопатология, острые инфекционные процессы.

У всех участниц определяли уровни ПТГ, остеокальцина, амилина в крови. Забор крови

у пациенток проводили в произвольный день, а женщин контрольной группы - в раннюю фолликулярную фазу (2–5 день цикла). Содержание ПТГ определяли ИФА тест-набором РТН (Roche Diagnostics, Швейцария-Германия), остеокальцина - тест-набором N-MID Osteocalcin ELISA (Nordic Bioscience, Швеция). Уровень амилина определяли в сыворотке крови с помощью ELISA, используя тест-систему Human Amylin IAPP ELISA (Merck, Германия).

Всем пациенткам проведена ультразвуковая денситометрия с использованием аппарата Osteosys Sonost 2000 (OsteoSys Co., Ltd., Корея). Объектом исследования была пяточная кость. Определены следующие показатели: SOS (Speed of Sound, Скорость звука), который - измеряет скорость, с которой ультразвуковая волна проходит через кость; BUA (Broadband Ultrasound Attenuation, Ширина затухания ультразвука) - отражает степень затухания ультразвуковой волны при прохождении через кость; BQI (Broadband Quantitative Ultrasound Index) - комбинированный индекс, который использует данные SOS и BUA для комплексной оценки качества костной ткани; T-критерий, который сравнивает плотность кости с нормативными значениями здорового молодого человека; Z-показатель – отражающий отклонение плотности костей от стандартных значений, характерных для людей одинакового возраста, веса и пола.

Статистический анализ выполнен с использованием программы Statistics 10.0 (США). Данные представлены в виде цифр и процентов. Для оценки различий между группами применяли t-критерий Стьюдента. Для оценки взаимосвязи между показателями был проведён корреляционный анализ с вычислением коэффициента Пирсона (r). Рассматривались корреляции между уровнями ПТГ, амилина и остеокальцина с T- и Z-критериями. Статистически значимыми считались значения $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. У всех пациенток ультразвуковая денситометрия проведена на правой стопе. Показатели ультразвуковой денситометрии представлены в таб. 1.

**Средние показатели ультразвуковой денситометрии
у пациенток с ранней менопаузой (n=37)**

Показатель	Среднее	SD	Минималн.	Максималн.
SOS, метр/сек	1513,12	30,46	1446,8	1563,5
BUA, дБ/МГц	42,28	8,22	23,7	62,9
BQI, дБ/МГц	75,15	12,11	49,0	89,3
T-критерий	-1,6	0,65	-3	-0,8
Z-критерий	-0,74	0,69	-2,6	0,7

Примечание: дБ/МГц – децибел / мегагерц

Как видно из данных таб. 1, у женщин с ранней менопаузой показатели ультразвуковой денситометрии свидетельствуют о снижении качества костной ткани и наличии остеопении в среднем по группе. Показатель SOS (скорость прохождения ультразвука, равный $1513,12 \pm 30,46$ м/с находится в диапазоне, характерном для умеренного снижения плотности и упругости костной ткани. Уменьшение SOS указывает на ухудшение архитектоники кости, что ожидаемо при дефиците эстрогенов в ранней менопаузе. BUA (широкополосное ультразвуковое затухание, $42,28 \pm 8,22$ дБ/МГц) также находится в пределах, соответствующих сниженным структурным характеристикам кости, прежде всего – ухудшению трабекулярного строения. BQI (индекс качества кости, $75,15 \pm 12,11$), являющийся интегральным

параметром, суммирующим SOS и BUA, также свидетельствует о снижении качества костной ткани у большинства пациенток. Средний T-критерий ($-1,6 \pm 0,65$) для всей группы соответствует остеопении. При этом диапазон значений (от $-3,0$ до $-0,8$) отражает значительную вариабельность: часть женщин приближается к норме (около $-0,8$), большинство соответствует остеопении, у нескольких пациенток показатели достигают значений, характерных для остеопороза (рисунок). Z-критерий ($-0,74 \pm 0,69$) показывает, что состояние костной ткани у женщин с ранней менопаузой в среднем хуже ожидаемого для их возрастной категории, что подтверждает ускоренную возраст-независимую потерю костной массы, связанную с гормональными изменениями.



Рис. Распространенность патологий костной ткани у женщин в ранней менопаузе

У 7 (18,9%) пациенток уровень T-критерия был в интервале $-0,8$ – $-0,9$, что соответствует норме, однако относится к её нижней границе и расценивается как пограничное значение. У

25 (67,6%) пациенток T-критерий варьировал от -1 до $-2,3$, что указывало на остеопению, и у 5 (13,5%) пациенток T-критерий варьировал от $-2,6$ до -3 , что соответствовало остеопорозу.

Для комплексной оценки состояния костного метаболизма важно учитывать не только структурные характеристики кости, но и активность процессов ремоделирования. В связи с этим были проанализированы ключевые биохимические показатели костного обмена – паратгормон, остеокальцин и амилин.

В целом по группе среднее значение ПТГ составило $66,28 \pm 18,17$ пг/мл, остеокальцина – $22,97 \pm 12,17$ нг/мл и среднее значение амилина – $31,66 \pm 13,51$ пмоль/л. Мы также определили среднее значение этих показателей в группе пациенток с нижней границей нормы, остеопенией и остеопорозом (таб. 2).

Таблица 2

Среднее значение биохимических показателей костного обмена и показатели денситометрии у женщин с ранней менопаузой

Показатель	Группа с нижней границей нормы (n=7)	Группа с остеопенией (n=25)	Группа с остеопорозом (n=5)
ПТГ, пг/мл	$76,27 \pm 7,02$	$63,32 \pm 18,37$	$67,12 \pm 22,46$
Остеокальцин, нг/мл	$17,13 \pm 2,90$	$24,53 \pm 13,88$	$21,43 \pm 2,26$
Амилин, пмоль/л	$29,35 \pm 14,43$	$33,36 \pm 14,04$	$26,39 \pm 4,47$
SOS, метр/сек	$1550,53 \pm 10,16$	$1512,89 \pm 19,49$	$1461,92 \pm 15,57$
BUA, дБ/МГц	$46,66 \pm 4,91$	$43,66 \pm 7,10$	$29,24 \pm 2,78$
BQI, дБ/МГц	$88,47 \pm 0,55$	$75,98 \pm 7,78$	$52,36 \pm 3,33$
T-критерий	$-0,87 \pm 0,05$	$-1,56 \pm 0,42$	$-2,84 \pm 0,16$
Z-критерий	$0,04 \pm 0,67$	$-0,78 \pm 0,44$	$-1,62 \pm 0,54$

Сравнение уровней биохимических маркеров в 3-х группах, выделенных по степени снижения минеральной плотности кости (нижняя граница нормы, остеопения, остеопороз), демонстрирует, что амилин более отчётливо «отслеживает» выраженность костных изменений, чем остеокальцин. Уровень амилина имеет выраженную ступенчатую динамику в зависимости от степени снижения минеральной плотности кости: группа пограничных значений - $29,35$ пмоль/л, остеопения - $33,36$ пмоль/л, остеопороз - $26,39$ пмоль/л. То есть, при умеренном снижении минеральной плотности кости (osteopения) уровни амилина повышены, однако при переходе к выраженному снижению до остеопороза – уровни амилина падают, что отражает истощение его компенсаторного ответа. Эта «двухфазность» маркера делает его более информативным, так как он отражает раннее напряжение ремоделирования (повышение при остеопении), а также отражает истощение костного метаболизма при развитии остеопороза (снижение).

Остеокальцин такой закономерности не показывает. Уровень остеокальцина не демонстрирует столь чёткой связи с тяжестью костных изменений: пограничные значения – $17,13$ нг/мл; остеопения – $24,53$ нг/мл, остеопороз – $21,43$ нг/мл. Повышение остеокальцина при остеопении отражает усиление костеобразования, однако при остеопорозе снижение умеренное и не столь выраженное, как у амилина. Границы между группами размыты. Таким образом, остеокальцин менее чувствителен к изменениям тяжести поражения кости, чем амилин. Все денситометрические показатели динамично снижались.

Анализ корреляций между уровнями амилина, остеокальцина и параметрами ультразвуковой денситометрии в группах, выделенных по степени снижения минеральной плотности кости (нижняя граница нормы, остеопения, остеопороз), показывает выраженные различия в характере взаимосвязей маркеров с качеством костной ткани (таб. 3).

**Коэффициент корреляции между уровнями амилина, остеокальцина
и параметрами ультразвуковой денситометрии**

Показатель	Группы	Амилин	Остеокальцин
SOS	с нижней границей нормы	0,051	-0,131
	с остеопенией	0,007	0,190
	с остеопорозом	0,501*	0,166
BUA	с нижней границей нормы	-0,123	0,049
	с остеопенией	-0,188	0,001
	с остеопорозом	-0,719*	-0,838*
BQI	с нижней границей нормы	-0,419*	-0,310
	с остеопенией	-0,107	0,147
	с остеопорозом	0,267	-0,310
Т-критерий	с нижней границей нормы	-0,376	-0,025
	с остеопенией	-0,131	0,165
	с остеопорозом	0,225	-0,350
Z-критерий	с нижней границей нормы	--0,153	-0,646*
	с остеопенией	-0,001	0,271
	с остеопорозом	0,088	0,660*

Примечание: * - статистическая значимость ($P < 0,05$ -- $< 0,001$)

В группе с пограничными значениями (нижняя граница нормы) уровни амилина и остеокальцина не демонстрируют значимых связей с денситометрическими показателями. Корреляции либо слабые положительные, либо слабые отрицательные (от $-0,42$ до $+0,05$ для амилина). Это говорит о том, что на раннем этапе снижения костного качества биохимические маркеры ещё не отражают клинически значимых изменений.

В группе с остеопенией взаимосвязи между маркерами и денситометрией также остаются преимущественно слабыми. Для амилина корреляции с SOS, BUA, BQI и Т-критерием остаются около нуля (от $-0,18$ до $+0,007$). Для остеокальцина также выявлены только слабые связи (от $0,001$ до $0,19$). Это отражает компенсаторный характер ремоделирования, когда биохимические маркеры могут повышаться, но ещё не связаны с выраженным ухудшением структурных параметров кости. Таким образом, при остеопении ни один из маркеров не показывает устойчивых диагностических корреляций с ультразвуковыми параметрами.

В группе с остеопорозом закономерности становятся наиболее выраженными. Выявлена умеренная положительная корреляция амилина с SOS ($r = 0,501$, $p < 0,01$), что может отражать связь снижения амилина с ухудшением проводимости ультразвука через ослабленную костную ткань. Определялась выраженная отрицательная корреляция амилина с BUA ($r = -0,719$, $P < 0,001$), который напрямую отражает качество костной структуры. Отмечалась слабая положительная связь с BQI ($r = 0,267$), с Т-критерием ($r = 0,225$) и очень слабая положительная корреляция с Z-критерием ($r = 0,088$). Остеокальцин очень сильно отрицательно коррелировал с BUA ($r = -0,838$, $P < 0,001$), что показывает высокую чувствительность остеокальцина к выраженному разрушению костной структуры. Выявлена сильная положительная связь остеокальцина с Z-критерием ($r = 0,660$, $P < 0,001$). Остальные корреляции – слабые.

При сравнении амилина и остеокальцина выявлено, что они по-разному отражают степень костных изменений. При остеопорозе биохимические маркеры начинают чётко коррелировать

с денситометрическими параметрами, но, как видим, характер связей разный: амилин информативен в отношении интегрального снижения качества кости: особенно сильная связь с BUA ($r=-0,719$) и умеренная – с SOS ($r=0,501$). Это указывает на то, что амилин отражает структурную деградацию кости, характерную для остеопороза. Остеокальцин более чувствителен к метаболической активности, но не интегральной прочности. Его самая сильная корреляция – с BUA ($r=-0,838$) и Z-критерием ($r=+0,660$). То есть остеокальцин лучше показывает выраженность метаболического дисбаланса, но хуже отражает общую динамику ремоделирования при переходе от остеопении к остеопорозу.

Амилин воздействует на формирование костной ткани, стимулируя пролиферацию остеобластов и снижая количество биохимических маркёров остеорезорбции, приводя к повышению содержания биохимических маркёров остеогенеза [6]. Высокий уровень амилина в сыворотке крови коррелирует с высокой плотностью костной массы. Амилин действует в качестве фактора роста, стимулирующего пролиферацию остеобластов, усиливает влияние остеокальцитонина в длинных трубчатых костях и нормализует структуру трабекулярной кости [7]. Амилин также обладает остеокластоингибирующим эффектом [8]. При его дефиците увеличивается активность остеокластов, что приводит к остеопении [9].

Влияние амилина на костную ткань связано с его воздействием на дифференциацию остеобластов и остеокластов. Было доказано, что амилин выступает в качестве фактора роста кости, участвуя в пролиферации остеобластов [10], и выявлена его роль в дифференциации остеокластов [5].

Дезаминирование амилина и снижение его концентрации действуют противоположно. На остеобласты амилин действует, стимулируя образование циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и активируя митоген-активную протеинкиназу и протеинкиназу-С [11]. Так, ряд исследований подтвердил, что амилин путём стимуляции цАМФ ингибирует резорбцию кости и подавляет остеокластогенез [12].

Самым информативным в диагностике остеопороза, является денситометрия. Ультразвуковая денситометрия основана на взаимодействии звуковых (т.е. механических) волн с костной тканью, близкой по своим свойствам

к твердому телу. Это свойство дает возможность оценивать механические свойства кости. В результате исследований получают данные о свойствах кости: ее массы и структуры [13].

Заключение. Полученные данные позволяют предположить, что в нашей выборке амилин является более чувствительным маркером нарушений костного обмена у женщин с ранней менопаузой. Его уровни отражают как компенсаторную активацию ремоделирования на этапе остеопении, так и истощение регуляторных механизмов при развитии остеопороза. В отличие от остеокальцина, который демонстрирует лишь тенденцию к снижению при выраженном остеопорозе, амилин более чётко дифференцирует стадии ухудшения костного качества.

В этой связи, для выбора наиболее информативного гормонального маркера разрушения костной ткани у пациентов с подтвержденным остеопорозом денситометрическим методом, необходимы дальнейшие исследования: дефицит амилина или недостаток остеокальцина может выступать как предиктор разрушения костной ткани и способствовать развитию остеопороза.

Лимитации исследования. Настоящее исследование имеет ряд ограничений, которые необходимо учитывать при интерпретации полученных результатов. Во-первых, объём выборки был относительно небольшим: в исследование включено 37 женщин с ранней менопаузой, что снижает статистическую мощность анализа и может ограничивать возможность обобщения результатов на более широкую популяцию. Во-вторых, в рамках настоящего исследования не проводилась оценка диагностической чувствительности и специфичности амилина и остеокальцина в отношении снижения костной массы. Это ограничивает возможность интерпретации этих параметров как надёжных маркеров риска развития остеопении или остеопороза у женщин с ранней менопаузой. Для подтверждения диагностической значимости требуется дальнейшая валидация биомаркеров в более крупных и разнородных выборках.

Несмотря на указанные ограничения, полученные данные представляют ценность и могут служить основой для дальнейших исследований с более крупной и репрезентативной выборкой, а также для углублённого изучения патофизиологических механизмов ранней менопаузы.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность финансовой деятельности. Автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES – ƏDƏBİYYAT

1. Səfərova S.S., Məmməd həsənov R.M. İslamzadə F.İ., İbrahimova Ş.S. Yumurtalıq polikistozu sindromu olan yaşlı qadınlarda anti-müller hormonu və sümük remodelləşməsi markerləri arasında əlaqə // Azərbaycan Tibb Jurnalı – 2024, (4): 35-39. doi:10.34921/amj.2024.4.006.
2. Сафарова С.С. Роль амилина в развитии диабетической остеопатии // Казанский медицинский журнал. – 2017. 98(5), - 813-816. doi:10.17750/КМЖ2017-813.
3. Gözaydın H., Küçükercan İ., Ökte M., Baloğlu G. et al. Can β -C Terminal Telopeptide and Osteocalcin Be Useful in Diagnosis of Osteoporosis? // Türk Klinik Biyokimya Derg, - 2004. 2(1): 35-40.
4. Kuo T.R., Chen C.H. Bone biomarker for the clinical assessment of osteoporosis: recent developments and future perspectives // Biomark Res, - 2017. 18;5: 18. doi:10.1186/s40364-017-0097-4.
5. Li C.I., Liu C.S., Lin W.Y., Meng N.H. et al. Glycated Hemoglobin Level and Risk of Hip Fracture in Older People with Type 2 Diabetes: A Competing Risk Analysis of Taiwan Diabetes Cohort Study // J Bone Miner Res, - 2015. 30(7): 1338-46. https://doi.org/10.1002/jbmr.2462.
6. Cornish J., Callon K.E., Bava U., Kamona S.A. et al. Effects of calcitonin, amylin, and calcitonin gene-related peptide on osteoclast development // Bone, - 2001. 29(2):162-8. https://doi.org/10.1016/s8756-3282(01)00494-x.
7. Bala Y., Bui Q.M., Wang X.F., Iuliano S. et al. Trabecular and cortical microstructure and fragility of the distal radius in women // J Bone Miner Res, - 2015. 30(4):621-9. doi:10.1002/jbmr.2388.
8. Hewston P., Deshpande N. Falls and balance impairments in older adults with type 2 diabetes: thinking beyond diabetic peripheral neuropathy // Can. J. Diabetes, - 2016. 40 (1) 6–9. https://doi.org/10.1016/j.cjcd.2015.08.005.
9. Sánchez-Riera L., Carnahan E., Vos T., Veerman L. et al. The global burden attributable to low bone mineral density // Ann Rheum Dis, - 2014. 73(9):1635-45. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204320.
10. Yu E.W., Putman M.S., Derrico N., Abrishamian-Garcia G. et al. Defects in cortical microarchitecture among African-American women with type 2 diabetes // Osteoporos Int, -. 2015.;26(2):673-9. https://doi.org/10.1007/s00198-014-2927-7.
11. Вавилова Т.П. Биохимия тканей и жидкостей полости рта. Учебное пособие. 2-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2011. 208 с.
12. Zaidi M., Datta H.K., Bevis P.J., Wimalawansa S.J. et al. Amylin-amide: a new bone-conserving peptide from the pancreas // Exp Physiol, - 1990. 75(4):529-36. Doi:10.1113/expphysiol.1990.sp003429.
13. Farlay D., Armas L.A., Gineyts E., Akhter M.P. et al. Nonenzymatic Glycation and Degree of Mineralization Are Higher in Bone From Fractured Patients With Type 1 Diabetes Mellitus // J Bone Miner Res, - 2016. 31(1):190-5. https://doi.org/10.1002/jbmr.2607.

SUMMARY

AMYLIN AND OSTEOCALCIN: A COMPARATIVE EVALUATION OF DIAGNOSTIC EFFECTIVENESS IN OSTEOPOROSIS

Rustamova K.M.

Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

Objective. To evaluate the association between serum amylin and osteocalcin levels and bone mineral density parameters in women with early menopause and densitometrically (DXA) confirmed osteoporosis. **Materials and Methods.** A total of 37 women with early menopause aged 18–46 years (mean age 35.11±9.29 years) were examined. All patients underwent blood testing for parathyroid hormone (PTH), osteocalcin, and amylin levels, as well as ultrasound bone densitometry. The calcaneus was used as the study site. The following parameters were assessed: SOS, BUA, BQI, and T- and Z-scores. **Results and Discussion.** In 18.9% of patients, the T-score ranged from –0.8 to –0.9 (borderline value). In 67.6% of patients, the T-score ranged from –1 to –2.3 (osteopenia), and in 13.5% of patients it varied from –2.6 to –3.0 (osteoporosis). The amylin level was 29.35 pmol/L in the borderline group, 33.36 pmol/L in the osteopenia group, and 26.39 pmol/L in the osteoporosis group. Osteocalcin levels were 17.13 ng/mL in women with borderline values, 24.53 ng/mL in osteopenia, and 21.43 ng/mL in osteoporosis. A correlation was found between amylin and SOS ($r=0.501$, $P<0.01$), and between amylin and BUA ($r=-0.719$, $P<0.001$). Osteocalcin correlated with BUA ($r=-0.838$, $P<0.001$) and with the Z-score ($r=0.660$, $P<0.001$). **Conclusion.** In our sample, amylin appears to be a more sensitive marker of impaired bone metabolism in women with early menopause. Its levels reflect both the compensatory activation of bone remodeling at the stage of osteopenia and the depletion of regulatory mechanisms in established osteoporosis. Osteocalcin demonstrates only a tendency toward reduction in severe osteoporosis, whereas amylin more clearly differentiates the stages of deterioration in bone quality. Further studies are required to determine the most informative hormonal marker of

bone destruction in patients with confirmed osteoporosis, as amylin or osteocalcin deficiency may serve as a predictor of bone loss and contribute to the development of osteoporosis.

Keywords: early menopause, osteocalcin, amylin, ultrasound densitometry, osteopenia, osteoporosis

XÜLASƏ

AMİLİN VƏ YA OSTEOKALSİN: OSTEOPOROZ ZAMANI DİAQNOSTİK EFFEKTİVLİYİN MÜQAYİSƏLİ QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ

Rüstəmovə K.M.

Elmi Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Məqsəd. Erkən menopauzası olan və densitometriya (DXA) üsulu ilə osteoporoz diaqnozu təsdiqlənmiş qadınlarda amilin və osteokalsin hormonların səviyyələri ilə sümük mineral sıxlığı göstəriciləri arasındakı əlaqəni qiymətləndirmək.

Material və metodlar. Yaşları 18–46 olan (orta yaş 35,11±9,29 il) erkən menopauzalı 37 qadın müayinə olunmuşdur. Bütün pasiyentlərdə paratiroid hormonu (PTH), osteokalsin və amilin səviyyələri müəyyən edilmiş, həmçinin ultrasəs densitometriyası aparılmışdır. Tədqiqat obyektı topuq (kalkaneus) sümüyü olmuşdur. Aşağıdakı göstəricilər qiymətləndirilmişdir: SOS, BUA, BQL, T- və Z-kriteriləri. **Nəticələr və müzakirə.** Pasientlərin 18,9%-də T-kriteri –0,8-dən –0,9-a qədər (sərhəd göstərici) olmuşdur. Pasientlərin 67,6%-də T-kriteri –1-dən –2,3-ə qədər (osteopeniya), 13,5%-də isə –2,6-dan –3,0-a qədər (osteoporoz) dəyişmişdir. Amilin səviyyəsi sərhəd qrupunda 29,35 pmol/L, osteopeniya qrupunda 33,36 pmol/L, osteoporoz qrupunda isə 26,39 pmol/L olmuşdur. Osteokalsin səviyyəsi sərhəd göstəriciləri olan qadınlarda 17,13 ng/mL, osteopeniyada 24,53 ng/mL, osteoporozda isə 21,43 ng/mL təşkil etmişdir. Amilinlə SOS arasında ($r=0,501$, $P<0,01$), həmçinin amilinlə BUA arasında ($r=0,719$, $P<0,001$) korrelyasiya aşkar edilmişdir. Osteokalsin isə BUA ($r=-0,838$, $P<0,001$) və Z-kriteri ($r=0,660$, $P<0,001$) ilə korrelyasiya göstərmişdir. **Yekun.** Bizim seçimdə amilin erkən menopauzalı qadınlarda sümük metabolizmi pozğunluqlarının daha həssas markeridir. Onun səviyyəsi osteopeniya mərhələsində sümük yenilənməsinin kompensator aktivləşməsini, osteoporoz inkişaf etdikdə isə tənzimləyici mexanizmlərin tükənməsini əks etdirir. Osteokalsin yalnız ifadəli osteoporoz zamanı azalma meyli göstərir, halbuki amilin sümük keyfiyyətinin pisləşmə mərhələlərini daha dəqiq diferensiasiya edir. Təsdiqlənmiş osteoporozu olan pasiyentlərdə sümük dağılımının ən informativ hormonal markerini müəyyən etmək üçün əlavə tədqiqatlara ehtiyac vardır: amilin və ya osteokalsin çatışmazlığı sümük toxumasının destruksiyasının proqnoz göstəricisi kimi çıxış edə bilər və osteoporozun inkişafına töhfə verə bilər.

Açar sözlər: erkən menopauza, osteokalsin, amilin, ultrasəs densitometriyası, osteopeniya, osteoporoz

Redaksiyaya daxil olub: 16.01.2026

Çapa tövsiyə olunub: 11.02.2026

Rəyçi: t.ü.e.d. P.M.Əliyeva

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ, РОДИВШИХСЯ ОТ МАТЕРЕЙ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Микаилзаде П.Н.*,^{ID} Акперова А.С.,^{ID} Рзаева Л.А.,^{ID} Дадашева Д.Т.,^{ID} Аждарова Б.Т.^{ID}
Научно-Исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии, Баку, Азербайджан

Цель исследования. Изучить состояние здоровья новорожденных, родившихся от матерей с коронавирусной инфекцией. **Материалы и методы исследования:** В исследование были включены 268 беременных женщин, из которых у 222(82,8%) лабораторно подтверждена инфекция SARS-CoV-2. Всем участницам проведено комплексное клиническое, лабораторно-диагностические и инструментальные методы исследования. Для верификации диагноза COVID-19 использовалась полимеразная цепная реакция (ПЦР) с определением РНК вируса SARS-CoV-2 в мазках из носоглотки и ротоглотки. **Результаты.** В исследование вошли 222 беременные женщины, инфицированные SARS-CoV-2 на различных сроках гестации. Среди них лёгкое течение COVID-19 наблюдалась в 117 (52,7%) случаев, среднетяжёлое – в 84 (37,8%) и тяжёлое – в 21 (9,5%) случаев. Из общего числа инфицированных беременных (n=222) роды состоялись у 76 (34,2%) женщин. За период наблюдения зарегистрировано 19 случаев невынашивания беременности (25%), 7 случаев антенатальной гибели плода (9,2%) и 4 самопроизвольных аборта (5,3%). Среди новорожденных 34 (44,7%) родились недоношенными, 42(55,3%) составили доношенные дети. **Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о повышенной частоте неблагоприятных перинатальных исходов у матерей, инфицированных SARS-CoV-2. Наиболее частыми клиническими проблемами у новорожденных, рождённых от инфицированных матерей, были: внутриутробная гипоксия – 35,5% случаев; перинатальное гипоксическое поражение центральной нервной системы – 22,4%; респираторный дистресс-синдром (РДС) – 6,6% случаев; асфиксия – 5,3%; задержка внутриутробного развития плода – 3,9% случаев.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, COVID-19, беременность, вирусная инфекция, SARS-CoV-2

Актуальность. Инфекция SARS-CoV-2 во время беременности остаётся серьёзной проблемой акушерства и неонатологии. Ряд крупных когортных исследований и метаанализов показали, что беременные с подтверждённым COVID-19 имеют повышенный риск тяжёлого течения заболевания и неблагоприятных перинатальных исходов, включая преждевременные роды и госпитализацию новорожденных в отделения интенсивной терапии [1, 4]. У детей, рождённых от инфицированных матерей, чаще отмечаются дыхательные расстройства и низкие показатели по шкале Апгар, даже при редкой прямой вертикальной передаче вируса [2]. Патологические исследования плаценты выявляют признаки малперфузии, воспалительных изменений и сосудистой дисфункции, что может объяснить рост частоты гипоксии и преждевременных родов [3]. Особое значение приобретает вакцинация: данные международных метаанализов подтверждают её безопасность в период беременности и защитный эффект в оснащении неблагоприятных неонатальных исходов (снижение риска преждевременных родов, низкой массы

тела и неудовлетворительного состояния новорожденного) [5]. Однако охват вакцинацией остаётся недостаточным, что поддерживает уязвимость этой группы [6].

Таким образом, новорожденные, рождённые от матерей с COVID-19, представляют группу повышенного риска, что обусловлено как влиянием тяжести материнской инфекции и плацентарных изменений, так и ограниченной профилактикой. Актуальными задачами остаются проведение многоцентровых проспективных исследований, изучение долгосрочных неврологических и соматических последствий, а также разработка стратегий защиты новорожденных через оптимизацию вакцинации и постнатального наблюдения [4].

Цель исследования. Изучить состояние здоровья новорожденных, родившихся от матерей с коронавирусной инфекцией.

Материал и методы исследования. В исследование было включено 268 беременных женщин, из которых у 222 (82,8%) лабораторно подтверждена инфекция SARS-CoV-2. Клинический этап обследования включал сбор анамнеза (акушерского, гинекологического, соматического, наследственного), а также физикальное

*e-mail: parvinmik@mail.ru

исследование с оценкой функционального состояния органов и систем. Проводился анализ особенностей течения настоящей и предыдущих беременностей. Лабораторные методы обследования охватывали: гемограмму; биохимический анализ крови (определение активности АСТ, АЛТ, концентраций креатинина, С-реактивного белка, ферритина и D-димера); коагулограмму. Инструментальные методы включали: ультразвуковое исследование органов малого таза, доплерографию, кардиотокографию (КТГ), пульсоксиметрию для неинвазивной оценки насыщения крови кислородом, рентгенографию органов грудной клетки, электрокардиографию (ЭКГ), а при наличии показаний - компьютерную томографию (КТ). Дополнительные диагностические методы включали молекулярно-генетическое тестирование: полимеразную цепную реакцию (ПЦР) для выявления РНК вируса SARS-CoV-2 в мазках из носоглотки и ротоглотки.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программного обеспечения «SPSS -20», графическая визуализация результатов - в пакетах «Origin 6.1» и «Microsoft Excel 2016».

Результаты исследования. В исследование были включены 222 беременные женщины, инфицированных вирусом SARS-CoV-2 на различных сроках гестации. Средний возраст пациенток составил ($M \pm m$) 32 ± 13 лет. Согласно гестационному возрасту: 22-27 недель – 4 (5,3%) случаев; 28-32 недели – 7 (9,2%); 33-37 недель – 23 (30,3%) случаев. 42 (55,3%) новорожденных родились доношенными со сроком гестационного возраста 38-40 недель – 39 (51,3%) случаев, 41-42 недели – 3 (3,9%) случаев соответственно. Средний гестационный возраст беременности составил ($M \pm m$) $22,5 \pm 18,5$ недель. Все женщины были стратифицированы по степени тяжести заболевания (лёгкая, средняя, тяжёлая). Среди беременных инфицированных ($n=222$) SARS-CoV-2, лёгкая форма COVID-19 наблюдалась в 117 (52,7%) случаев, среднетяжёлая – в 84 (37,8%) и тяжёлая – в 9,5% случаев. Из общего числа ($n=222$) беременных с коронавирусной инфекцией, роды произошли у 76 (34,2%) женщин. Среди них зарегистрировано 19 случаев неразвивающейся беременности (25%), 7 случаев антенатальной гибели плода (9,2%) и 4 самопроизвольных выкидыша (5,3%). Среди новорожденных: недо-

ношенные составили 34 (44,7%), доношенные – 42 (15,2%). От многоплодной беременности (двойни, тройни) родились 7 (9,2%) новорожденных. На рис. 1 представлена диаграмма распределения новорожденных в зависимости от гестационного возраста.

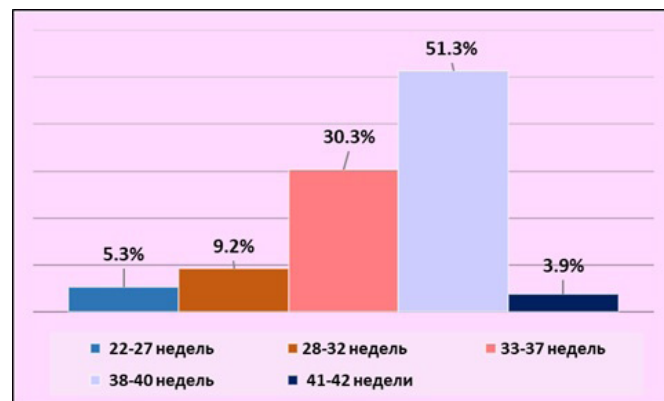


Рис. 1. Диаграмма распределения новорожденных, родившихся от матерей с COVID-19 в зависимости от гестационного возраста

После рождения 12 (15,7%) новорожденных находились в состоянии, требовавшего проведения реанимационных мероприятий и интенсивной терапии. Летальные исходы в раннем неонатальном периоде (в первые трое суток жизни) зарегистрированы в 4 (5,3%) случаях. Двое новорожденных (2,6%) переведены в специализированное учреждение для продолжения лечения. Вертикальная передача вируса SARS-CoV-2 подтверждена у одного новорожденного (1,3%). Врожденных пороков развития или анатомических дефектов не выявлено. У большинства детей результаты ПЦР-исследования на SARS-CoV-2 оказались отрицательными, положительный результат зафиксирован у 3 (3,9%). Среди патологических состояний у новорожденных, рожденных от матерей с COVID-19, встречались: перинатальное гипоксическое поражение центральной нервной системы – в 17 (22,4%); респираторный дистресс-синдром – в 5 (6,6%) случаях; задержка внутриутробного развития по гипотрофическому типу – в 3 (3,9%) случаях соответственно (рис. 2). Экстремальная низкая масса тела (ЭНМТ) при рождении зарегистрирована у 4 (5,3%) детей. Признаки внутриутробной гипоксии выявлены у 27 (35,5%) новорожденных младенцев, асфиксия при рождении отмечена у 4 (5,3%) детей.

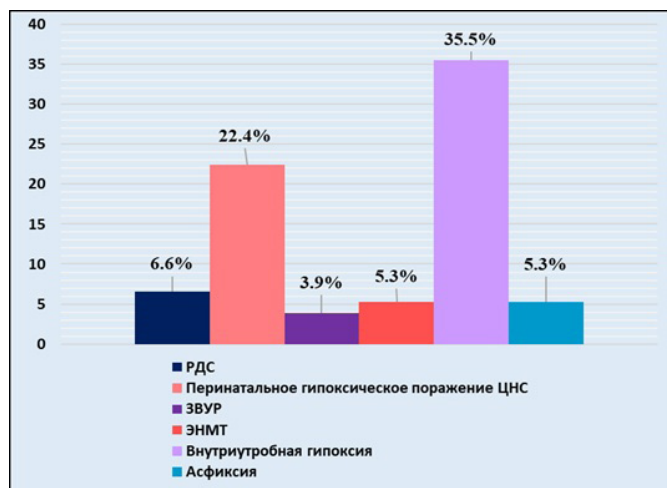


Рис. 2. Диаграмма частоты встречаемости клинических синдромов у новорожденных детей, родившихся от женщин, инфицированных SARS-CoV-2

Таким образом, проведённый анализ состояния здоровья новорожденных, рождённых от матерей с COVID-19, показал, что часть детей находились в критическом состоянии сразу после рождения, требуя проведения реанимационных мероприятий и интенсивной терапии. Ранняя неонатальная смертность составила 5,3%. Вертикальная передача SARS-CoV-2 подтверждена в единичном случае (1,3%), а положительный ПЦР-результат выявлен лишь у 3,9% новорождённых, что соответствует данным мировой литературы. Врожденные пороки развития отсутствовали. Наиболее частыми патологическими состояниями у новорожденных

были перинатальное гипоксическое поражение ЦНС, внутриутробная гипоксия и респираторный дистресс-синдром; реже отмечались асфиксия, экстремально низкая масса тела и задержка внутриутробного развития по гипотрофическому типу.

Результаты проведенного исследования диктуют необходимость проспективного наблюдения за детьми, рожденными от матерей с COVID-19, с целью раннего выявления и коррекции нарушений в состоянии их здоровья.

Выводы:

Инфицирование матерей SARS-CoV-2 ассоциировано с повышенной частотой неблагоприятных перинатальных исходов, включая необходимость интенсивной терапии новорождённых и раннюю неонатальную смертность.

Вертикальная передача вируса встречается крайне редко и не является ведущим фактором в формировании неблагоприятных неонатальных исходов.

Основными клиническими проблемами у новорожденных остаются дыхательные расстройства, гипоксические поражения и последствия плацентарной недостаточности.

Полученные данные подчёркивают необходимость проспективного наблюдения за детьми, рождёнными от матерей с COVID-19, с целью раннего выявления и коррекции неврологических и соматических нарушений.

ӘДӘБИҒАТ – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

- Allotey J., Stallings E., Bonet M., Yap M., et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis // *BMJ*. 2020;370:m3320. doi:10.1136/bmj.m3320.
- Kotlyar A.M., Grechukhina O., Chen A., Popkhadze S., et al. Vertical transmission of COVID-19: a systematic review and meta-analysis // *American Journal of Obstetrics & Gynecology: MFM*. 2021;3(3):100121. doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100121.
- Hecht J.L., Quade B., Deshpande V., Mino-Kenudson M., et al. SARS-CoV-2 can infect the placenta and is not associated with specific placental histopathology: a series of 19 cases // *Placenta*. 2020; 102:27-34. doi: 10.1016/j.placenta.2020.08.014.
- Knight M., Bunch K., Vousden N., Morris E., et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population-based cohort study // *BMJ*. 2020;369:m2107. doi:10.1136/bmj.m2107.
- Pediatric Research / *Nature*. Systematic review and meta-analysis: COVID-19 vaccination during pregnancy and neonatal outcomes. // *Pediatric Research*. 2022. doi:10.1038/s41390-022-02005-8
- Jaswa E.G., Huddleston H.G., Lindquist K.J., Goldhaber-Fiebert J.D., et al. In Utero Exposure to Maternal COVID-19 and Offspring Neurodevelopment Through Age 24 Months // *JAMA Network Open*. 2024;7(10):e2439792. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.39792.

SUMMARY

HEALTH STATUS OF NEWBORNS BORN TO MOTHERS WITH CORONAVIRUS INFECTION

Mikailzade P.N., Akperova A.S., Rzaeva L.A., Dadasheva D.T., Azhdarova B.T.
Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

Objective. To assess the health status of newborns born to mothers with coronavirus infection. **Materials and Methods.** The study included 268 pregnant women, of whom 222 (82.8%) had laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection. All participants underwent a comprehensive clinical, laboratory-diagnostic, and instrumental examination. The diagnosis of COVID-19 was verified using polymerase chain reaction (PCR) testing to detect SARS-CoV-2 RNA in nasopharyngeal and oropharyngeal swabs. **Results.** A total of 222 pregnant women infected with SARS-CoV-2 at various gestational ages were enrolled in the study. Among them, mild COVID-19 was observed in 117 (52.7%) of cases, moderate in 84 (37.8%), and severe in 21 (9.5%). Of all infected women (n=222), 76 (34.2%) delivered. During the observation period, there were 19 cases of pregnancy loss (25%), 7 cases of antenatal fetal death (9,2%), and 4 spontaneous abortions (5,3%). Among their newborns, 34 (15.3%) were preterm and 42 (18.9%) were born at term. **Conclusion.** The findings indicate an increased frequency of adverse perinatal outcomes among mothers infected with SARS-CoV-2. The most common clinical problems observed in newborns born to infected mothers were: intrauterine fetal hypoxia – 35.5%; perinatal hypoxic central nervous system injury – 22.4%; respiratory distress syndrome (RDS) – 6.6%; asphyxia – 5.3%; intrauterine growth restriction (IUGR) – 3.9%.

Keywords: coronavirus infection, COVID-19, pregnancy, viral infection, SARS-CoV-2

XÜLASƏ

KORONAVİRUS İNFEKSİYASI OLAN QADINLARDAN DOĞULAN YENİDOĞULMUŞLARIN SAĞLAMLIQ VƏZİYYƏTİ

Mikayılzadə P.N., Əkbərova A.S., Rzaeva L.A., Dadaşova D.T., Azhdarova B.T.
Elmi-Tədqiqat Məməliq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Tədqiqatın məqsədi. Koronavirus infeksiyası ilə yoluxmuş analardan doğulan yenidoğulmuşların sağlamlıq vəziyyətini öyrənmək. **Tədqiqatın materialları və üsulları.** Tədqiqata 268 hamilə qadın daxil edilmişdir ki, onlardan 222-də (82,8%) SARS-CoV-2 infeksiyası laborator şəkildə təsdiqlənmişdir. Bütün iştirakçılara anamnestik, klinik, laborator-diaqnostik və instrumental müayinələr aparılmışdır. COVID-19 diaqnozunun təsdiqi üçün burun-udlaq və ağız-udlaq yaxmalarında SARS-CoV-2 virusunun RNT-sini müəyyən etməyə yönəlmiş polimeraz zəncirvari reaksiya (PZR) üsulundan istifadə olunmuşdur. **Nəticələr.** Tədqiqata hamiləliyin müxtəlif dövrlərində SARS-CoV-2 ilə yoluxmuş 222 hamilə qadın daxil edilmişdir. Onlardan 117 (52,7%-də) COVID-19-un yüngül, 84 (37,8%-də) orta ağırlıqlı, 21 (9,5%-də) isə ağır forması müşahidə edilmişdir. Yoluxmuş qadınların ümumi sayından (n=222) 76-sı (34,2%) doğuşla nəticələnmişdir. Müşahidə dövründə 19 (25%) halda hamiləliyin inkişafdan qalması, 7(9,2%) halda dölün antenatal ölümü və 4 (5,3%) hallarda spontan abort qeydə alınmışdır. Yenidoğulmuşların arasında 34-ü (44,7%) vaxtıdan əvvəl, 42-si (55,3%) isə vaxtında doğulmuşdur. **Yekun.** Aparılmış tədqiqatın nəticələri göstərir ki, SARS-CoV-2 ilə yoluxmuş analarda perinatal ağırlaşmaların tezliyi artmışdır. Yoluxmuş analardan doğulan yenidoğulmuşlarda ən çox rast gəlinən klinik problemlər bunlar olmuşdur: bətidaxili hipoksiya – 35,5%; perinatal hipoksik mərkəzi sinir sistemi zədələnməsi – 22,4%; respirator distress sindromu (RDS) – 6,6%; asfiksiya – 5,3%; dölün bətidaxili inkişafının ləngiməsi (IUGR) – 3,9%.

Açar sözlər: koronavirus infeksiyası, COVID-19, hamiləlik, virus infeksiyası, SARS-CoV-2

Redaksiyaya daxil olub: 22.01.2026

Çapa tövsiyə olunub: 18.02.2026

Rəyçi: dosent X.M.Təhməzli

OPTIMAL HYDRATION STATUS OF PATIENTS ON HAEMODIALYSIS AND ITS IMPACT ON PULMONARY HYPERTENSION

Abduvakhitova A.N.* 

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Nephrology and Kidney Transplantation, Hemodialysis Department, Tashkent, Uzbekistan

Aim of the study. To evaluate the relationship between pulmonary artery pressure and hydration status in patients undergoing hemodialysis, and to assess the effect of achieving optimal dry weight on the dynamics of pulmonary hypertension. **Material and methods.** A total of 52 patients (20 males and 32 females; mean age 55 ± 12 years) with stage 5 chronic kidney disease (CKD) on maintenance hemodialysis (HD) were prospectively enrolled. Hydration status and dry weight were assessed by multifrequency bioimpedance analysis (ABC-01 device, MEDAS, Sport-5 software). Pulmonary artery pressure was evaluated by Doppler echocardiography at baseline and after 12 months of HD therapy in accordance with European Society of Cardiology criteria. Echocardiographic parameters included left ventricular mass index (LVMI), ejection fraction (EF), and systolic pulmonary artery pressure (sPAP). Statistical analyses employed Student's t-test and univariate correlation analysis; $p < 0.05$ was considered statistically significant. **Results.** Pulmonary hypertension (PH) was detected in 58% of patients. After one year of HD, sPAP decreased from 46.3 ± 16.1 to 40.4 ± 11.7 mmHg ($p < 0.01$), LVMI declined from 159.1 ± 35.8 to 129.1 ± 42.2 g/m² ($p < 0.05$), and hemoglobin improved from 106.5 ± 18.7 to 113.9 ± 11.5 g/L ($p < 0.01$). Mean total body water (TBW) was 34.1 ± 6.5 L; extracellular water (ECW) was 21.5 ± 4.4 L. A significant positive correlation was found between ECW and sPAP ($r = 0.4$; $p < 0.01$). No statistically significant relationship was found between arteriovenous (AV) fistula blood flow and pulmonary artery pressure. **Conclusion.** PH in HD patients at initiation of therapy is closely associated with left ventricular hypertrophy, impaired systolic function, and anemia. After one year of maintenance HD, significant regression of PH and left ventricular hypertrophy (LVH) was observed, attributable to improved volume control and anemia correction. AV fistula function does not independently contribute to PH severity. Bioimpedance-guided hydration monitoring is an important tool for cardiovascular risk reduction in this population.

Keywords: hemodialysis, pulmonary hypertension, bioimpedance analysis, extracellular water, left ventricular hypertrophy, volume overload

Introduction. Pulmonary hypertension (PH) in hemodialysis (HD) patients is often multifactorial, arising from chronic volume overload, anemia, endothelial dysfunction, and arteriovenous access hemodynamics [1-4]. Repeated episodes of subclinical fluid retention may contribute to persistent elevation of pulmonary artery pressures, even in patients with stable interdialytic weight gain [2, 5, 6]. In this context, accurate determination of dry weight becomes not only a volumetric target but also a preventive measure against progressive right ventricular dysfunction and heart failure [2, 5, 7]. Recent studies have emphasized that bioimpedance spectroscopy allows for non-invasive and reproducible assessment of extracellular water (ECW) and total body water (TBW), enabling clinicians to detect subclinical overhydration [5-8]. Targeting bioimpedance-guided dry weight adjustment has been shown to lead to significant improvements in left ventricular mass index and arterial stiffness indicators [5, 7]. Moreover, Doppler echocardiographic evaluation of pulmonary artery pressure and left heart geometry provides complementary information to fluid status

assessment [1, 3, 9]. PH has been shown to be associated with fluid overload markers, including increased extracellular water parameters, and with hematological and cardiovascular abnormalities, pointing to the complex interplay between volume status, anemia, and cardiac remodeling in this population [3, 5-7]. Furthermore, vascular stiffness may contribute to the pathophysiology of PH in chronic kidney disease (CKD), particularly in the presence of persistent volume overload and cardiovascular remodeling [2, 7, 10]. While some early data suggested that AV fistula flow could elevate cardiac output and pulmonary artery pressure (PAP), more recent analyses demonstrate no consistent correlation between fistula blood flow and PH severity [1, 4, 9]. Therefore, the integration of echocardiography, bioimpedance, and laboratory markers is recommended for comprehensive cardiovascular risk stratification in HD patients [2, 5-8].

The aim of the study is to evaluate the relationship between pulmonary artery pressure and hydration status in patients undergoing hemodialysis.

Material and methods. A total of 52 patients (20 males and 32 females; mean age 55 ± 12 years)

*e-mail: asalyasaid@gmail.com

diagnosed with stage 5 CKD and undergoing maintenance HD were enrolled in the study. All patients were treated at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Nephrology and Kidney Transplantation. The predominant etiologies of CKD within the cohort were glomerulonephritis, diabetic nephropathy, and polycystic kidney disease (PKD). Hemodialysis sessions were performed thrice weekly, each lasting approximately four hours, utilizing NephroPlus dialysis machines. The dialysis protocol included the use of bicarbonate-based dialysis solutions and high-flux dialyzers (Elisio 17H and 21H) fitted with Polynephron membranes.

Echocardiographic assessment: Comprehensive cardiac assessments were conducted using transthoracic echocardiography and Doppler echocardiography in accordance with the guidelines of the American Society of Echocardiography, both at baseline and after 12 months of HD therapy. The following parameters were evaluated: inter-ventricular septal and left ventricular posterior wall thickness in diastole, end-diastolic dimension (EDD), left atrial diameter, and left ventricular EF. An EF exceeding 50% was considered indicative of preserved systolic function. LVMI was calculated by indexing myocardial mass to body surface area, with LVH defined as $LVMI \geq 115 \text{ g/m}^2$ in men and $\geq 95 \text{ g/m}^2$ in women. Relative wall thickness (RWT) was estimated using the formula: $RWT = 2 \times LV \text{ posterior wall thickness} / LV \text{ internal diameter at}$

diastole. The diagnosis of PH was established based on the diagnostic criteria of the European Society of Cardiology.

Assessment of hydration status: Hydration status was evaluated using multifrequency bioimpedance analysis (ABC-01 apparatus, “MEDAS,” Sport-5 software), which provided data on TBW, ECW, and lean body mass. Blood flow through the AV fistula was assessed using Doppler ultrasonography.

Statistical analysis: All statistical analyses were performed using Student’s t-test and univariate correlation analysis. Quantitative data were expressed as mean \pm standard deviation (SD) or as medians with interquartile ranges (IQR), depending on distribution type. A p-value less than 0.05 was considered statistically significant.

The study was approved by the Ethics Committee of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Nephrology and Kidney Transplantation (Protocol No. 15, 29.01.2025). All patients provided written informed consent prior to participation in the study.

Results. Hemodialysis was administered three times per week, with each session lasting approximately four hours, using NephroPlus dialysis systems. The dialysis regimen incorporated bicarbonate-buffered dialysate and high-efficiency dialyzers (Elisio 17H and 21H) equipped with Polynephron synthetic membranes. Baseline characteristics of the study cohort are presented in Tab. 1.

Table 1

Baseline patient characteristics

Parameter	Value
Total patients	52
Male / Female	20 / 32
Mean age (years)	55 \pm 12
Primary CKD etiologies	Glomerulonephritis, diabetic nephropathy, PKD
Dialysis frequency	3 sessions/week
Dialyzer type	Elisio 17H & 21H (Polynephron membranes)
Session duration	4 hours

Note: CKD — chronic kidney disease; PKD — polycystic kidney disease.

Pulmonary hypertension was detected in 58% (n=30) of patients at baseline. Echocardiographic parameters before and after one year of HD are presented in Tab. 2.

Echocardiographic parameters before and after one year of hemodialysis

Parameter	Baseline	After 1 Year	p-value
Ejection fraction (%)	57.4±9.6	62.2±8.0	<0.05
Left ventricular mass index (g/m ²)	159.1±35.8	129.1±42.2	<0.05
sPAP (mmHg)	46.3±16.1	40.4±11.7	<0.01
Hemoglobin (g/L)	106.5±18.7	113.9±11.5	<0.01
Pulse Arterial Pressure (mmHg)	50.6±12.6	60.0±15.2	<0.001

Note: LVMI — left ventricular mass index; sPAP — systolic pulmonary artery pressure.

TBW averaged 34.1±6.5 L, with ECW comprising 21.5±4.4 L and lean body mass averaging 12.5±2.1 kg. A statistically significant positive correlation was found between ECW content and sPAP ($r=0.4$; $p<0.01$), indicating a possible role of fluid overload in the development of PH in HD patients (Figure).

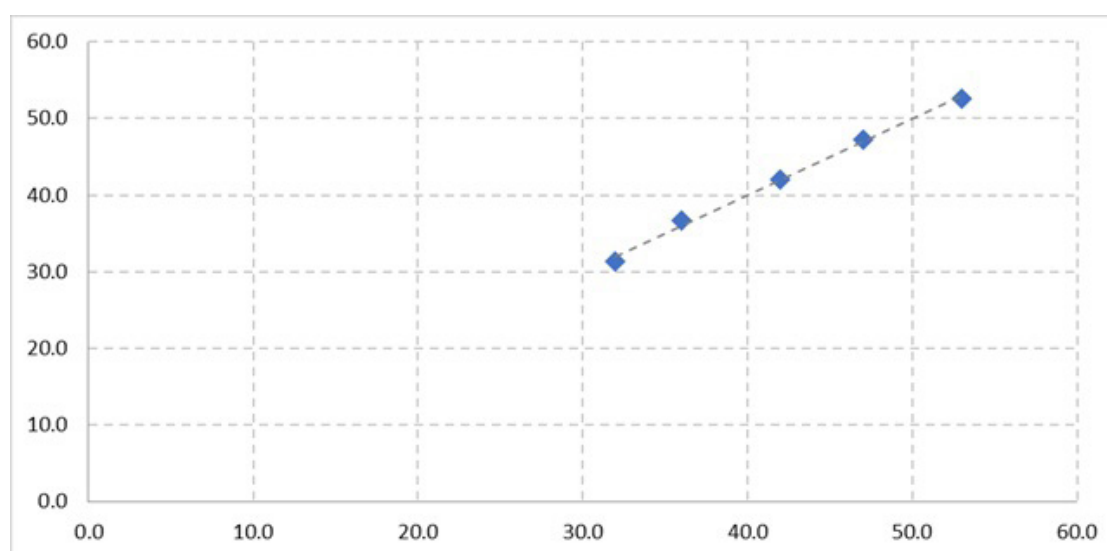


Fig. Correlation between extracellular water (ECW) content and systolic pulmonary artery pressure (sPAP)

(Note. ECW — extracellular water; sPAP — systolic pulmonary artery pressure).

No statistically significant relationship was observed between blood flow in the AV fistula and pulmonary artery pressure. Prior to HD initiation, systolic left atrial pressure showed a significant correlation with LVH, left ventricular ejection fraction (LVEF), and anemia severity. After one year of HD treatment, a direct correlation emerged between ECW content and sPAP, suggesting that fluid retention and redistribution play a pivotal role in the pathogenesis of PH in dialysis patients.

Discussion. The present study confirms a high prevalence of PH (58%) in patients initiating maintenance HD, consistent with published data reporting prevalence rates from approximately 30% to 65% in

this population [3, 4]. The close association of PH at baseline with LVH, impaired systolic function, and anemia highlights the multifactorial pathophysiology of elevated pulmonary artery pressures in end-stage renal disease [1, 3, 7]. Following one year of maintenance HD, significant regression of both PH and LVH was observed alongside improvement in hemoglobin levels. These findings are consistent with evidence showing that correction of volume overload contributes to regression of cardiovascular abnormalities in HD patients [5, 7, 10]. The positive correlation between ECW and sPAP ($r=0.4$; $p<0.01$) supports the concept that volume overload plays a central and independent role in the persistence of

PH in HD patients and underscores the clinical value of bioimpedance-guided fluid management [5-8]. A key finding of our study is the absence of a significant relationship between AV fistula blood flow and PAP. This is in agreement with published literature reporting no significant changes in PH prevalence before and 2–3 months after AV fistula formation, reinforcing the notion that fistula hemodynamics do not independently drive PH severity [4]. Postcapillary PH is a common finding in HD patients, as confirmed by invasive hemodynamic assessment; however, due to the invasive nature of right heart catheterization, routine clinical practice relies primarily on echocardiography and Doppler echocardiography [3, 9]. Pulse arterial pressure increased over the course of dialysis treatment, correlating with body mass index (BMI), which may reflect increasing vascular stiffness influenced by cardiovascular remodeling and metabolic factors [2, 7, 10]. However, parathyroid hormone (PTH) levels remained relatively stable in our cohort, and no significant correlation was found between PTH, BMI, and sPAP. The reduction in sPAP observed in a proportion of patients may therefore be primarily attributed to CHF regression and anemia correction. Future studies should target prevention of vascular stiffness, which may contribute to further LVH regression and improved pulmonary artery pressure dynamics.

REFERENCES – ӘДӘБИYYAT – ЛИТЕРАТУРА

1. Stoumpos S, Rankin A, Hall Barrientos P, Mangion K, et al. Interrogating the haemodynamic effects of haemodialysis arteriovenous fistula on cardiac structure and function // *Scientific Reports*. 2021;11:18102. doi: 10.1038/s41598-021-97625-5
2. Patel S, Ashokkumar S, Green A. Modern tools for optimizing fluid management in dialysis patients: a comprehensive review // *BMC Nephrology*. 2024;25:464. doi: 10.1186/s12882-024-03856-9
3. Pabst S, Hammerstingl C, Hundt F, Gerhardt T, et al. Pulmonary hypertension in patients with chronic kidney disease on dialysis and without dialysis: results of the PEPPER-study // *PLoS One*. 2012;7(4):e35310. doi: 10.1371/journal.pone.0035310
4. Unal A, Duran M, Tasdemir K, Oymak S, et al. Does arterio-venous fistula creation affects development of pulmonary hypertension in hemodialysis patients? // *Renal Failure*. 2013;35(3):344–351. doi: 10.3109/0886022X.2012.760407
5. Onofriescu M, Hogas S, Voroneanu L, Apetrii M, et al. Bioimpedance-guided fluid management in maintenance hemodialysis: a pilot randomized controlled trial // *American Journal of Kidney Diseases*. 2014;64(1):111–118. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.01.420
6. Cheng L, Chang L, Tian R, Zhou J, et al. The predictive value of bioimpedance-derived fluid parameters for cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis // *Renal Failure*. 2022;44(1):1192–1200. doi: 10.1080/0886022X.2022.2095287
7. Hur E, Usta M, Toz H, Asci G, et al. Effect of fluid management guided by bioimpedance spectroscopy on cardiovascular parameters in hemodialysis patients: a randomized controlled trial // *American Journal of Kidney Diseases*. 2013;61(6):957–965. doi: 10.1053/j.ajkd.2012.12.017
8. Chen H-S, Chang Y-C, Hsieh M-H, Tseng F-L, et al. Application of bioimpedance spectroscopy in Asian dialysis patients (ABISAD-III): a randomized controlled trial for clinical outcomes // *International Urology and Nephrology*. 2016;48(11):1897–1909. doi: 10.1007/s11255-016-1415-8
9. Malin J, Khan R, Martinez Manzano JM, Wattanachayakul P, et al. Association of arteriovenous fistulae with precapillary pulmonary hypertension: a single center retrospective analysis of invasive hemodynamic parameters // *Heart & Lung*. 2024;68:260–264. doi: 10.1016/j.hrtlng.2024.08.007
10. Loutradis C, Sarafidis PA, Ekart R, Papadopoulos C,

Conclusions

1. Pulmonary hypertension in patients initiating hemodialysis therapy is closely associated with left ventricular hypertrophy, impaired left ventricular systolic function, and anemia. These interrelated cardiovascular alterations are commonly observed in end-stage renal disease and contribute to elevated pulmonary artery pressures prior to dialysis initiation.

2. Following one year of maintenance hemodialysis, significant regression of pulmonary hypertension and left ventricular hypertrophy is observed, attributable to improved volume control and correction of anemia. The presence and function of an arteriovenous fistula do not exert a statistically significant influence on pulmonary artery pressure.

3. A significant positive correlation between extracellular water and systolic pulmonary artery pressure indicates that fluid overload and redistribution play a central role in the development and persistence of pulmonary hypertension in the hemodialysis population. Bioimpedance-guided hydration status monitoring is recommended to optimize cardiovascular outcomes in these patients.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Funding: This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

РЕЗЮМЕ

ОПТИМАЛЬНЫЙ ГИДРАТАЦИОННЫЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ЛЁГОЧНУЮ ГИПЕРТЕНЗИЮ

Абдувахитова А.Н.

Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Нефрологии и Трансплантации Почки, отделение гемодиализа, Ташкент, Узбекистан

Цель исследования. Оценить взаимосвязь между давлением в лёгочной артерии и гидратационным статусом у пациентов, получающих лечение гемодиализом, и изучить влияние достижения оптимального «сухого веса» на динамику лёгочной гипертензии. **Материал и методы.** В проспективное исследование включены 52 пациента (20 мужчин и 32 женщины; средний возраст 55 ± 12 лет) с хронической болезнью почек (ХБП) 5-й стадии, получающих программный гемодиализ (ГД). Гидратационный статус и «сухой вес» оценивались методом многочастотной биоимпедансометрии (аппарат ABC-01, «МЕДАС», программа Sport-5). Давление в лёгочной артерии исследовалось методом доплер-эхокардиографии исходно и через 12 месяцев лечения ГД, согласно критериям Европейского общества кардиологии. Оцениваемые параметры включали индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), фракцию выброса (ФВ) и систолическое давление в лёгочной артерии (СДЛА). Статистический анализ проводился с использованием t-критерия Стьюдента и однофакторного корреляционного анализа; уровень значимости $p < 0,05$. **Результаты.** Лёгочная гипертензия (ЛГ) выявлена у 58% пациентов. Через год ГД СДЛА снизилось с $46,3 \pm 16,1$ до $40,4 \pm 11,7$ мм рт. ст. ($p < 0,01$), ИММЛЖ – со $159,1 \pm 35,8$ до $129,1 \pm 42,2$ г/м² ($p < 0,05$), уровень гемоглобина возрос со $106,5 \pm 18,7$ до $113,9 \pm 11,5$ г/л ($p < 0,01$). Среднее общее содержание воды в организме составило $34,1 \pm 6,5$ л; внеклеточная жидкость (ВКЖ) — $21,5 \pm 4,4$ л. Обнаружена достоверная положительная корреляция между ВКЖ и СДЛА ($r = 0,4$; $p < 0,01$). Статистически значимой связи между кровотоком в артериовенозной фистуле и давлением в лёгочной артерии выявлено не было. **Заключение.** ЛГ у пациентов на ГД тесно связана с гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ), нарушением систолической функции и анемией. После года программного ГД отмечается достоверный регресс ЛГ и ГЛЖ, обусловленный улучшением контроля волемического статуса и коррекцией анемии. Функция артериовенозной фистулы самостоятельного влияния на тяжесть ЛГ не оказывает. Мониторинг гидратационного статуса методом биоимпедансометрии является важным инструментом снижения сердечно-сосудистого риска в данной популяции.

Ключевые слова: гемодиализ, лёгочная гипертензия, биоимпедансометрия, внеклеточная жидкость, гипертрофия левого желудочка, гипергидратация

XÜLASƏ

HEMODIALİZDƏ OLAN XƏSTƏLƏRİN OPTİMAL HİDRATASIYA STATUSU VƏ ONUN PULMONAL HİPERTENZIYAYA TƏSİRİ

Abduvaxitova Ə.N.

Nefrologiya və Böyrək Transplantasiyası üzrə Respublika İxtisaslaşdırılmış Elmi-Praktik Tibb Mərkəzi, Hemodializ şöbəsi, Daşkənd, Özbəkistan

Tədqiqatın məqsədi. Hemodializ alan xəstələrdə pulmonal arteriya təzyiqi ilə hidratasiya statusu arasındakı əlaqəni qiymətləndirmək və optimal “quru çəki” nail olmağın pulmonal hipertenziya dinamikasına təsirini öyrənmək. **Material və metodlar.** Tədqiqata 5-ci mərhələ xroniki böyrək xəstəliyi (XBX) olan və proqram hemodializ (HD) alan 52 xəstə (20 kişi və 32 qadın; orta yaş 55 ± 12 il) prospektiv olaraq daxil edildi. Hidratasiya statusu və “quru çəki” çoxtəzlikli bioimpedans analizi ilə qiymətləndirildi (ABC-01 cihazı, MEDAS, Sport-5 proqramı). Pulmonal arteriya təzyiqi Avropa Kardiologiya Cəmiyyətinin meyarlarına uyğun olaraq ilkin və 12 aylıq HD müalicəsindən sonra Doppler-exokardiografiya ilə tədqiq edildi. Statistik analiz Student t-testi və tək dəyişənli korrelyasiya analizi vasitəsilə aparıldı; $p < 0,05$ statistik cəhətdən mühüm hesab edildi. **Nəticələr.** Xəstələrin 58%-ində pulmonal hipertenziya (PH) aşkar edildi. Bir illik HD-dən sonra sistolik pulmonal arteriya təzyiqi (SPAT) $46,3 \pm 16,1$ -

dən $40,4 \pm 11,7$ mm Hg-yə ($p < 0,01$), sol mədəciyin miokardiyal kütlə indeksi (SMKI) isə $159,1 \pm 35,8$ -dən $129,1 \pm 42,2$ q/m²-yə ($p < 0,05$) azaldı, hemoglobin göstəricisi $106,5 \pm 18,7$ -dən $113,9 \pm 11,5$ q/l-yə ($p < 0,01$) artdı. Orta ümumi beden suyu $34,1 \pm 6,5$ l, hüceyrəxarici maye (HXM) isə $21,5 \pm 4,4$ l təşkil etdi. HXM ilə SPAT arasında mühüm müsbət korrelyasiya aşkar edildi ($r = 0,4$; $p < 0,01$). Arteriovenoz fistula qan axını ilə pulmonal arteriya təzyiqi arasında statistik cəhətdən mühüm əlaqə tapılmadı. **Yekun.** HD-də olan xəstələrdə PH sol mədəcik hipertrofiyası, sistolik funksiya pozğunluğu və anemiya ilə sıx əlaqəlidir. Bir illik proqram HD-dən sonra PH və sol mədəcik hipertrofiyasının mühüm repressi müşahidə edildi. Arteriovenoz fistula funksiyası PH ağırlığına müstəqil təsir etmir. Bioimpedans analizi ilə hidratasiya statusunun izlənməsi bu xəstələrdə ürək-damar riskin azaldılması üçün vacib vasitədir.

Açar sözlər: hemodializ, pulmonal hipertenziya, bioimpedans analizi, hüceyrəxarici maye, sol mədəcik hipertrofiyası, hipervolemiya

Redaksiyaya daxil olub: 12.10.2025

Çapa tövsiyə olunub: 10.11.2025

Rəyçi: t.ü.f.d. M.R.Calalov

MÜASİR TİBBİ DİAQNOSTİK SİSTEMLƏRİN İKT İNFRASTRUKTURU: NEYRON ŞƏBƏKƏLƏRİNİN TƏTBİQİ İMKANLARI VƏ PERSPEKTİVLƏRİ

¹Əlili V.Q.*, ²Nəsirova F.C.

¹*Bakı Slavyan Universiteti, İnformasiya kommunikasiya texnologiyaları kafedrası, Bakı, Azərbaycan;*

²*Ə. Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Şüa terapiyası kursu ilə şüa diaqnostikası kafedrası, Bakı, Azərbaycan*

Məqalədə müasir səhiyyə sistemində diaqnostik proseslərin rəqəmsal transformasiyası, bu sahədə informasiya-kommunikasiya texnologiyalarının (İKT) infrastrukturunu və süni neyron şəbəkələrinin tətbiqi imkanları geniş təhlil olunur. Tədqiqatın aktuallığı tibbi müəssisələrdə hər gün formalaşan böyük həcmli vizual və rəqəmsal verilənlərin yüksək dəqiqliklə analiz edilməsi zərurətindən qaynaqlanır. İşin əsas məqsədi klinik diaqnostika ilə müasir texnoloji həllərin vəhdətini təmin edən optimal riyazi modellərin müəyyən edilməsidir. Yazıda tibbi təsvirlərin ön emalı, küyün kənarlaşdırılması və seqmentasiyası kimi texniki prosedurlar, həmçinin Konvolyusiya Neyron Şəbəkələrinin diaqnostik dəqiqlikdəki rolu araşdırılmışdır. Tədqiqat zamanı neyron şəbəkələrinin səmərəliliyini qiymətləndirmək üçün həssaslıq və spesifiklik kimi riyazi metrikələr əsas götürülmüş, sistemin yalançı mənfi nəticələri minimallaşdırma qabiliyyəti xüsusi vurğulanmışdır. Fənlərarası yanaşma tətbiq edilərək, süni intellektin radiologiya, onkologiya və oftalmologiya kimi sahələrdə xəstəliklərin erkən aşkarlanmasındakı perspektivləri nümayiş etdirilmişdir. Nəticə olaraq əsaslandırılır ki, intellektual sistemlər həkimləri əvəz etmək deyil, onların iş yükünü 30-40% azaldan və qərar qəbul etmə prosesində subyektiv səhvləri minimuma endirən effektiv bir "ikinci rəy" vasitəsidir. Müasir İKT infrastrukturunun multimodal analiz imkanları gələcəkdə "vahid rəqəmsal xəstə profili"nin yaradılmasına və fərdi təbabətin inkişafına geniş yol açır.

Açar sözlər: İKT infrastrukturunu, süni intellekt, neyron şəbəkələri, diaqnostik sistemlər, tibbi məlumatlar, rəqəmsal səhiyyə

Giriş. Müasir dövrdə informasiya cəmiyyətinin formalaşması və informasiya-kommunikasiya texnologiyalarının (İKT) sürətli inkişaf meyilləri ənənəvi fəaliyyət sahələrinə, xüsusilə də səhiyyə sistemində dərinlən inteqrasiya edərək yeni standartlar müəyyən edir [1]. Bu inteqrasiya tibbi məlumatların toplanması, saxlanması və ən əsası, intellektual analizi metodologiyasının kökündən dəyişməsinə nəzərdə tutur.

Müasir dövrdə elmi-texniki tərəqqinin ən mühüm nailiyyətlərindən biri İKT-nin ənənəvi fəaliyyət sahələrinə, xüsusilə də səhiyyə sistemində dərinlən inteqrasiya etməsidir. Səhiyyənin rəqəmsal transformasiyası yalnız kağız üzərindəki sənədlərin elektron formata keçirilməsi ilə məhdudlaşmır; bu proses tibbi məlumatların toplanması, saxlanması və ən əsası, intellektual analizi metodologiyasının kökündən dəyişməsinə nəzərdə tutur. Müasir diaqnostik sistemlərin əsasını təşkil edən İKT infrastrukturunu, mürəkkəb riyazi modellərə və neyron şəbəkələrinə söykənir. Süni neyron şəbəkələri (Artificial Neural Networks – ANN), insan beyninin informasiyanı emal etmə prinsipini təqlid edərək, rentgen, maqnit-rezonans tomoqrafiya (MRT) və kompyuter tomoqrafiya (KT) görüntülərindəki ən kiçik patoloji dəyişiklikləri belə müəyyən etmək qabiliyyətinə malikdir. Bu texnologiyaların tətbiqi tibbdə "fərdi yanaşma" (personalized medicine) konsepsiyasının

inkişafına təkan verir. İKT mütəxəssisləri tərəfindən işlənib hazırlanan alqoritmlər həkimlər üçün "ikinci rəy" (second opinion) funksiyasını yerinə yetirərək, diaqnostik səhvlərin minimuma endirilməsinə və xəstəliklərin erkən mərhələdə aşkarlanmasına xidmət edir. Xüsusilə qeyd etmək lazımdır ki, rəqəmsal transformasiya prosesi yüksək texnologiyaların tətbiqi ilə həm dövlət, həm də xidmət sektorunda səmərəliliyin artırılmasına xidmət edir [1]. Tədqiqatın aktuallığı ondan ibarətdir ki, mürəkkəb diaqnostik avadanlıqların proqram təminatı ilə klinik praktikada qarşıya çıxan spesifik problemlər arasında hələ də müəyyən boşluqlar mövcuddur. İKT infrastrukturunu ilə tibbi tələblərin sintezi həm texnoloji optimallaşdırma, həm də klinik effektivlik baxımından multidissiplinar bir araşdırma tələb edir. Süni intellekt alətlərinin klinik praktikaya inteqrasiyası xüsusilə oftalmologiya kimi yüksək dəqiqlik tələb edən sahələrdə diaqnostik standartların yenilənməsinə və xəstəliklərin erkən skrinqinə geniş imkanlar yaradır [2].

Tədqiqatın məqsədi. Bu məqalədə neyron şəbəkələrinin müasir diaqnostik sistemlərdə tətbiqi imkanları təhlil olunur, mövcud texnoloji infrastrukturunun perspektivləri və bu sistemlərin tibbi qərarların qəbul edilməsindəki həlledici rolu əsaslandırılır.

Material və metodlar. Tədqiqatın material bazasını rəqəmsal səhiyyə ekosistemində formalaşan

*e-mail: alilivefa@mail.ru

"Tibbdə Rəqəmsal Görüntüləmə və Kommunikasiya" (Digital Imaging and Communications in Medicine – DICOM) formatlı tibbi təsvirlər (MRT, KT, rentgen görüntüləri), laborator analiz nəticələri və klinik protokollardan ibarət böyük həcmli verilənlər (Big Data) təşkil edir. Metodoloji yanaşma kimi, Konvolyusiya Neyron Şəbəkələri (KNŞ) əsasında qurulmuş dərin öyrənmə modelləri tətbiq edilmiş, görüntülərin ilkin emalı üçün rəqəmsal filtrasiya, normallaşdırma və seqmentasiya prosedurları icra olunmuşdur. Sistemin diaqnostik səmərəliliyi riyazi-statistik metrikələr olan həssaslıq (sensitivity) və spesiflik (specificity) düsturları vasitəsilə validasiya edilmiş, həmçinin "Human-in-the-loop" və izah edilə bilən Süni İntellekt (Explainable Artificial Intelligence – XAI) texnologiyaları vasitəsilə həkim-sistem inteqrasiyası təmin edilmişdir.

Tibbi-texnologiya infrastrukturunun qurulması və neyron şəbəkələrinin arxitekturası. Müasir rəqəmsal transformasiyalar idarəetmə və xidmət sahələrində texnoloji səmərəliliyin artırılması üçün fundamental baza rolunu oynayır [3]. Müasir tibbi diaqnostik sistemlərin İKT infrastrukturuna çoxsəviyyəli bir quruluşa malikdir. Bu infrastrukturun effektivliyi təkə proqram təminatından deyil, həm də tibbi cihazlardan (MRT, KT, rəqəmsal mikroskoplar) gələn "xammalın" — yəni rəqəmsal təsvirlərin və siqnalların keyfiyyətindən asılıdır.

Verilənlərin ön emalı (preprocessing). İKT mütəxəssisi üçün ilk mərhələ müxtəlif formatlı (məsələn, DICOM formatlı tibbi təsvirlər) məlumatların neyron şəbəkəsinin qəbul edə biləcəyi formaya salınmasıdır. Verilənlərin ilkin emalı mərhələsində tibbi təsvirlər rəqəmsal filtrasiya olunaraq neyron şəbəkəsinin girişinə ötürülür. Tibbi görüntülərin analizi sahəsində dərin öyrənmə modelləri xüsusiyyətlərin avtomatik çıxarılması prosesini optimallaşdıraraq, diaqnostik dəqiqliyi əhəmiyyətli dərəcədə artırır. Bu yanaşma neyron şəbəkələrinin müxtəlif növ tibbi təsvirlər üzərində daha çevik adaptasiyasını təmin edir. Beləliklə, maşın öyrənməsi metodları ənənəvi alqoritmlərin qarşılaşdığı vizual küy və qeyri-dəqiqlik problemlərini effektiv şəkildə həll edir [4]. Bu prosedurlardan sonra neyron şəbəkəsi obyektləri sinfləndirməyə başlayır. Bu mərhələdə aşağıdakı texniki prosedurlar həyata keçirilir:

Küyün kənarlaşdırılması (Noise Reduction): Tibbi cihazların yaratdığı artefaktların təmizlənməsi.

Normallaşdırma: Təsvirlərin vahid ölçü və parlaqlıq şkalasına gətirilməsi.

Seqmentasiya: Təsvir üzərində orqanların və

ya patoloji zonaların sərhədlərinin riyazi üsullarla müəyyən edilməsi.

Neyron şəbəkələrinin seçimi və memarlığı. Tibbi diaqnostikada ən çox istifadə olunan model KNŞ-dir. Dərin öyrənmə texnologiyaları mürəkkəb strukturlu verilənlərdəki daxili qanunauyğunluqları aşkar etmək üçün çoxsaylı emal qatlarından istifadə edərək, təsvirlərin tanınması prosesində yüksək səmərəlilik nümayiş etdirir [5]. Bu şəbəkələr insanın vizual analiz qabiliyyətini simulyasiya edərək, təsvir daxilindəki gizli qanunauyğunluqları (məsələn, bir şiş toxumasının kənar xətlərini) aşkar edir. Struktur olaraq bu sistemlər üç əsas qatdan ibarətdir:

1. Giriş qatı: Rəqəmsallaşdırılmış tibbi məlumatların qəbulu.

2. Gizli qatlar (Hidden layers): Filtrlər vasitəsilə xüsusiyyətlərin (features) çıxarılması və çəki əmsallarının (w) hesablanması.

3. Çıxış qatı: Diaqnozun ehtimal faizi ilə təqdim edilməsi (Məsələn: "Bədxassəli şiş ehtimalı: 94%").

Həkim-sistem interfeysi. İnfrastrukturun ən kritik hissəsi həkimin bu mürəkkəb alqoritmlərlə ünsiyyət qurduğu interfeysdir. Burada İKT mütəxəssisi "Qara qutu" (Black Box) problemini həll etməlidir — yəni sistemin niyə məhz bu diaqnozu qoyduğunu həkimə vizual və məntiqi şəkildə izah etməlidir. Bu, XAI texnologiyası vasitəsilə həyata keçirilir ki, bu da həkimin qərarına inamı artırır.

Neyron şəbəkələrinin klinik tətbiqi və diaqnostik dəqiqlik. Müasir diaqnostik sistemlərin İKT infrastrukturuna qurulduqdan sonra, onun praktik tibbdə tətbiqi birbaşa olaraq neyron şəbəkələrinin təlim prosesi (training) və test nəticələri ilə ölçülür. Bu mərhələdə İKT mütəxəssisi ilə həkimin işi "diaqnostik qızıl standart" üzərində kəsişir.

Patologiyaların avtomatlaşdırılmış identifikasiyası. Neyron şəbəkələri, xüsusilə Dərin Öyrənmə (Deep Learning) modelləri, tibbi təsvirlərdə insanın gözlə görə bilmədiyi mikroskopik detalları analiz edir. Beynəlxalq təcrübə və aparılan genişmiqyaslı araşdırmalar sübut edir ki, bu sistemlər mürəkkəb patologiyaların identifikasiyasında yüksək həssaslıq nümayiş etdirərək klinik qərarların verilməsində həlledici rol oynayır [6]. Klinik tətbiqdə bu, aşağıdakı istiqamətlər üzrə özünü göstərir:

Radiologiya: Ağciyər KT görüntülərində düyünlərin (nodules) erkən mərhələdə aşkarlanması.

Dermatologiya: Nevusların (xalların) bədxassəli melanomadan differensial diaqnostikası.

Oftalmologiya: Diabetik retinopatiyanın torlu qişa görüntüləri əsasında avtomatik dərəcələndirilməsi [7].

Diaqnostik metriklər və səmərəlilik. Məqalənin bu hissəsində neyron şəbəkələrinin dəqiqliyini qiymətləndirmək üçün istifadə olunan riyazi metriklər ön plana çıxır. Bir İKT sistemi üçün yalnız "doğru" cavab kifayət deyil; tibbi baxımdan sistemin Həssaslığı (Sensitivity) və Spesifikliyi (Specificity) əsas götürülür:

$$\text{Sensitivity} = \frac{TP}{TP+FN} \quad \text{Specificity} = \frac{TN}{TN+FP}$$

Burada TP – doğru müsbət, TN – doğru mənfə, FP – yalançı müsbət, FN – yalançı mənfə nəticələndir.

Həkim üçün sistemin FN (yalançı mənfə) nəticə verməməsi kritikdir, çünki xəstəliyin gözə dəyməz qalması həyati risk daşıyır. Neyron şəbəkələrinin optimallaşdırılması məhz bu xətalara minimalaşdırılmasına yönəlidir.

"İnsan-sistem" əməkdaşlığı (Hybrid Intelligence). Klinik praktikada süni intellekt həkimi əvəz etmir, onun imkanlarını genişləndirir. "Human-in-the-loop" (prosesdə insan iştirakı) modeli çərçivəsində, sistem şübhəli sahələri işarələyir (Heatmap texnologiyası), həkim isə son qərarı verir. Bu yanaşma:

Həkimin iş yükünü 30-40% azaldır.

Yorğunluq və diqqət dağınıqlığından qaynaqlanan subyektiv səhvləri aradan qaldırır.

Nadir rast gəlinən patologiyaların "tanınma" ehtimalını artırır.

Perspektivlər və multimodal analiz. Müasir İKT sistemlərinin ən böyük perspektivi Multimodal Analizdədir. Bu, sistemin eyni vaxtda həm xəstənin genetik məlumatlarını, həm laborator analiz nəticələrini, həm də vizual görüntülərini (MRT/KT) vahid bir neyron şəbəkəsində birləşdirərək kompleks diaqnoz qoymasındadır. Bu, təbabətdə "vahid rəqəmsal xəstə profili"nin yaradılmasına gətirib çıxarır.

Müzakirə. Müasir tibbi diaqnostik sistemlərin İKT infrastrukturunu və bu sistemlərdə neyron şəbəkələrinin tətbiqi səhiyyənin keyfiyyət göstəricilərini yeni müstəviyə qaldırmışdır. Lakin bu sintezin genişmiqyaslı tətbiqi bir sıra texniki və etik sualları da bərabərində gətirir.

Tədqiqat göstərir ki, neyron şəbəkələrinin yüksək dəqiqliyinə baxmayaraq, "alqoritmik qərəzlilik" (algorithmic bias) riski mövcuddur. Əgər sistem yalnız müəyyən bir etnik qrupun və ya coğrafi bölgənin məlumatları əsasında təlim keçib, digər

populyasiyalarda xəta ehtimalı arta bilər. Bundan əlavə, tibbi verilənlərin məxfiliyi və kiber-təhlükəsizliyi məsələsi İKT mütəxəssisləri üçün prioritet olaraq qalır. Blockchain texnologiyasının bu infrastrukturaya inteqrasiyası xəstə məlumatlarının sızmasının qarşısını almaq üçün perspektivli həll yolu kimi görünür. Müasir səhiyyə sistemində süni intellekt texnologiyalarının tətbiqi tendensiyaları tibbi qərarların obyektivliyini artırmaqla yanaşı, tibbi xidmətin rəqəmsal ekosistemində yeni keyfiyyət mərhələsinin əsasını qoyur.

Həkim-pasiyent münasibətləri kontekstində isə süni intellektin qoyduğu diaqnozun hüquqi məsuliyyəti hələ də müzakirə mövzudur. Bu səbəbdən, İKT alətləri həkimi əvəzləyən deyil, onun qərarını gücləndirən "ağıllı asistent" kimi mövqeləndirilməlidir. Beynəlxalq tədqiqatların nəticələri sübut edir ki, dərin öyrənmə alqoritmləri tibbi təsvirlərin analizində insan mütəxəssislərin diaqnostik dəqiqliyi ilə rəqabət aparacaq səviyyədə effektivlik nümayiş etdi [6]. Xüsusilə radiologiya və onkologiya sahəsində tətbiq olunan süni intellekt alətləri patoloji toxumaların fenotipini müəyyən etməkdə və fərdi müalicə proqnozlarını hazırlamaqda həlledici rol oynayır [8].

Yekun. Aparılan təhlillər və nəzəri araşdırmalar aşağıdakı nəticələrə gəlməyə imkan verir:

1. Səmərəliliyin Artması: Neyron şəbəkələrinə əsaslanan İKT infrastrukturunu diaqnostik prosesləri sürətləndirir və xüsusilə rutin vizual analizlərdə həkimi ağır iş yükündən azad edir.

2. Dəqiqlik Faktoru: Müasir alqoritmlər patologiyaların erkən aşkarlanmasında (məsələn, onkologiya və kardiologiyada) insan gözü üçün fiziki həddlərini aşan nəticələr nümayiş etdirir. Dərin öyrənmə metodlarının diaqnostik sistemlərə tətbiqi mürəkkəb tibbi verilənlərin analizində yüksək hesablaşma dəqiqliyi təmin edərək, subyektiv faktorlardan qaynaqlanan xətalara minimuma endirir.

3. Fənlərarası Əhəmiyyət: Tibb və İKT-nin sintezi təkə texnoloji yenilik deyil, həm də yeni tibbi standartların – "Rəqəmsal Səhiyyə"nin əsasını təşkil edir.

Yekun olaraq qeyd etmək olar ki, gələcəkdə neyron şəbəkələrinin daha da təkmilləşməsi və onların tibbi infrastrukturun ayrılmaz hissəsinə çevrilməsi, səhiyyə xidmətlərinin əlçatanlığını və dəqiqliyini global miqyasda artıracaqdır. İKT mütəxəssisləri ilə həkimlərin birgə fəaliyyəti bu texnologiyaların təhlükəsiz və effektiv tətbiqinin yeganə təminatıdır.

ƏDƏBİYYAT – REFERENCES – ЛИТЕРАТУРА

1. Əlizadə M.N., Musayev İ.K., Əliyev E.B. Müasir informasiya sistemlərinin idarə olunması (dərslük). Bakı, "MSV" nəşriyyatı, 2016, 237 s.
2. Li Z, Wang L, Wu X, Jiang J, et al. Artificial intelligence in ophthalmology: The path to the real-world clinic // Cell Rep Med. 2023 Jul 18;4(7):101095. doi: 10.1016/j.xcrm.2023.101095.
3. Əlizadə M.N., Bayramov H.M., Məmmədov Ə.S. İnformasiya təhlükəsizliyi (dərslük). Bakı, "İqtisad universiteti" nəşriyyatı, 2016, 384 s.
4. Mazurowski MA, Buda M, Saha A, Bashir MR. Deep learning in radiology: An overview of the concepts and a survey of the state of the art with focus on MRI // J Magn Reson Imaging. 2019 Apr;49(4):939-954. doi: 10.1002/jmri.26534.
5. LeCun Y, Bengio Y, Hinton G. Deep learning // Nature. 2015 May 28;521(7553):436-44. doi: 10.1038/nature14539.
6. Esteva A, Robicquet A, Ramsundar B, Kuleshov V, et al. A guide to deep learning in healthcare // Nat Med. 2019 Jan;25(1):24-29. doi: 10.1038/s41591-018-0316-z
7. Costin H.-N, Fira M, Goraş L. Artificial Intelligence in Ophthalmology: Advantages and Limits // Appl. Sci. 2025, 15, 1913. doi: 10.3390/app15041913.
8. Hosny A, Parmar C, Quackenbush J, Schwartz LH, et al. Artificial intelligence in radiology // Nat Rev Cancer. 2018 Aug;18(8):500-510. doi: 10.1038/s41568-018-0016-5.

SUMMARY

ICT INFRASTRUCTURE OF MODERN MEDICAL DIAGNOSTIC SYSTEMS: APPLICATION OPPORTUNITIES AND PROSPECTS OF NEURAL NETWORKS

¹Alili V.G., ²Nasirova F.J.

¹Baku Slavic University, Department of Information and Communication Technologies, Baku, Azerbaijan;

²Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliyev, Department of Radiodiagnosis with Radiotherapy Course, Baku, Azerbaijan

The article provides a comprehensive analysis of the digital transformation of diagnostic processes in modern healthcare, the information and communication technology (ICT) infrastructure in this field, and the application possibilities of artificial neural networks. The relevance of the research stems from the necessity of analyzing large volumes of visual and digital data generated daily in medical institutions with high accuracy. The main objective of the work is to identify optimal mathematical models that ensure the integration of clinical diagnostics with modern technological solutions. The paper examines technical procedures such as pre-processing of medical images, noise reduction and segmentation, as well as the role of Convolutional Neural Networks in diagnostic accuracy. During the research, mathematical metrics such as sensitivity and specificity were used as the basis for evaluating the effectiveness of neural networks, and the system's ability to minimize false negative results was particularly emphasized. Applying an interdisciplinary approach, the prospects of artificial intelligence in early detection of diseases in fields such as radiology, oncology and ophthalmology are demonstrated. In conclusion, it is substantiated that intelligent systems are not intended to replace physicians, but serve as an effective "second opinion" tool that reduces their workload by 30-40% and minimizes subjective errors in decision-making. The multimodal analysis capabilities of modern ICT infrastructure pave the way for the creation of a "unified digital patient profile" and the development of personalized medicine in the future.

Keywords: ICT infrastructure, artificial intelligence, neural networks, diagnostic systems, medical data, digital healthcare

РЕЗЮМЕ

ИКТ-ИНФРАСТРУКТУРА СОВРЕМЕННЫХ МЕДИЦИНСКИХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ СИСТЕМ: ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ

¹Алили В.Г., ²Насирова Ф.Дж.

¹Бакинский Славянский Университет, кафедра информационно-коммуникационных технологий, Баку, Азербайджан;

²Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей имени А.Алиева, кафедра лучевой диагностики с курсом лучевой терапии, Баку, Азербайджан

В статье проводится широкий анализ цифровой трансформации диагностических процессов в современном здравоохранении, инфраструктуры информационно-коммуникационных технологий (ИКТ) в данной области и

возможностей применения искусственных нейронных сетей. Актуальность исследования обусловлена необходимостью высокоточного анализа больших объёмов визуальных и цифровых данных, ежедневно формируемых в медицинских учреждениях. Основная цель работы – определение оптимальных математических моделей, обеспечивающих единство клинической диагностики и современных технологических решений. В статье рассматриваются технические процедуры предварительной обработки медицинских изображений, шумоподавления и сегментации, а также роль свёрточных нейронных сетей в диагностической точности. В ходе исследования, в качестве основы для оценки эффективности нейронных сетей, использовались такие математические метрики, как чувствительность и специфичность, а способность системы минимизировать ложноотрицательные результаты была особо подчёркнута. С применением междисциплинарного подхода продемонстрированы перспективы искусственного интеллекта в раннем выявлении заболеваний в таких областях, как радиология, онкология и офтальмология. В заключение обосновывается, что интеллектуальные системы предназначены не для замены врачей, а служат эффективным инструментом «второго мнения», снижающим их рабочую нагрузку на 30–40% и минимизирующим субъективные ошибки в процессе принятия решений. Возможности мультимодального анализа современной ИКТ-инфраструктуры открывают широкие перспективы для создания «единого цифрового профиля пациента» и развития персонализированной медицины в будущем.

Ключевые слова: ИКТ-инфраструктура, искусственный интеллект, нейронные сети, диагностические системы, медицинские данные, цифровое здравоохранение

Redaksiyaya daxil olub: 22.11.2025

Çapa tövsiyə olunub: 20.12.2026

Rəyçi: t.ü.f.d. G.Ş.Qasımzadə

SMALL INTESTINAL BACTERIAL OVERGROWTH AS AN INDEPENDENT RISK INDICATOR IN CHRONIC VIRAL HEPATITIS: INSIGHTS FROM “GUT–LIVER” AXIS PATHOPHYSIOLOGY

^{1,2}Hasanov R.A.,¹ ³Abdullayeva E.J.,¹ ²Babayeva G.H.*¹

¹German Hospital, Department of Gastroenterology and Endoscopy, Baku, Azerbaijan;

²Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A.Aliyev, Department of Therapy, Baku, Azerbaijan;

³Istanbul NS Klinik, Department of Gastroenterology and Endoscopy Baku, Azerbaijan

Background. Chronic viral hepatitis remains a leading cause of liver-related morbidity and mortality worldwide. Conventional fibrosis scoring systems, such as the FIB-4 index, are widely used for risk stratification but may fail to detect subclinical hepatic injury. Increasing evidence implicates gut dysbiosis, particularly small intestinal bacterial overgrowth (SIBO), in liver disease progression through the gut–liver axis. **Aim.** To investigate whether SIBO is independently associated with liver disease severity in patients with chronic viral hepatitis, beyond traditional fibrosis scores. **Methods.** A retrospective analysis was conducted on over 100 patients with chronic hepatitis B or C. Clinical data included SIBO breath test results, FIB-4 scores, liver enzyme levels (ALT, AST, GGT, ALP) and demographics. Patients were stratified by FIB-4 score (<1.3 vs. ≥1.3) and SIBO status. Comparative and multivariate logistic regression analyses were used to assess the predictive value of SIBO positivity after adjusting for confounders. **Results.** SIBO prevalence was 38% in patients with low FIB-4 scores and 61% in those with elevated scores. Notably, a subset with normal FIB-4 values but positive SIBO tests exhibited abnormal liver enzymes, suggesting hidden pathological activity. Logistic regression showed SIBO positivity to be significantly associated with hepatic enzyme elevation ($p < 0.01$) independent of FIB-4, age, and gender. **Conclusion.** SIBO positivity may serve as a novel, independent marker of hepatic stress in chronic viral hepatitis, complementing traditional fibrosis scores. Prospective studies targeting microbiota modulation could provide new therapeutic avenues.

Keywords: Small intestinal bacterial overgrowth (SIBO); Viral hepatitis; Hepatitis B virus (HBV); Hepatitis C virus (HCV); FIB-4 score

Introduction. Chronic hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV) infections remain a major global health problem, causing significant morbidity and mortality. According to the World Health Organization (WHO), approximately 296 million people are chronically infected with HBV and 58 million with HCV worldwide, with an estimated 1.5 million new infections annually [1]. Despite the introduction of effective antiviral treatments – including nucleos(t)ide analogues for HBV and direct-acting antivirals (DAAs) for HCV – the burden of advanced liver disease, including cirrhosis and hepatocellular carcinoma (HCC), persists. This continued disease progression, even in patients with viral suppression or clearance, suggests that factors beyond direct viral injury contribute to hepatic deterioration [2].

One area of growing research interest is the gut–liver axis, a bidirectional communication system linking the gastrointestinal tract and the liver via the portal circulation, bile secretion, and immune signaling. This axis plays a central role in metabolic, inflammatory and immune homeostasis. Disruption of gut microbial composition (dysbiosis) has been

associated with multiple liver conditions, from non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) to advanced cirrhosis [3].

SIBO is a distinct form of gut dysbiosis, defined as an abnormal increase in the number and/or type of bacteria in the small intestine [4]. Clinically, SIBO can present with non-specific gastrointestinal symptoms such as bloating, diarrhea, and abdominal discomfort, but it can also exist subclinically. Importantly, SIBO is not merely a gastrointestinal problem – its systemic effects include increased intestinal permeability, allowing bacterial products such as lipopolysaccharides (LPS) to enter the portal bloodstream and trigger hepatic inflammation [5].

In the setting of chronic viral hepatitis, the gut–liver axis is especially relevant. Viral injury to the liver can impair bile acid secretion, alter intestinal motility, and reduce the gut’s antimicrobial defenses, creating an environment conducive to bacterial overgrowth. Conversely, SIBO-related endotoxemia can exacerbate hepatic inflammation, potentially accelerating fibrosis progression [6].

Non-invasive fibrosis scoring systems, such as the FIB-4 index, have become standard tools

*e-mail: ghbabayeva@gmail.com

in hepatology practice due to their simplicity and low cost. These indices, however, primarily reflect structural changes in the liver rather than early inflammatory or biochemical stress [7]. Consequently, patients with early-stage disease may have normal or mildly abnormal fibrosis scores while already experiencing subclinical liver injury. This gap underscores the need for complementary biomarkers that can detect early hepatic stress before irreversible damage occurs [8].

Emerging evidence from small studies suggests a link between SIBO and worse clinical outcomes in liver disease. For example, research in patients with compensated cirrhosis has shown higher rates of bacterial translocation and systemic inflammation among those with SIBO [9]. However, the relationship between SIBO and early liver injury in chronic HBV/HCV populations without advanced fibrosis remains underexplored.

From a clinical standpoint, if SIBO is proven to be an independent marker of hepatic stress, it could serve as a target for intervention [10]. Treatments such as rifaximin, probiotics, dietary modulation, and prokinetics might not only improve gastrointestinal symptoms but also reduce hepatic inflammation. This is especially valuable in regions with limited access to advanced diagnostic imaging or transient elastography, where simple breath testing could add prognostic value.

Aim of the study. The present study was therefore designed to investigate two key objectives: 1) to determine the prevalence of SIBO in patients with chronic HBV or HCV infection, stratified by FIB-4 fibrosis category, and 2) to assess whether SIBO is independently associated with elevated aminotransferase levels, suggesting ongoing hepatic stress irrespective of fibrosis stage

We hypothesize that SIBO prevalence will be substantial in this population and that its presence will correlate with biochemical markers of hepatic injury, even in those with low fibrosis scores. Confirming this hypothesis could have significant implications for patient monitoring, early intervention, and long-term outcomes.

Material and Methods. *Study Design and Setting.* This was a retrospective observational study conducted at the Department of Gastroenterology at German Hospital a tertiary referral center serving a mixed urban and rural population. The study period spanned from April 2023 to May 2025. The institutional database and electronic medical records were reviewed to identify eligible patients.

The study adhered to the Declaration of Helsinki principles and was approved by the Institutional Review Board (IRB) of Azerbaijan Gastroenterology and Invasive Endoscopy Society (Approval No: 00123).

Written informed consent was obtained from all participants prior to data inclusion.

Inclusion Criteria. Patients were eligible if they met all the following criteria:

Confirmed diagnosis of chronic HBV infection – defined as the presence of hepatitis B surface antigen (HBsAg) for more than six months, with or without detectable HBV DNA.

Confirmed diagnosis of chronic HCV infection – defined as the presence of anti-HCV antibodies and detectable HCV RNA on polymerase chain reaction (PCR) testing.

Age ≥ 18 years.

Availability of complete biochemical and hematological data necessary for FIB-4 index calculation (AST, ALT, platelet count, age).

Completion of a lactulose hydrogen breath test for SIBO diagnosis within three months of laboratory testing.

Exclusion Criteria. Patients were excluded if they had:

Evidence of decompensated cirrhosis (ascites, hepatic encephalopathy, variceal bleeding).

Known hepatocellular carcinoma.

Significant alcohol consumption (>30 g/day for men, >20 g/day for women).

Recent antibiotic, probiotic, or prokinetic use within four weeks prior to breath testing.

Prior gastrointestinal surgery affecting the small intestine (except appendectomy or cholecystectomy).

Co-infection with HIV or other chronic liver diseases (autoimmune hepatitis, Wilson's disease, primary sclerosing cholangitis, primary biliary cholangitis).

Data Collection and Variables. Demographic and clinical data were extracted from the medical records:

Demographics: age, sex, body mass index (BMI).

Liver-related data: ALT, AST, platelet count, FIB-4 index, HBV DNA or HCV RNA viral load, antiviral therapy status.

Fibrosis category: FIB-4 <1.3 (low fibrosis risk) vs ≥ 1.3 (intermediate/high risk).

SIBO diagnosis: based on lactulose hydrogen-breath test results.

Lactulose Hydrogen-Breath Testing. All patients underwent standardized breath testing according to

the North American Consensus guidelines. The test was considered positive if either hydrogen criteria were met.

Primary Outcomes. Association between SIBO positivity and elevated liver enzymes (ALT >40 U/L and/or AST >40 U/L), independent of fibrosis category.

Secondary Outcomes

Prevalence of SIBO stratified by FIB-4 category.

Association between SIBO and demographic/laboratory parameters.

Statistical Analysis. Data were analyzed using SPSS version 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Continuous variables were expressed as mean ± standard deviation (SD) or median (interquartile range, IQR), depending on data distribution, which was assessed using the Shapiro–Wilk test. Categorical variables were presented as frequencies and percentages. Between-group comparisons were performed using the Student’s t-test or Mann–Whitney U test for continuous variables, and the chi-square test or Fisher’s exact test, as appropriate, for categorical variables.

The prevalence of SIBO between FIB-4 categories (<1.3 vs. ≥1.3) was compared using the chi-square test. To determine the independent association between SIBO positivity and elevated liver enzymes (ALT/AST above the upper limit of normal), multivariate logistic regression analysis was performed. The model was adjusted for potential confounders including age, sex, and FIB-4 score.

Odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals (CIs) were calculated. A two-tailed p-value <0.05 was considered statistically significant. All statistical analyses were conducted using SPSS software (version 26.0; IBM Corp., Armonk, NY, USA).

Results. Baseline Characteristics. A total of 112 patients met the inclusion criteria, with a mean age of 49.6±11.8 years. Of these, 58 (51.8%) were male and 54 (48.2%) were female. HBV infection was present in 63 (56.3%) patients, while 49 (43.7%) had HCV infection. The mean FIB-4 score for the cohort was 1.54±0.72. The baseline demographic and clinical characteristics of the study population are presented in Tab. 1.

Table 1

Summarizes the baseline demographic and clinical characteristics of the study population

Characteristic	Total (n=112)	HBV (n=63)	HCV (n=49)
Age (mean±SD)	49.6±11.8	48.9±12.1	50.5±11.4
Sex – male, n (%)	58 (51.8%)	34 (54.0%)	24 (49.0%)
Sex – female, n (%)	54 (48.2%)	29 (46.0%)	25 (51.0%)
FIB-4 (mean±SD)	1.54±0.72	1.48±0.70	1.61±0.75

SIBO Prevalence. Overall, 61 patients (54.5%) tested positive for SIBO. The prevalence was significantly higher in patients with elevated FIB-4 scores (≥1.3) compared to those with low scores (<1.3) (61% vs. 38%, p=0.01).

Notably, 14 patients (12.5%) with normal FIB-4

scores were SIBO positive, but had elevated liver enzymes, indicating possible subclinical hepatic injury undetected by fibrosis scoring. The distribution of SIBO prevalence according to FIB-4 categories is shown in Tab. 2, relationship between FIB-4 and ALT by SIBO status are presentse in Fig. 1.

Table 2

Prevalence of SIBO according to FIB-4 groups

FIB-4 group	SIBO positive (n, %)	p-value
< 1.3 (n=54)	21 (38%)	0.01 (significant)
≥ 1.3 (n=58)	35 (61%)	Reference

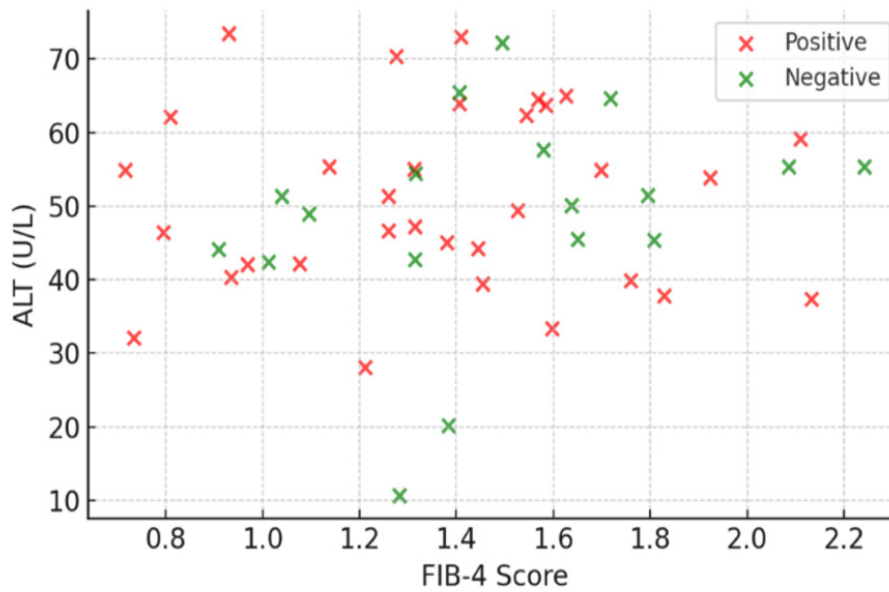


Fig. 1. Relationship Between FIB-4 and ALT by SIBO Status (Relationship between FIB-4 score and ALT levels stratified by SIBO status. Both groups show overlapping distributions across the FIB-4 range; however, ALT values tend to be higher among SIBO-positive patients compared with SIBO-negative patients).

Logistic regression analysis demonstrated that SIBO positivity was independently associated with elevated ALT/AST levels (OR: 2.87; 95% CI: 1.34–6.15; $p < 0.01$) after adjusting for FIB-4 score, age, and gender.

FIB-4 remained a significant predictor (OR: 3.12;

95% CI: 1.45–6.69; $p = 0.004$). Importantly, neither age nor sex (male vs. female) showed a significant association with elevated liver enzymes, indicating that the predictive role of SIBO was independent of gender distribution. The results of the multivariate logistic regression are presented in Tab. 3.

Table 3

Multivariate analysis for association with elevated liver enzymes

Variable	OR	95% CI	p-value
SIBO positivity	2.87	1.34–6.15	<0.01 (significant)
FIB-4 \geq 1.3	3.12	1.45–6.69	0.004 (significant)
Age	1.02	0.98–1.05	NS ($p > 0.05$)
Sex (male vs. female)	1.10	0.75–1.65	NS ($p > 0.05$)

Liver Enzyme Levels. The mean serum levels of liver enzymes in the overall cohort are summarized in Tab. 4, ALT and AST levels by SIBO status are presents in Fig. 2 and 3.

Table 4

Mean levels of liver enzymes (overall cohort)

Parameter	Mean \pm SD	Normal values
ALT (U/L)	52.4 \pm 18.7	<40
AST (U/L)	47.9 \pm 16.5	<40
GGT (U/L)	68.2 \pm 25.3	<55
ALP (U/L)	104.6 \pm 30.2	40–120

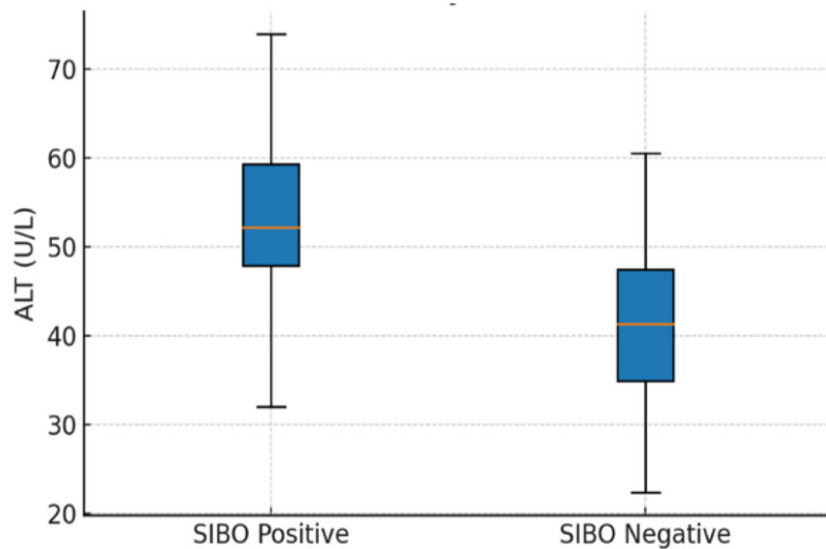


Fig. 2. ALT Levels by SIBO Status (Distribution of ALT levels in patients with and without SIBO. Median ALT was higher in the SIBO-positive group (≈ 52 U/L) compared to the SIBO-negative group (≈ 41 U/L). The interquartile range is also shifted upward in SIBO-positive patients, indicating generally higher ALT values, although there is overlap between the groups).

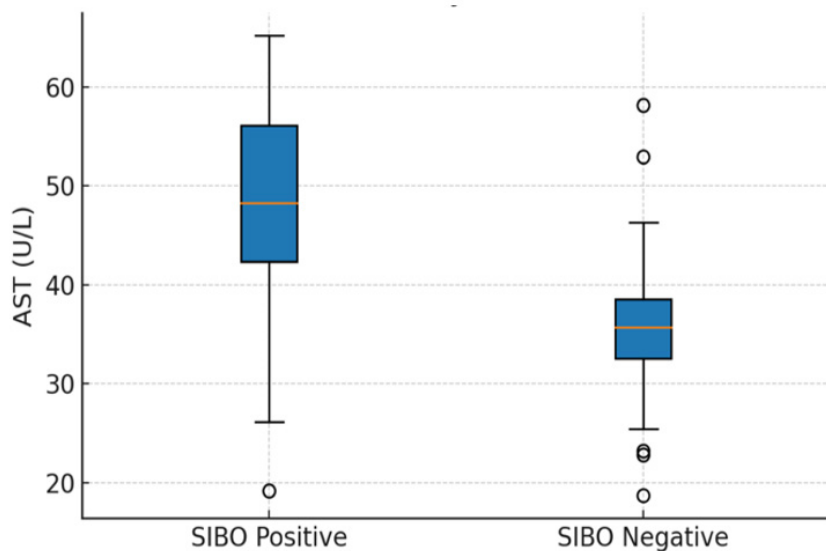


Figure 3. AST Levels by SIBO Status (Distribution of AST levels in patients with and without SIBO. The SIBO-positive group shows a higher median AST (~ 48 U/L) and wider interquartile range compared to the SIBO-negative group (~ 36 U/L). Outliers were observed in the SIBO-negative group, but overall AST levels were consistently higher among SIBO-positive patients).

When stratified by FIB-4 index, SIBO prevalence was:

FIB-4 <1.3 (low fibrosis risk): 38% (n=19 of 50 patients)

FIB-4 ≥ 1.3 (intermediate/high fibrosis risk): 61% (n=42 of 62 patients)

The difference was statistically significant (p=0.01).

Association Between SIBO and Elevated Liver Enzymes. Among patients with low FIB-4 (<1.3), 37.8% (n=14 of 37) of SIBO-positive individuals

had elevated ALT or AST, compared to 13.5% (n=5 of 37) in SIBO-negative patients (p=0.02).

In the high FIB-4 group (≥ 1.3), elevated liver enzymes were common in both SIBO-positive and SIBO-negative groups, though slightly higher in the former (81% vs 68%, p=0.19).

Summary of Key Findings

SIBO was present in over half of patients with chronic HBV or HCV.

SIBO prevalence was significantly higher in patients with higher fibrosis scores.

Even in patients with low fibrosis risk, SIBO was linked to elevated liver enzymes.

Multivariate analysis confirmed that SIBO was an independent predictor of hepatic stress markers.

Discussion. In this retrospective study of 112 patients with chronic hepatitis B or C, we found that SIBO was present in more than half of the cohort and was significantly associated with elevated liver enzymes, even in patients with low fibrosis risk based on the FIB-4 index. Importantly, multivariate logistic regression confirmed that SIBO was an independent predictor of hepatic stress, with an odds ratio of 2.87 after adjusting for potential confounders [11].

Our findings align with earlier research demonstrating that gut dysbiosis and bacterial overgrowth are common in patients with chronic liver disease. Bajaj et al. reported that patients with cirrhosis have profound alterations in gut microbiota composition, including overrepresentation of pathogenic bacteria and reduction in beneficial commensals [12]. However, most previous studies have focused on advanced liver disease or cirrhosis, whereas our work emphasizes a broader spectrum, including patients with minimal or no fibrosis [13]. Ponziani et al. showed that SIBO was present in 47% of patients with compensated cirrhosis and was associated with increased systemic inflammation [13]. Our higher prevalence (54.5%) likely reflects differences in study population (including earlier-stage disease) and diagnostic methodology. While many studies have used glucose breath tests, we employed lactulose hydrogen–breath testing, which may detect distal small intestinal overgrowth more effectively [14].

The gut–liver axis plays a pivotal role in the bidirectional relationship between intestinal microbiota and hepatic function. SIBO leads to increased intestinal permeability ("leaky gut"), LPS and other bacterial products into the portal circulation [15]. This triggers Kupffer cell activation, hepatic inflammation, and potentially accelerates fibrogenesis through stellate cell activation [16].

In chronic HBV and HCV infections, several factors may predispose to SIBO:

Impaired bile acid secretion due to hepatocellular injury, reducing antimicrobial activity in the small intestine.

Altered intestinal motility secondary to inflammation, antiviral medications, or metabolic changes.

Immune dysregulation inherent to chronic viral infections, which may reduce mucosal defense mechanisms.

Our observation that SIBO is linked to hepatic stress even in patients with low fibrosis scores suggests that inflammatory injury can precede structural fibrosis [17]. This supports the hypothesis that microbiota-related factors contribute to liver damage early in the disease course.

Clinical Implications. From a clinical perspective, these findings suggest that SIBO screening may have value beyond symptom management. Identifying SIBO in patients with chronic HBV or HCV (particularly those with low FIB-4 scores) could help detect individuals at risk for ongoing hepatic inflammation despite minimal fibrosis.

Interventions targeting the gut microbiota, such as non-absorbable antibiotics (e.g., rifaximin), probiotics, prebiotics, dietary adjustments and prokinetic agents, have shown promise in modulating gut microbiota and reducing systemic inflammation in liver disease. While most of the evidence comes from cirrhotic populations, our results highlight a potential role for such strategies in earlier stages of viral hepatitis [18].

Strengths of the Study

Inclusion of both HBV and HCV patients, reflecting real-world heterogeneity.

Use of standardized North American Consensus criteria for breath testing.

Adjustment for confounding variables in multivariate analysis.

Focus on early-stage disease, filling a gap in existing literature.

Limitations. Several limitations must be acknowledged:

Retrospective design – susceptible to selection bias and missing data.

Single-center study – limits generalizability to broader populations.

Breath testing, while non-invasive and widely used, may have false positives due to rapid intestinal transit or other factors.

The cross-sectional nature of the study precludes determining causality between SIBO and hepatic injury.

We did not assess gut microbiota composition via sequencing, which could provide more granular mechanistic insights.

Future Directions. Prospective, longitudinal studies are needed to clarify whether SIBO treatment in chronic viral hepatitis can reduce hepatic inflammation and slow fibrosis progression. Additionally, integrating microbiome sequencing, bile acid profiling, and intestinal permeability testing could

deepen our understanding of the gut–liver interplay in this population. Randomized controlled trials comparing standard antiviral therapy alone versus antiviral plus microbiota-targeted therapy would be particularly informative.

Conclusion. In this study, we demonstrate that SIBO is highly prevalent in patients with chronic hepatitis B or C and is independently associated with elevated liver enzymes, even in individuals with low fibrosis scores. These findings underscore the importance of considering gut microbiota-related factors as contributors to hepatic stress early in the disease course.

Incorporating SIBO screening into the routine evaluation of chronic viral hepatitis patients, especially those with unexplained biochemical abnormalities, may improve early risk stratification and guide targeted interventions. By recognizing

and addressing gut–liver axis dysfunction before significant fibrosis develops, clinicians may have an opportunity to alter the natural history of chronic HBV and HCV.

Acknowledgements

The authors thank the nursing and laboratory staff of [German Hospital Baku] for their contributions to patient care and data collection.

Funding

This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Conflicts of Interest

The authors declare no conflicts of interest related to this study.

REFERENCES – ƏDƏBİYYAT – JİTEPATYPA

1. Nishikawa H, Fukunishi S, Asai A, Yokohama K, et al. Dysbiosis and liver diseases (Review) // *International Journal of Molecular Medicine*. 2021 Sep;48(3):183. doi: 10.3892/ijmm.2021.5016
2. Velasco-Aburto S, Llama-Palacios A, Sánchez MC, Ciudad MJ, et al. Nutritional Approach to Small Intestinal Bacterial Overgrowth: A Narrative Review // *Nutrients*. 2025 Apr 23;17(9):1410. doi: 10.3390/nu17091410
3. Leite G, Rezaie A, Mathur R, Barlow GM, et al; REIMAGINE Study Group. Defining Small Intestinal Bacterial Overgrowth by Culture and High Throughput Sequencing // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2024 Feb;22(2):259-270. doi: 10.1016/j.cgh.2023.06.001
4. Laeeq T, Tun KM. S284 Is Fecal Microbiota Transplant the Future of Small Intestinal Bacterial Overgrowth? // *The American Journal of Gastroenterology*. 2024 Oct;119(10 Suppl):S203-S203. doi: 10.14309/01.ajg.0001030504.35882.74
5. Yu JX, Wu J, Chen X, Zang S, et al. Gut microbiota in liver diseases: initiation, development and therapy // *Frontiers in Medicine*. 2025;12:1615839. doi: 10.3389/fmed.2025.1615839
6. Wang J, Wang X, Zhuo E, Chen B, et al. Gut liver axis in liver disease: From basic science to clinical treatment (Review) // *Molecular Medicine Reports*. 2025 Jan;31(1):10. doi: 10.3892/mmr.2024.13375
7. Wang Z, Tan W, Huang J, Li Q, et al. Small intestinal bacterial overgrowth and metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease // *Frontiers in Nutrition*. 2024 Dec 17;11:1502151. doi: 10.3389/fnut.2024.1502151
8. Buchynskiy M, Kamyshna I, Halabitska I, Petakh P, et al. Unlocking the gut-liver axis: microbial contributions to the pathogenesis of metabolic-associated fatty liver disease // *Frontiers in Microbiology*. 2025 Apr 25;16:1577724. doi: 10.3389/fmicb.2025.1577724
9. Cui C, Gao S, Shi J, Wang K. Gut-Liver Axis: The Role of Intestinal Microbiota and Their Metabolites in the Progression of Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease // *Gut and Liver*. 2025 Jul 15;19(4):479-507. doi: 10.5009/gnl240539
10. Kumar AR, Nair B, Kamath AJ, Nath LR, et al. Impact of gut microbiota on metabolic dysfunction-associated steatohepatitis and hepatocellular carcinoma: pathways, diagnostic opportunities and therapeutic advances // *European Journal of Medical Research*. 2024 Oct 5;29(1):485. doi: 10.1186/s40001-024-02072-3
11. Grace E, Shaw C, Whelan K, Andreyev HJ. Review article: small intestinal bacterial overgrowth--prevalence, clinical features, current and developing diagnostic tests, and treatment // *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2013 Oct;38(7):674-688. doi: 10.1111/apt.12456
12. Bajaj JS, Heuman DM, Hylemon PB, Sanyal AJ, et al. Altered profile of human gut microbiome is associated with cirrhosis and its complications // *Journal of Hepatology*. 2014 May;60(5):940-947. doi: 10.1016/j.jhep.2013.12.019
13. Laivacuma S, Oblate O, Derovs A. Gut Microbiota and the Gut-Liver Axis in Liver Disease: From Chronic Viral Hepatitis to Cirrhosis, Hepatocellular Carcinoma, and Microbiome-Based Therapies // *Microorganisms*. 2025 Apr 30;13(5):1053. doi: 10.3390/microorganisms13051053
14. Shah A, Spannburg L, Thite P, Morrison M, et al. Small intestinal bacterial overgrowth in chronic liver disease: an updated systematic review and meta-analysis of case-control studies // *EClinicalMedicine*. 2024 Dec 31;80:103024. doi: 10.1016/j.eclinm.2024.103024
15. Laivacuma S, Oblate O, Derovs A. Gut Microbiota and the Gut–Liver Axis in Liver Disease: From Chronic Viral Hepatitis to Cirrhosis, Hepatocellular Carcinoma, and Microbiome-Based Therapies // *Microorganisms*. 2025;13(5):1053. doi: 10.3390/microorganisms13051053
16. Konturek PC, Harsch IA, Konturek K, Schink M, et al. Gut-Liver Axis: How Do Gut Bacteria Influence the Liver? // *Medical Sciences*. 2018 Sep 17;6(3):79. doi: 10.3390/medsci6030079

17. Schneider KM, Kummen M, Trivedi PJ, Hov JR. Role of microbiome in autoimmune liver diseases // Hepatology. 2024 Oct 1;80(4):965-987. doi: 10.1097/HEP.0000000000000506
18. Ponziani FR, Gerardi V, Pecere S, D'Aversa F, et al. Effect of rifaximin on gut microbiota composition in advanced liver disease and its complications // World Journal of Gastroenterology. 2015;21(43):12322-12333. doi: 10.3748/wjg.v21.i43.12322

XÜLASƏ

XRONİKİ VİRAL HEPATİTDƏ MÜSTƏQİL RİSK GÖSTƏRİCİSİ KİMİ NAZİK BAĞIRSAQ BAKTERİYALARININ ÇOXALMASI: “BAĞIRSAQ-QARACİYƏR” OXUNUN PATOFİZYOLOGİYASINDAN ANLAYIŞLAR

^{1,2}Həsənov R.A., ³Abdullayeva E.C., ²Babayeva G.H.

¹German Hospital, Qastroenterologiya və endoskopiya şöbəsi, Bakı, Azərbaycan;

²Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Terapiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan;

³İstanbul NS Klinik, Qastroenetrologiya və endoskopiya şöbəsi, Bakı, Azərbaycan

Aktuallıq. Xroniki viral hepatit bütün dünyada qaraciyərlə bağlı xəstəlmə və ölüm hallarının aparıcı səbəbi olaraq qalır. FIB-4 indeksi kimi ənənəvi fibroz qiymətləndirmə sistemləri risk təbəqələşməsi üçün geniş istifadə olunur, lakin subklinik qaraciyər zədəsini aşkar edə bilmir. Artan dəlillər “bağirsaq-qaraciyər” oxu vasitəsilə qaraciyər xəstəliyinin irəliləməsində bağirsaq disbiozunu, xüsusən də nazik bağirsaq bakteriyasının çoxalmasını (SIBO) göstərir. **Məqsəd.** Xroniki viral hepatiti olan xəstələrdə SIBO-nun ənənəvi fibroz skorlarından kənarında qaraciyər xəstəliyinin şiddəti ilə müstəqil şəkildə əlaqəli olub olmadığını araşdırmaq. **Material və metodlar.** Xroniki hepatit B və ya C olan 100-dən artıq xəstə üzərində retrospektiv təhlil aparılmışdır. Klinik məlumatlara SIBO nəfəs testinin nəticələri, FIB-4 balları, qaraciyər fermentlərinin səviyyələri (ALT, AST, GGT, ALP) və demoqrafik məlumatlar daxildir. Xəstələr FIB-4 balı (<1,3-ə qarşı ≥1,3) və SIBO statusu ilə təbəqələşdirilib. Müqayisəli və çoxdəyişənli logistik reqressiya təhlilləri üçün düzəliş edildikdən sonra SIBO pozitivliyinin proqnozlaşdırıcı dəyərini qiymətləndirmək üçün istifadə edilmişdir. **Nəticələr.** FIB-4 göstəriciləri aşağı olan xəstələrdə SIBO yayılması 38%, yüksək balları olanlarda isə 61% təşkil etmişdir. Xüsusilə, normal FIB-4 dəyərləri olan, lakin müsbət SIBO testləri olan bir alt dəstdə anormal qaraciyər fermentləri nümayiş etdirilir, bu da gizli patoloji aktivliyi göstərir. Logistik reqressiya SIBO pozitivliyinin FIB-4, yaş və cinsdən asılı olmayaraq qaraciyər fermentinin yüksəlməsi ($p<0,01$) ilə əhəmiyyətli dərəcədə əlaqəli olduğunu göstərdi. **Yekün.** SIBO pozitivliyi ənənəvi fibroz skorlarını tamamlayan xroniki viral hepatiddə qaraciyər stressinin yeni, müstəqil markeri kimi istifadə edilə bilər. Mikrobiota modulyasiyasını hədəfləyən perspektiv tədqiqatlar yeni terapevtik yollar təmin edə bilər.

Açar sözlər: nazik bağirsaq bakteriyasının çoxalması (SIBO), viral hepatit, hepatit B virusu (HBV), hepatit C virusu (HCV), FIB-4

РЕЗЮМЕ

ИЗБИТОЧНЫЙ БАКТЕРИАЛЬНЫЙ РОСТ В ТОНКОМ КИШЕЧНИКЕ КАК НЕЗАВИСИМЫЙ ИНДИКАТОР РИСКА ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА: ВЗГЛЯД НА ПАТОФИЗИОЛОГИЮ ОСИ «КИШЕЧНИК–ПЕЧЕНЬ»

^{1,2}Гасанов Р.А., ³Абдуллаева Э.Дж., ²Бабаева Г.Г.

¹German Hospital, отделение гастроэнтерологии и эндоскопии, Баку, Азербайджан;

²Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей имени А.Алиева, кафедра терапии, Баку, Азербайджан;

³İstanbul NS Klinik, отделение гастроэнтерологии и эндоскопии, Баку, Азербайджан

Введение. Хронический вирусный гепатит остается ведущей причиной заболеваемости и смертности, связанных с заболеваниями печени, во всем мире. Традиционные системы оценки фиброза, такие как индекс FIB-4, широко используются для стратификации риска, но могут не выявлять субклиническое поражение печени. Все больше данных свидетельствует о роли дисбактериоза кишечника, в частности синдрома избыточного бактериального роста в тонком кишечнике (SIBO), в прогрессировании заболевания печени через ось «кишечник–печень». **Цель.** Выяснить,

существование независимой связи SIBO с тяжестью заболевания печени у пациентов с хроническим вирусным гепатитом, помимо традиционных показателей фиброза. **Материал и методы.** Был проведен ретроспективный анализ более 100 пациентов с хроническим гепатитом В и С. Клинические данные включали результаты дыхательного теста на SIBO, индексы FIB-4, уровни печеночных ферментов (АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ) и демографические данные. Пациенты были стратифицированы по индексу FIB-4 ($<1,3$ против $\geq 1,3$) и статусу SIBO. Для оценки прогностической ценности положительного результата теста на SIBO после коррекции с учетом конфаундеров использовался сравнительный и многофакторный логистический регрессионный анализ. **Результаты.** Распространенность SIBO составила 38% у пациентов с низкими показателями FIB-4 и 61% у пациентов с повышенными показателями. Примечательно, что у подгруппы пациентов с нормальными показателями FIB-4, но положительными тестами на SIBO наблюдались отклонения в активности печеночных ферментов, что указывает на скрытую патологическую активность. Логистическая регрессия показала, что положительный результат теста на SIBO достоверно связан с повышением уровня печеночных ферментов ($p < 0,01$) независимо от FIB-4, возраста и пола. **Заключение.** Положительный результат теста на SIBO может служить новым независимым маркером печеночного стресса при хроническом вирусном гепатите, дополняя традиционные показатели фиброза. Проспективные исследования, направленные на модуляцию микробиоты, могут открыть новые терапевтические возможности.

Ключевые слова: избыточный бактериальный рост в тонком кишечнике (SIBO), вирусный гепатит, вирус гепатита В (HBV), вирус гепатита С (HCV), FIB-4.

Redaksiyaya daxil olub: 19.10.2025

Çapa tövsiyə olunub: 13.11.2025

Rəyçi: t.ü.e.d. N.A.Fərəsova

«BOOTSTRAP» YANAŞMASININ NORMO- VƏ HİPERPROLAKTİNEMİYA ÜÇÜN VİRTUAL MODELLƏRİN YARADILMASINDA TƏTBİQİ

¹Şükürov S.D.*, ²Mirzəzadə V.A.

¹*Avropa Beynəlxalq Hospital, Bakı, Azərbaycan;*

²*Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Terapiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan*

Bu tədqiqat, məlumatların empirik paylanmasına əsaslanaraq statistik modellər yaratmağa imkan verən "bootstrap" metodunun normo- və hiperprolaktinemiya üçün virtual modellərin yaradılmasında tətbiqinə həsr olunub. Tədqiqatın **məqsədi** bu yanaşmanın fərqli qruplarda, xüsusən də normoprolaktinemiya, hipofiz adenoması olmayan hiperprolaktinemiya, mikroprolaktinoma və makroprolaktinoma qruplarında necə tətbiq olunduğunu araşdırmaqdır. **Material və metodlar.** Tədqiqatda normoprolaktinemiya, hipofiz adenoması olmayan hiperprolaktinemiya, mikroprolaktinoma və makroprolaktinoma qruplarında olan xəstələrdən toplanan məlumatlar əsas alınaraq virtual modellər yaradılmışdır. Hər bir modelin gender və kəmiyyət xüsusiyyətləri nəzərə alınaraq statistik analiz aparılmışdır. **Nəticələr.** Tədqiqatın nəticələri göstərdi ki, virtual modellər real qruplarla müqayisədə əhəmiyyətli fərqlər göstərmir. Lakin, prolaktinemiya ilə bədən çəkisi, boy, bədən kütlə indeksi, bel çevrəsi və arterial təzyiq arasında müəyyən əlaqələr aşkar edilmişdir. Həmçinin, hipofiz-qalxanabənzər vəzi sistemi hormonları ilə prolaktinemiya arasındakı əlaqələr də fərqli modellərdə dəyişir. **Yekun.** Bu tədqiqat, "bootstrap" yanaşmasının klinik və statistik modelləşdirmə üçün effektiv bir alət olduğunu və bu yanaşmanın müxtəlif prolaktinemiya qruplarının xüsusiyyətlərini daha dəqiq təhlil etməyə imkan verdiyini göstərdi.

Açar sözlər: "bootstrap" yanaşması, hipofiz adenoması, normo- və hiperprolaktinemiya, virtual modellər, statistik modelləşdirmə

1979-cu ildə Bradley Efron tərəfindən təklif edilmiş "bootstrap" metodu bir çox tətbiqi tədqiqatçılar tərəfindən "Monte Carlo" metodu kimi qəbul edilir [1]. "Bootstrap" yanaşmasının əsas prinsipi ondan ibarətdir ki, məlumatların real paylanmasını empirik olaraq – yəni nümunədə müşahidə olunan verilənlərin bölgüsünə əsaslanaraq – yaxınlaşdırmaq mümkündür. Əslində, empirik paylanma tədqiqatçının modeldən kənar, məlumatların həqiqi paylanması barədə malik olduğu yeganə məlumat mənbəyini təşkil edir. İdeoloji baxımdan "bootstrap" yanaşması, tədqiqatçı maraqlandıran statistikaların təqribi paylanmasının məlumatların həqiqi paylanmasına yaxınlaşdırılmasını nəzərdə tutur və bu məqsədlə simulyasiya üsullarından istifadə olunur [1, 2]. Sadə desək, "bootstrap" metodu başlanğıc nümunədən geri qaytarmalı şəkildə təkrarlanan seçmələr apararaq çoxsaylı "süni nümunələr" yaradır və bu yolla ümumi toplama "yalançı" şəkildə bənzəməyə imkan verir [3].

Bootstrap-seçmə – bu, başlanğıc seçmədən çəkilməmiş təkrarları olan psevdoseçmədir, başqa sözlə, bootstrap seçməsində başlanğıc seçmənin eyni müşahidəsi bir neçə dəfə təkrar oluna bilər [3]. Müasir tədqiqatlarda bootstrap yanaşması geniş şəkildə tətbiq olunur [4-12].

Bu **tədqiqatın məqsədi** normo- və hiperprolaktinemiyanın virtual modellərinin qurulmasında

"Bootstrap" yanaşmasının tətbiqini araşdırmaq olmuşdur.

Material və metodlar. Modellərin hazırlanması üçün əsasən 4 xəstə qrupu müəyyən edilmişdir: normoprolaktinemiya qrupu, hipofiz adenoması olmayan hiperprolaktinemiya qrupu, hipofizin mikroadenoması olan hiperprolaktinemiya və hipofizin makroadenoması olan hiperprolaktinemiya qrupu.

Göstərilən qrupların ilkin xüsusiyyətləri:

Normoprolaktinemiya qrupu (n=26; qadın – 16; kişi – 10);

Hipofiz adenoması olmayan hiperprolaktinemiya qrupu (n=13; qadın – 8; kişi – 5);

Mikroprolaktinoma qrupu (n=60; qadın – 55; kişi – 5);

Makroprolaktinoma qrupu (n=53; qadın – 29; kişi – 24).

Qrupların klinik-antropometrik və hormonal xüsusiyyətləri "Nəticələr və onların müzakirəsi" bölməsində təqdim olunacaq.

Pasiyentlərin boyu sm-lə, bədən çəkisi isə kg-la ölçülmüşdür. Bədən kütlə indeksi standart dərəcə üzrə [13] hesablanmış və kg/m^2 ilə ifadə olunmuşdur.

Hipofiz adenomasının ölçüləri Kontrastlı Maqnit Rezonans Tomografiya (MRT) Siemens aera 1,5 Tesla qapalı cihazında aparılmaqla təyin olunmuşdur.

*e-mail: drsamirshukur@gmail.com

Prolaktin səviyyələri Tosoh CL 1200 şirkətinə məxsus analizatorda (istehsalçı ölkə: Yaponiya) və müvafiq reaktivlərindən istifadə olunaraq müəyyən edilmişdir. Əldə olunan nəticələr ng/ml ilə ifadə olunmuşdur. Prolaktin səviyyəsinin qadınlarda 25 ng/ml-dən, kişilərdə isə 20 ng/ml-dən aşağı olması normal göstərici kimi qəbul olunmuşdur, bu da əksər tədqiqatçılar tərəfindən təklif olunan dəyərlərdir [14–17].

Tireostimullaşdırıcı hormonun səviyyəsi 0,4–4,0 mVt/L intervalında olduqda normal hesab olunmuşdur [18]. Sərbəst tiroksin göstəriciləri ng/dL ilə, sərbəst triiodtironin göstəriciləri isə pmol/L ilə ifadə olunmuşdur.

Tədqiqatlarımızda statistik modelləşdirmənin tətbiqi zərurəti, nəzərdən keçirilən 4 xəstə qrupun kəmiyyət və gender tərkibindəki əhəmiyyətli fərqlər və kiçik qruplardakı korrelyasiyalar haqqında mənalı məlumatların əldə edilməsinin çətinliyi ilə əlaqədar olmuşdur.

Adətən, bootstrap-seçmələrin həcmi ilkin seçmədən böyük olmur [3, 12]. Bizim modeldə isə “bootstrap” metodunun əsas ideyası istifadə olunmuş, lakin seçmə formalaşdırılması üçün tərəfimizdən hazırlanan yanaşmadan istifadə edilmişdir.

Dörd modelin hər birinin hazırlanması zamanı (normoprolaktinemiya qrupunun statistik modeli, hipofiz adenoması olmayan hiperprolaktinemiya qrupunun statistik modeli, mikroprolaktinoma qrupunun və makroprolaktinoma qrupunun statistik modeli) aşağıdakı məcburi şərtlərə riayət olunmuşdur:

Bütün modelləşdirilən qruplarının sayı eynidir və 120-yə bərabərdir;

Bütün modelləşdirilən qruplarının gender tərkibi eynidir və hər birinin 60 qadın və 60 kişi təşkil edir.

Gələcəkdə qarışıqlığın qarşısını almaq məqsədilə, ilkin (həqiqi) qruplar aşağıdakı kimi adlandırılacaqdır: “real normoprolaktinemiya qrupu” (Real_1); “real hipofiz adenoması olmayan hiperprolaktinemiya qrupu” (Real_2), “real mikroprolaktinoma qrupu” (Real_3) və “real makroprolaktinoma qrupu” (Real_4). Modelləşdirmə nəticəsində yaradılan qruplar isə “modelləşdirilmiş normoprolaktinemiya qrupu” (Virtual_1), “modelləşdirilmiş hipofiz adenoması olmayan hiperprolaktinemiya qrupu” (Virtual_2), “modelləşdirilmiş mikroprolaktinoma qrupu” (Virtual_3), “modelləşdirilmiş makroprolaktinoma qrupu” (Virtual_4) kimi adlandırılacaq.

Statistik analiz zamanı göstəricinin orta dəyəri, standart kənarlaşma, orta xəta [19], həmçinin aşağı və yuxarı 95% etimad intervalı (CI) [20] müəyyən-

lənmişdir. Tədqiqatın müxtəlif nöqtələrində (məalicə başlanmasından əvvəl və sonra) prolaktinemiya nəticələri və hipofiz adenomasının ölçüləri arasında müqayisə aparmaq üçün əlaqəli nümunələr üzrə Student t-testindən [21] istifadə edilmişdir.

Hesablamalar zamanı, faizi ifadə edən göstəricilərlə işləyərkən müvafiq faiz, faiz səhvi və faiz səhvinin aşağı və yuxarı 95% CI müəyyənləşdirildi [22]. Faizlərin müqayisəsi Fisher üsulu ilə aparıldı [23]. Prolaktinemiya ilə antropometrik, klinik və hormonal göstəricilər arasındakı qarşılıqlı əlaqənin təhlili korrelyasiya və regressiya analizləri vasitəsilə aparılmışdır [24, 25].

Nəticələr və müzakirə. Modelləşdirmə tətbiq olunarkən cavablandırılması vacib olan əsas sual – statistik modelin ilkin materiala uyğun olub-olmamasıdır.

Real normoprolaktinemiya qrupunda prolaktinin orta səviyyəsi 12,40 (95% CI 10,278; 14,524) ng/mL olmuşdur. Virtual_1 normoprolaktinemiya qrupunda isə bu göstərici 12,0 (95% CI 11,08; 12,97) ng/mL təşkil etmişdir. Qruplar arasındakı fərqlər statistik olaraq əhəmiyyətli olmamışdır ($p > 0,05$).

Prolaktinin orta səviyyəsi Real_2 və Virtual_2 qruplarında uyğun olaraq 44,7 ng/ml (95% CI: 20,66–68,72) və 48,6 ng/ml (95% CI: 40,41–56,86) təşkil etmişdir ($p > 0,05$). Real_3 və Virtual_3 qruplarında bu göstərici 145,8 ng/ml (95% CI: 123,16–168,54) və 162,8 ng/ml (95% CI: 144,43–182,20) olmuşdur ($p > 0,05$). Real_4 və Virtual_4 qruplarında isə orta prolaktin səviyyəsi müvafiq olaraq 747,1 ng/ml (95% CI: 357,82–1136,43) və 798,0 ng/ml (95% CI: 516,07–1079,99) olmuşdur ($p > 0,05$).

Hər bir real qrupun onun virtual analoqu ilə müqayisəli təhlili göstərmişdir ki, yaş, boy, bədən çəkisi, bədən kütlə indeksi, bel çevrəsi, bel/boy indeksi, sistolik və diastolik arterial təzyiq göstəriciləri, eləcə də hipofiz–qalxanabənzər vəzi sistemi hormonlarının səviyyələri real və müvafiq virtual qruplar arasında (Real_1/Virtual_1; Real_2/Virtual_2; Real_3/Virtual_3; Real_4/Virtual_4) statistik cəhətdən əhəmiyyətli fərq göstərməmişdir.

Virtual_1, Virtual_2, Virtual_3 və Virtual_4 qruplarının məlumatlarının təhlili prolaktinemiya ilə boy arasında statistik cəhətdən əhəmiyyətli qarşılıqlı əlaqənin mövcudluğunu aşkar etmişdir. Virtual_1 qrupunda bu əlaqə mənfi xarakter daşıyır: $r = -0,20$; $p < 0,05$. Hiperprolaktinemiyanın olması kəskin şəkildə əlaqənin xarakterini dəyişir – Virtual_2 qrupunda o, müsbət olur ($r = +0,38$; $p < 0,001$) və bu tendensiya Virtual_3 ($r = +0,28$; $p < 0,01$) və Virtual_4 ($r = +0,21$; $p < 0,05$) qruplarında da davam edir.

Hiperprolaktinemiyanın olması və ya olmaması prolaktinemiya ilə bədən çəkisi arasındakı əlaqənin xarakterinə təsir etməmişdir. Bütün 4 qrupda bu qarşılıqlı əlaqə statistik cəhətdən əhəmiyyətli və müsbət olmuşdur. Belə ki, Virtual_1 qrupunda $r=+0,21$; $p<0,05$, Virtual_2 qrupunda $r=+0,45$; $p<0,001$, Virtual_3 qrupunda $r=+0,25$; $p<0,01$, Virtual_4 qrupunda isə $r=+0,27$; $p<0,05$ təşkil etmişdir.

Prolaktinemiya ilə bədən kütlə indeksi arasındakı qarşılıqlı əlaqə bütün 4 qrupda müsbət olmuşdur. Bu əlaqə Virtual_1 qrupunda statistik cəhətdən əhəmiyyətli olub ($r=+0,36$; $p<0,001$), eyni şəkildə Virtual_2 qrupunda da ($r=+0,36$; $p<0,001$). Virtual_3 qrupunda isə bu qarşılıqlı əlaqə statistik əhəmiyyətini itirmişdir ($r=+0,15$; $p>0,05$), eyni halda Virtual_4 qrupunda da ($r=+0,17$; $p>0,05$).

Prolaktinemiya ilə bel çevrəsi arasındakı qarşılıqlı əlaqə müsbət xarakter daşıyır. Virtual_1 qrupunda $r=+0,18$; $p<0,05$, Virtual_2 qrupunda $r=+0,25$; $p<0,01$, və Virtual_3 qrupunda isə $r=+0,33$; $p<0,001$ olmuşdur. Virtual_4 qrupunda isə bu əlaqə statistik əhəmiyyətini itirmişdir: $r=+0,11$; $p>0,05$.

Virtual_1 qrupunda prolaktinemiya ilə «bel çevrəsi/boy» indeksi arasında güclü qarşılıqlı əlaqə mövcud olub ($r=+0,25$; $p<0,01$). Virtual_2 qrupunda isə bu əlaqə «itmişdir»: $r=+0,12$; $p>0,05$. Virtual_3 qrupunda bu əlaqə yenidən ortaya çıxmışdır: $r=+0,27$; $p<0,01$, Virtual_4 qrupunda isə yenə də statistik əhəmiyyəti itirmişdir: $r=+0,04$; $p>0,05$.

Virtual_1 qrupunda prolaktinemiya ilə diastolik arterial təzyiq arasında mənfi, statistik cəhətdən əhəmiyyətli qarşılıqlı əlaqə ($r=-0,18$; $p>0,05$) olmuşdur. Həmçinin, prolaktinemiya ilə sistolik arterial təzyiq arasında mənfi qarşılıqlı əlaqə ($r=-0,14$; $p<0,05$) mövcud olmuşdur, lakin bu əlaqə zəruri statistik əhəmiyyət dərəcəsinə çatmamışdır.

Virtual_2 qrupunda vəziyyət kəskin şəkildə dəyişmişdir: prolaktinemiya ilə arterial təzyiq (həm sistolik, həm də diastolik) arasında qarşılıqlı əlaqə müsbət xarakter almışdır. Sistolik təzyiq üçün $r=+0,47$ və $p<0,001$, diastolik təzyiq üçün isə $r=+0,17$ və $p>0,05$ olmuşdur.

Virtual_3 qrupunda isə prolaktinemiya ilə arterial təzyiq arasındakı əlaqə statistik cəhətdən əhəmiyyətli olmamışdır: sistolik arterial təzyiq üçün $r=+0,11$ və $p>0,05$, diastolik arterial təzyiq üçün isə $r=+0,06$ və $p>0,05$ olmuşdur.

Virtual_4 qrupunda prolaktinemiya ilə sistolik arterial təzyiq arasında statistik cəhətdən əhəmiyyətli müsbət qarşılıqlı əlaqə müşahidə olunmuşdur ($r=+0,28$ və $p<0,01$), eyni zamanda bu göstəricilər arasında müsbət, lakin statistik əhəmiyyət qazanmayacaq dərəcədə qarşılıqlı əlaqə də mövcud olmuşdur ($r=+0,15$ və $p>0,05$).

Virtual_1 qrupunda prolaktinemiya ilə sərbəst triiodtironinin səviyyəsi arasında mənfi, statistik əhəmiyyətli qarşılıqlı əlaqə müşahidə olunmuşdur: $r=-0,22$ və $p<0,05$. Eyni zamanda, tireotrop hormon ilə əlaqə statistik cəhətdən əhəmiyyətli olmamışdır ($r=+0,11$; $p>0,05$), və prolaktinemiya ilə sərbəst tiroksin arasındakı qarşılıqlı əlaqə praktik olaraq mövcud olmamışdır: $r=+0,03$; $p>0,05$.

Prolaktinemiya ilə hipofiz-qalxanabənzər vəzi sistemi hormonları arasındakı qarşılıqlı əlaqənin fərqli şəkli Virtual_2 qrupunda müşahidə olunmuşdur:

Tireotrop hormon: $r=+0,26$; $p<0,01$;

Sərbəst tiroksin: $r=-0,05$; $p>0,05$;

Sərbəst triiodtironin: $r=-0,05$; $p>0,05$.

Mikroprolaktinomanın mövcudluğu (Virtual_3 qrupu) da prolaktinemiya ilə tiroid sisteminin qarşılıqlı əlaqəsini kəskin şəkildə dəyişir:

Tireotrop hormon: $r=-0,15$; $p>0,05$;

Sərbəst tiroksin: $r=+0,49$; $p<0,001$;

Sərbəst triiodtironin: $r=-0,60$; $p<0,001$.

Virtual_4 qrupunda makroprolaktinomaya aid vəziyyət aşağıdakı kimi olmuşdur:

Tireotrop hormon: $r=-0,14$; $p>0,05$;

Sərbəst tiroksin: $r=-0,19$; $p<0,05$;

Sərbəst triiodtironin: $r=-0,14$; $p>0,05$.

Beləliklə, prolaktinemiya ilə hipofiz-qalxanabənzər vəzi sistemi hormonları arasındakı qarşılıqlı əlaqənin təhlili göstərdi ki, araşdırılan 4 qrupun hər biri özünəməxsus xüsusiyyətlərə malikdir.

Yekun. Nəticə olaraq qeyd etmək olar ki:

Prolaktinemiya ilə aşağıdakı göstəricilər arasında mühüm qarşılıqlı əlaqələr mövcuddur: yaş, antropometrik göstəricilər, təzyiq hipofiz-qalxanabənzər vəzi sistemi hormonları;

Tədqiq olunan 4 qrupun (normoprolaktinemiya qrupu, hipofizadenoması olmayan hiperprolaktinemiya qrupu, mikroprolaktinoma və makroprolaktinoma qrupu) hər biri mühüm xüsusiyyətlərə və “fərdi xarakterə” malikdir;

Göstərilən bu “fərdi” xüsusiyyətlərin müəyyən olunması statistik modelləşdirmə metodunun tətbiqi sayəsində mümkün olmuşdur.

ƏDƏBİYYAT – REFERENCES – ЛИТЕРАТУРА

1. Анатольев С. Экономический ликбез: бутстрап. Основы бутстрапирования. <http://quantile.ru/03/03-SA.pdf>
2. Жданов К.И. Выпускная квалификационная работа бакалавра. Исследование бутстрап-методов и их применение в статистике. Санкт-Петербург, 2018, 42 с
3. Томин Д. Бутстрап и доверительные интервалы: от теории к практике на Python. 16.07.2024. <https://habr.com/ru/articles/829336/>
4. Xie H, Tang Q, Zhu Q. A Multiplier Bootstrap Approach to Designing Robust Algorithms for Contextual Bandits // IEEE Trans Neural Netw Learn Syst. 2023 Dec;34(12):9887-9899. doi: 10.1109/TNNLS.2022.3161806
5. Comets E, Rodrigues C, Jullien V, Ursino M. Conditional Non-Parametric Bootstrap for Non-linear Mixed Effect Models // Pharm Res. 2021 Jun;38(6):1057-1066. doi: 10.1007/s11095-021-03052-6
6. Liu XS, Pompey KT. Bootstrap Estimate of Bias for Intraclass Correlation // J Appl Meas. 2020;21(1):101-108.
7. Malakhov M.M., Dai B., Shen XT, Pan W. A Bootstrap Model Comparison test for identifying genes with context-Specific Patterns of genetic regulation // bioRxiv [Preprint]. 2023 Oct 22:2023.03.06.531446. doi: 10.1101/2023.03.06.531446
8. Reader AJ, Ellis S. Bootstrap-Optimised Regularised Image Reconstruction for Emission Tomography // IEEE Trans Med Imaging. 2020 Jun;39(6):2163-2175. doi: 10.1109/TMI.2019.2956878
9. Langenbacher A, Szentmáry N, Cayless A, Wendelstein J, Hoffmann P. Bootstrap Outlier Identification in Clinical Datasets for Lens Power Formula Constant Optimization // Curr Eye Res. 2023 Mar;48(3):263-269. doi: 10.1080/02713683.2022.2108457
10. Bartlett JW, Hughes RA. Bootstrap inference for imputation under uncongentiality and misspecification // Stat Methods Med Res. 2020 Dec;29(12):3533-3546. doi: 10.1177/0962280220932189
11. Davidson R. Bootstrapping econometric models // Quantile, 2007, No.3, pp. 13–36
12. Мосин П. Бутстрап: швейцарский нож аналитика в A/B-тестах. 21.09.23. <https://habr.com/ru/users/Atlamos/>
13. Calculator.net. BMI Calculator. 2008-2024. <https://www.calculator.net/bmi-calculator.html>
14. Melmed S., Casanueva F.F., Hoffman A.R. et al. Diagnosis and Treatment of Hyperprolactinemia: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline // Clin Endocrinol Metab, 2011, 96: 273–288
15. Thapa S., Bhusal K. Hyperprolactinemia. Last Update: July 24, 2023, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537331/>
16. Leca B.M., Mytilinaiou M., Tsoli M. et al. Identification of an optimal prolactin threshold to determine prolactinoma size using receiver operating characteristic analysis // Scientific Reports, 2021, 11:9801. doi:10.1038/s41598-021-89256-7
17. Rabinovich I.H., Gómez R.C., Mouriz M.G. et al. on behalf of the Neuroendocrinology Group of the SEEN. Clinical guidelines for diagnosis and treatment of prolactinoma and hyperprolactinemia // Endocrinol Nutr. 2013; 60 (6): 308-319
18. Eske J. What are the ranges, symptoms, and meaning of TSH levels? Last reviewed on November 30, 2023, <https://www.medicalnewstoday.com/articles/163729#summary>
19. Лакин Г.Ф. Биометрия. Издание третье, переработанное и дополненное. Москва «Высшая школа», 1980, 293 с
20. EasyCalculation.com. Confidence Limits for Mean Calculator. <https://www.easycalculation.com/statistics/confidence-limits-mean.php>
21. Psychol-ok Психологическая помощь. Назначение t-критерия Стьюдента. <https://www.psychol-ok.ru/statistics/student/>
22. EPITOOLS. Calculate confidence limits for a sample proportion. <https://epitools.ausvet.com.au/ciproportion>
23. Social Science Statistics. Easy Fisher Exact Test Calculator. <https://www.socscistatistics.com/tests/fisher/default2.aspx>
24. НАФИ. Тема 6. Корреляционный анализ. https://nafi.ru/upload/spss/Lection_6.pdf
25. Stats.Blue. Simple Linear Regression Calculator. https://stats.blue/Stats_Suite/correlation_regression_calculator.html

РЕЗЮМЕ

ПРИМЕНЕНИЕ «BOOTSTRAP» ПОДХОДА ДЛЯ СОЗДАНИЯ ВИРТУАЛЬНЫХ МОДЕЛЕЙ НОРМО- И ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ

¹Шюкюров С.Д., ²Мирзаде В.А.

¹Европейский Международный Госпиталь, Баку, Азербайджан;

²Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей имени А.Алиева, кафедра терапии, Баку, Азербайджан

Данное исследование посвящено применению метода «bootstrap» для создания виртуальных моделей нормо- и гиперпролактинемии, позволяющим создавать статистические модели на основе эмпирического распределения данных. Цель исследования заключалась в применении этого подхода к различным группам пациентов с нормо- и гиперпролактинемией без аденомы гипофиза, микро- и макропролактиномой. **Материал и методы.** Для создания моделей использовались данные пациентов с различными формами пролактинемии. Модели были построены на основе

результатов статистического анализа с учётом половых и количественных характеристик пациентов. **Результаты.** Результаты показали, что виртуальные модели не имели статистически значимых различий по сравнению с реальными группами. Однако были выявлены определенные корреляции между пролактинемией и антропометрическими показателями, артериальным давлением, а также гормонами гипофизарно-щитовидной системы, которые варьировались в зависимости от группы. **Заключение.** Исследование показало, что метод "bootstrap" является эффективным инструментом для клинического и статистического моделирования и позволяет более точно анализировать особенности различных групп пролактинемии.

Ключевые слова: метод «bootstrap», аденома гипофиза, нормо- и гиперпролактинемия, виртуальные модели, статистическое моделирование

SUMMARY

APPLICATION OF THE "BOOTSTRAP" APPROACH FOR CREATING VIRTUAL MODELS OF NORMO- AND HYPERPROLACTINEMIA

¹Shyukyurov S.D., ²Mirzazade V.A.

¹*European International Hospital, Baku, Azerbaijan;*

²*Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A.Aliyev,
Department of Therapy, Baku, Azerbaijan*

This study is dedicated to the application of the "bootstrap" method for creating virtual models of normo- and hyperprolactinemia, allowing the creation of statistical models based on the empirical distribution of data. The **aim** of the research was to apply this approach to different patient groups with normoprolactinemia, hyperprolactinemia without pituitary adenoma, microprolactinoma, and macroprolactinoma. **Material and Methods.** The models were developed using data from patients with different types of prolactinemia. The models were created considering the gender and quantitative characteristics of the patients, followed by statistical analysis. **Results.** The results showed that the virtual models did not differ significantly from the real groups. However, certain correlations between prolactinemia and anthropometric parameters, blood pressure, as well as pituitary-thyroid system hormones were identified, with variations depending on the group. **Conclusion.** The study demonstrated that the "bootstrap" approach is an effective tool for clinical and statistical modeling and provides more precise analysis of the characteristics of various prolactinemia groups.

Keywords: "bootstrap" method, pituitary adenoma, normo- and hyperprolactinemia, virtual models, statistical modeling

Redaksiyaya daxil olub: 07,02,2026

Çapa tövsiyə olunub: 30,02,2026

Rəyçi: t.ü.e.d. N.A.Fərəcova

ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС И УРОВЕНЬ ОБЩЕГО IGE КАК МАРКЕРЫ КОМОРБИДНОСТИ ПРИ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ И ХРОНИЧЕСКОМ ПАРОДОНТИТЕ

¹Мамедова Р.Ю.*^{ID}, ²Абдуллаева С.Р.^{ID}

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

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

Актуальность. Хронический генерализованный пародонтит (ХГП) сопровождается нарушением регуляции воспалительных и иммунных реакций. При сочетании ХГП с пищевой аллергией (ПА) Th2-опосредованные иммунные механизмы могут способствовать усилению воспалительного процесса в тканях пародонта. **Цель исследования.** Оценить особенности цитокинового профиля и их взаимосвязь с показателями аллергического воспаления у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, ассоциированным с ПА. **Материалы и методы.** Проведено клинико-иммунологическое обследование пациентов с ХГП, включающее определение уровней цитокинов и общего IgE. Выполнен сравнительный анализ показателей у пациентов с изолированным ХГП и у пациентов с ХГП на фоне ПА. **Результаты.** Результаты исследования показали, что у пациентов с ХГП наблюдается выраженное нарушение цитокинового баланса, отражающее активацию воспалительного и иммунного ответов. У больных с сочетанием ХГП и ПА выявлены более высокие уровни IL-4 и общего IgE, что свидетельствует об участии Th2-опосредованных механизмов и усилении аллергического компонента воспаления. Установленная положительная корреляция между уровнями IL-4 и IgE подтверждает связь между системной аллергической реактивностью и выраженностью воспалительно-деструктивных изменений в тканях пародонта. **Заключение.** Полученные данные подчёркивают значимость иммуновоспалительных механизмов в патогенезе ХГП, ассоциированного с ПА, и обосновывают необходимость комплексного подхода к диагностике и лечению данной категории пациентов.

Ключевые слова: хронический пародонтит, пищевая аллергия, кровь, цитокины

Введение. В последние десятилетия наблюдается устойчивый рост распространённости как аллергических заболеваний, включая пищевую аллергию (ПА), так и хронических воспалительных состояний полости рта, в частности хронического генерализованного пародонтита (ХГП) [1-3].

ПА является одной из актуальных проблем современной иммунологии и аллергологии. По данным Всемирной организации здравоохранения, её распространённость варьирует от 2% до 10% в общей популяции, достигая 6–8% у детей и около 3–4% у взрослых. Рост заболеваемости связывают с изменениями окружающей среды, нарушением микробиоты и особенностями питания [4].

ХГП – одно из наиболее распространённых воспалительных заболеваний тканей пародонта. По эпидемиологическим данным, более 50% взрослого населения страдает пародонтитом различной степени тяжести, а у лиц старше 35 лет частота заболевания достигает 60–80%. При этом тяжёлые формы выявляются у 10–15% пациентов и нередко приводят к

преждевременной потере зубов [5, 6].

Несмотря на различную локализацию патологического процесса, ПА и хронический пародонтит имеют общие патофизиологические звенья.

Оба заболевания характеризуются нарушениями иммунной регуляции, активацией провоспалительных цитокинов и дисбалансом между Th1- и Th2-типами иммунного ответа. ПА ассоциирована с преобладанием Th2-ответа, гиперпродукцией IgE и активацией эозинофилов и тучных клеток, тогда как при пародонтите доминируют Th1/Th17-реакции с усиленной продукцией IL-1 β , IL-6 и TNF- α , способствующих разрушению пародонтальных тканей [7-11].

При коморбидном течении этих состояний возможно перекрёстное усиление воспалительного ответа, что может осложнять клиническую картину и снижать эффективность терапии [12-16]. Несмотря на высокую распространённость обеих патологий, их взаимосвязь остаётся недостаточно изученной.

Коморбидность ПА и ХГП представляет

*e-mail: raksana_m55@mail.ru

значительный научный и клинический интерес. Сходные иммуновоспалительные механизмы, лежащие в основе этих заболеваний, предполагают возможность их взаимного влияния, что делает необходимым комплексное исследование иммунного статуса таких пациентов. Уточнение роли цитокиновых каскадов и дисбаланса Th1/Th2-ответов может способствовать не только лучшему пониманию патогенеза, но и разработке персонализированных лечебно-профилактических стратегий.

Цель исследования. Оценить особенности цитокинового и иммунного профиля у пациентов с ХГП в сочетании с ПА путём определения уровней интерлейкинов (IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6), общего иммуноглобулина E (IgE) в сыворотке крови.

В исследование были включены 87 пациентов с ХГП в возрасте от 18 до 45 лет, проходивших лечение в стоматологической клинике «World Med» (г. Баку). Пациенты были разделены на 2 группы: группа 1 – 52 пациента с ХГП лёгкой и средней степени тяжести, без сопутствующих аллергических заболеваний; группа 2 – 35 пациентов с ХГП и сопутствующей ПА. Контрольную группу составили 17 практически здоровых добровольцев того же возрастного диапазона (18-45 лет), на момент исследования не имеющих признаков воспалительных заболеваний полости рта и атопических состояний. Диагноз ХГП и ПА устанавливался на основании клинических критериев, соответствующих Международной Классификации Болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). Диагностика ПА проводилась врачом-аллергологом с применением клинических и инструментальных методов обследования. Исследование проводилось в соответствии с международными этическими стандартами, включая положения Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (редакция 2000 года), регулирующей этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека. Все участники дали письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании до его начала.

Материалы и методы. Обследование пациентов включало сбор анамнеза (опрос) и стандартный стоматологический осмотр. Оценивались следующие показатели: индекс интенсивности кариеса зубов (КПУ), упрощённый индекс гигиены полости рта (ОНИ-S), а также

папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА). Диагностика ХГП проводилась по критериям МКБ-10 с учётом клинических и рентгенологических данных.

Иммунологические исследования выполнялись на базе Научно-исследовательской лаборатории иммунологии Азербайджанского Медицинского Университета. Для анализа гуморального иммунного ответа и цитокинового профиля использовались следующие биологические материалы: 5 мл венозной крови – для определения уровней иммуноглобулина E (IgE) и цитокинов (IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6). Образцы центрифугировали, затем сыворотка отделялась для дальнейшего анализа.

Уровни общего IgE в сыворотке крови и IgA в ротовой жидкости определялись методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием коммерческих наборов производства компании «Хема-Medika. Определение концентраций интерлейкинов (IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6) проводилось также методом ИФА («сэндвич»-тип), с применением наборов BIO-SOURCE (INVITROGEN) согласно инструкции производителя. Измерения выполнялись на микропланшетном фотометре RT-6000 Microplate Reader (Medispes 6000M). Количественные значения цитокинов выражались в пкг/мл. Всем пациентам с хроническим пародонтитом и коморбидной ПА проведено комплексное клиничко-аллергологическое обследование с использованием лабораторных и инструментальных методов. Специфическое аллергологическое обследование включало аллергологический анамнез, определение общего IgE и prick-тестирование.

Статистическая обработка результатов проводилась на основании принципов вариационной статистики с использованием программы MS Excel 2017. Переменные с непараметрическим распределением сравнивались при помощи критерия Манна-Уитни для двух независимых выборок (опытная и контрольная группа), а критерий Вилкоксона – для 2-х связанных групп (группа пациентов до и после проведения лечения). Данные исследований представлены как средние (M) и ошибка средней (m). Различия считали достоверными при $p \leq 0,05$. Корреляционный анализ проводился с помощью коэффициента Пирсона. Поскольку возраст обследованных варьировался в широком диапазоне, было проведено предварительное сравнение групп с

целью исключения различий в возрасте и поле. Анализ частот распределения признака с использованием критерия χ -квадрат показал, что различия в возрастной структуре групп не являются статистически значимыми ($p=0,056$). В свою очередь, при сравнении долей двух групп с применением углового преобразования Фишера (с поправкой Йейтса) не было выявлено статистически значимых различий по полу ($p=0,279$). Проведен корреляционный анализ, направленный на определение связи между значениями IL-4 и уровнями общего IgE среди всех обследованных лиц.

Исследование проводилось в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации (редакция 2000 г.) и было одобрено локальным этическим комитетом. Все участники подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании до начала всех процедур.

Результаты и обсуждение. Проводилось

исследование содержания цитокинов IL-1 β , IL-2, IL-4 и IL-6 в сыворотке крови у пациентов с ХГП и его сочетанием с ПА.

У пациентов с ХГП было отмечено значительное повышение уровня провоспалительного цитокина IL-1 β – в среднем в 3 раза выше, по сравнению с показателями у здоровых лиц. Средняя концентрация IL-1 β в данной группе составила $17,1 \pm 1,1$ пг/мл при колебаниях от 5,9 до 35,7 пг/мл. В контрольной группе (здоровые добровольцы) уровень IL-1 β находился в пределах от 0,1 до 12,2 пг/мл, в среднем – $5,2 \pm 0,7$ пг/мл. У пациентов с сочетанной патологией – ХГП и ПА также наблюдалось повышение уровня IL-1 β : среднее значение составило $16,3 \pm 0,6$ пг/мл, диапазон – от 10,1 до 25,5 пг/мл. Этот показатель превышал средние значения у здоровых в 3,1 раза. Стандартное отклонение уровня IL-1 β составило 3,5 пг/мл, при этом порогом иммунной активации условно считался уровень 13,5 пг/мл (таб. 1).

Таблица 1

Содержание цитокинов и концентрации IgE в сыворотке крови у пациентов с ХГП и ПА (M \pm m)

Показатель	Практически здоровые (n=17)	ХГП (n=52)	ХГП + ПА (n=35)
IL-1 β пг/мл	5,2 \pm 0,7	17,1 \pm 1,1*	16,3 \pm 0,6*
IL-2, пг/мл	5,4 \pm 0,6	24,9 \pm 2,0*	22,1 \pm 0,9*
IL-4, пг/мл	4,1 \pm 0,3	6,2 \pm 0,3	20,3 \pm 0,6
IL-6, пг/мл	2,1 \pm 0,5	7,8 \pm 0,4*	11,6 \pm 1,1*, ^
IgE, ME/ml	61,9 \pm 2,3	77,7 \pm 7,3*	206,8 \pm 14,4* ^

Примечания: * достоверные отличия по сравнению с практически здоровыми при $p < 0,05$; ^ достоверные отличия между группами пациентов.

Существенное повышение уровня IL-1 β в сыворотке крови у пациентов обеих исследуемых групп свидетельствует о его ключевой роли в запуске первичного иммунного ответа на присутствие пародонтопатогенной микрофлоры, а также в инициации воспалительной реакции, участвующей в патогенезе как пародонтита, так и пищевой аллергии. Сывороточная концентрация IL-2 у пациентов с ХГП характеризовалась выраженной вариабельностью, колеблясь от 2,7 до 48,8 пг/мл. Для сравнения, у практически здоровых лиц разброс значений IL-2 был зна-

чительно меньшим – от 1,9 до 10,4 пг/мл. Средний уровень IL-2 в группе пациентов с ХГП составил $24,9 \pm 2,0$ пг/мл, что превышало показатели контрольной группы в 4,6 раза ($p < 0,001$). В группе с сочетанием ХГП и ПА среднее значение IL-2 составляло $22,1 \pm 0,9$ пг/мл, что также значительно превышало уровень в контрольной группе – в 4,1 раза ($p < 0,001$). Анализ уровня IL-6 показал его значительное повышение у пациентов с ХГП по сравнению с контрольной группой – в 3,7 раза ($p < 0,001$). У пациентов с сочетанием ХГП и ПА концентрация

IL-6 была ещё выше, в среднем – 11,6±1,1 пг/мл, что в 5,5 раза превышало показатели у здоровых добровольцев ($p<0,001$).

При межгрупповом сравнении было установлено, что уровень IL-6 у пациентов с коморбидной патологией (ХГП+ПА) был выше, чем у пациентов только с ХГП – в 1,5 раза ($p<0,05$). В контрольной группе два сигмальных отклонения составляли приблизительно 4,2 пг/мл, что позволило определить верхнюю границу физиологического уровня IL-6 на уровне 6,3 пг/мл.

При структурном анализе выяснилось, что у 14,3% пациентов с ХГП и ПА ($n=5$) концентрация IL-6 не превышала данный порог, тогда как в группе с изолированным ХГП таких случаев было больше – 19,2% ($n=10$). Что касается IL-4, то его уровень в сыворотке крови был статистически значимо повышен у пациентов с ХГП по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$), что свидетельствует о вовлечении противовоспалительных механизмов в патогенез заболевания. Более выраженное повышение IL-4 наблюдалось в группе пациентов с сочетанием ХГП и ПА, причём эти значения достоверно превышали как показатели здоровых лиц, так и значения у пациентов с изолированным ХГП ($p<0,05$). В данной группе концентрация IL-4 варьировала

в широком диапазоне – от 14,1 до 32,1 пг/мл, отражая индивидуальные особенности иммунного ответа при коморбидной патологии.

У практически здоровых лиц средний уровень общего IgE составил 61,9±2,3 МЕ/мл. У пациентов с ХГП значения варьировали от 12 до 209 МЕ/мл, при среднем уровне 77,7±7,3 МЕ/мл. В группе с сочетанием ХГП и ПА наблюдалось повышение уровня IgE более чем 2,6 раз, по сравнению с группой только с ХГП ($p<0,001$). Средняя концентрация общего IgE в этой группе достигала 206,8±14,4 МЕ/мл, что отражает выраженную атопическую реактивность организма, характерную для данной категории пациентов.

Заключение. ХГП и ПА обладают рядом общих иммунопатогенетических механизмов, что позволяет рассматривать их как взаимосвязанные хронические воспалительные заболевания. Особое значение приобретают цитокиновые маркеры, способные отражать выраженность и направленность иммунного ответа. В условиях коморбидности необходим междисциплинарный подход к диагностике и лечению, включающий как стоматолога, так и аллерголога-иммунолога. Дальнейшие исследования в данной области имеют высокую клиническую значимость и перспективы для персонализированной медицины.

ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES – ƏDƏBİYYAT

1. Tibúrcio-Machado CS, Michelon C, Zanatta FB, Gomes MS, et al. The global prevalence of apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis // *Int Endod J*. 2021;54(5):712–735. doi: 10.1111/iej.13467.
2. Ambroszkiewicz J, Klemarczyk W, Mazur J, Gajewska J, et al. Assessment of inflammatory markers in children with cow's milk allergy treated with a milk-free diet // *Nutrients*. 2021;13(4):1057. doi: 10.3390/nu13041057.
3. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy // *Allergy*. 2014;69(8):1008–1025. doi: 10.1111/all.12429.
4. Santos AF, Riggioni C, Agache I, Akdis CA, et al. EAACI guidelines on the management of IgE-mediated food allergy // *Allergy*. 2024;80(1):14–36. doi: 10.1111/all.16345.
5. Əhmədbəyli C.R. Parodontu dəstəkləyən toxumalara təsir edən sistem xəstəlikləri və patologiyalar. Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri. 2020;6:92–97.
6. Baciu F.S., Mesaroş A.Ş., Kacso I.M. Chronic kidney disease and periodontitis interplay—a narrative review // *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(2):1298. doi:10.3390/ijerph20021298.
7. Barilo AA, Smirnova SV, Peretyatko OV. Cytokine profile of oral fluid in patients with food allergy associated with atopic dermatitis and psoriasis // *Meditinskaya Immunologiya*. 2024;26(1):67–74. doi: 10.15789/1563-0625-CPO-2638.
8. Neurath N, Völlger L, Bekeredjian-Ding I. Cytokines in gingivitis and periodontitis: from pathogenesis to therapeutics // *Front Immunol.*, 2024;15:1435054. doi: 10.3389/fimmu.2024.1435054
9. Bartova J, Sommerova P, Lyuya-Mi Y, Jaroslav M, et al. Periodontitis as a risk factor of atherosclerosis // *Review J Immunol Res* 2014;2014:636893. doi: 10.1155/2014/636893.
10. Hajishengallis G, Chavakis T. Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities // *Nat Rev Immunol*. 2021;21(7):426–440. doi: 10.1038/s41577-020-00488-6.
11. Sanz M, Ceriello A, Buysschaert M, Chapple I, et al. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: consensus report and guidelines // *J Clin Periodontol*. 2018;45(2):138–149. doi: 10.1111/jcpe.12808.
12. Markelova EV, Golitsyna AA, Yugay YV, Pervov YY, et al. Features of mucosal immunity in the development of periodontal diseases in patients with type 2 diabetes mellitus // *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal*. 2023;26(1):17–26. doi: 10.46235/1028-7221-1165-FOM.

13. Packi K, Ufnal M, Szczepańska M, et al. Analysis of the serum profile of cytokines involved in the T-helper cell type 17 immune response pathway in food allergy // *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(13):7877. doi: 10.3390/ijerph19137877.
14. Zhang M, Whiteley M, Lewkowicz N, et al. An update on periodontal inflammation and bone loss // *Front Immunol*. 2024;15: 1385436. doi: 10.3389/fimmu.2024.1385436.
15. Cardoso EM, Reis C, Manzanares-Céspedes MC. Chronic periodontitis, inflammatory cytokines, and interrelationship with other chronic diseases // *Postgrad Med*. 2018;130(1):98–104. doi: 10.1080/00325481.2018.1396876.
16. Neurath N, Völlger L, Bekeredjian-Ding I. Cytokines in gingivitis and periodontitis: from pathogenesis to therapeutics // *Front Immunol*. 2024; 15:1435054. doi: 10.3389/fimmu.2024.1435054.
17. Hammad H, Lambrecht BN. Barrier epithelial cells and the control of type 2 immunity // *Immunity*. 2021;54(5):767–78 doi: 10.1016/j.immuni.2021.04.007.

SUMMARY

CYTOKINE STATUS AND TOTAL IGE LEVEL AS MARKERS OF COMORBIDITY IN FOOD ALLERGY AND CHRONIC PARODONTITIS

¹Mamedova R.Y., ²Abdullayeva S.R.

¹*Azerbaijan State Institute for Advanced Medical Studies named after A. Aliyev, Department of Pediatrics, Baku, Azerbaijan;*

²*Azerbaijan Medical University, Department of Therapeutic Dentistry, Baku, Azerbaijan*

Background. Chronic generalized periodontitis (CGP) is associated with dysregulation of inflammatory and immune responses. In patients with concomitant food allergy, Th2-mediated immune mechanisms may contribute to increased severity of periodontal inflammation. **Objective.** To evaluate cytokine profile alterations and their relationship with allergic inflammation markers in patients with chronic generalized periodontitis associated with food allergy. **Material and methods.** Clinical and immunological assessment of patients with CGP was performed, including evaluation of cytokine levels and total IgE concentration. Comparative analysis was carried out between patients with isolated CGP and patients with CGP associated with food allergy. **Results.** The study demonstrated a pronounced imbalance of cytokine regulation in patients with CGP, reflecting activation of inflammatory and immune responses. Patients with combined CGP and food allergy showed significantly elevated IL-4 and total IgE levels, indicating involvement of Th2-mediated immune mechanisms and enhancement of the allergic inflammatory component. A positive correlation between IL-4 and IgE levels confirmed the relationship between systemic allergic reactivity and severity of inflammatory-destructive periodontal changes. **Conclusion.** The obtained findings highlight the importance of immune-inflammatory mechanisms in the pathogenesis of CGP associated with food allergy and support the need for an integrated diagnostic and therapeutic approach in patients with periodontal diseases and concomitant allergic disorders.

Keywords: chronic periodontitis, food allergy, blood, cytokines, total IgE

XÜLASƏ

QIDA ALLERGIYASI VƏ XRONİKİ PARODONTİTDƏ KOMORBİDLİYİN MARKERLƏRİ KİMİ SİTOKİN STATUSU VƏ ÜMUMİ İg-E SƏVİYYƏSİ

¹Məmmədova R.Y., ²Abdullayeva S.R.

¹*Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Tibb Elmlərini Təkmilləşdirmə İnstitutu, Pediatriya kafedrası, Bakı, Azərbaycan;*

²*Azərbaycan Tibb Universiteti, Terapevtik stomatologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan*

Aktuallıq. Xroniki generalizə olunmuş parodontit (XGP) iltihabi və immun reaksiyaların tənzimlənməsinin pozulması ilə müşayiət olunur. XGP-nin qida allergiyası ilə birlikdə rast gəlinəni hallarda Th2-vasitəli immun mexanizmlər parodont toxumalarında iltihabi prosesin güclənməsinə səbəb ola bilər. **Tədqiqatın məqsədi.** Qida allergiyası ilə assosiasiya olunmuş xroniki generalizə olunmuş parodontiti olan pasiyentlərdə sitokin profilinin xüsusiyyətlərini və onların allergik iltihab göstəriciləri ilə qarşılıqlı əlaqəsini qiymətləndirmək. **Material və metodlar.** XGP-li pasiyentlərin klinik-immunoloji müayinəsi aparılmış, sitokinlərin və ümumi İgE səviyyəsinin təyini həyata keçirilmişdir. İzolə olunmuş XGP-li pasiyentlərlə qida allergiyası fonunda inkişaf etmiş

XGP-li pasiyentlərin göstəricilərinin müqayisəli təhlili aparılmışdır. Nəticələr. Tədqiqatın nəticələri göstərmişdir ki, xroniki generalizə olunmuş parodontiti olan pasiyentlərdə iltihabi və immun cavabın aktivləşməsinə əks etdirən sitokin balansının nəzərəcarpacaq pozulması müşahidə olunur. XGP ilə yanaşı qida allergiyası olan xəstələrdə IL-4 və ümumi IgE səviyyələrinin daha yüksək olması müəyyən edilmişdir ki, bu da Th2-vasitəli mexanizmlərin iştirakını və iltihabın allergik komponentinin güclənməsini göstərir. IL-4 və IgE səviyyələri arasında müəyyən edilmiş müsbət korrelyasiya sistem allergik reaktivlik ilə parodont toxumalarında iltihabi-destruktiv dəyişikliklərin ifadəliliyi arasında əlaqəni təsdiqləyir. Yekun. Öldə olunan nəticələr qida allergiyası ilə assosiasiya olunmuş XGP-nin patogenezinə immun-iltihabi mexanizmlərin mühüm rolunu vurğulayır və bu kateqoriyadan olan pasiyentlərin diaqnostika və müalicəsində kompleks yanaşmanın vacibliyini əsaslandırır.

Açar sözlər: xroniki periodontit, qida allergiyası, qan, sitokinlər, ümumi İgE

Redaksiyaya daxil olub: 09.11.2025

Çapa tövsiyə olunub: 04.12.2025

Rəyçi: Professor R.K.Tagizadə

ƏTRAFLARIN MÜŞTƏRƏK TRAVMALARINDA ŞÜA DİAQNOSTİKASI METODLARININ MÜQAYİSƏLİ İNFORMATİVLİYİ

Qasımzadə G.Ş.* 

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu,
Şüa terapiyası kursu ilə şüa diaqnostikası kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Tədqiqatın məqsədi müxtəlif etiologiyalı ətraf sümüklərinin travmalarının diaqnostikasında rentgen və kompüter tomoqrafiyası müayinələrinin diaqnostik dəyərinin, həssaslıq və spesifiklik göstəricilərinin müqayisəli şəkildə qiymətləndirilməsi olmuşdur. Bununla yanaşı, yaş, cins, travmanın etiologiyası və tək və ya müştərək xarakter daşmasının diaqnostik informativliyə təsiri araşdırılmışdır. **Material və metodlar.** Tədqiqat 2016–2021-ci illərdə Bakı şəhəri Klinik Tibbi Mərkəzin travmatologiya və reanimasiya şöbələrində aparılmışdır. Müxtəlif səbəblərdən travma almış 969 xəstənin instrumental müayinə nəticələri retrospektiv təhlil edilmişdir. Xəstələrin 362 (37,4%) nəfərində rəqəmsal rentgen, 39 (4,0%) nəfərində isə KT müayinəsi icra olunmuşdur. Ümumilikdə 307 (31,7%) nəfərdə ətraf travmaları aşkarlanmışdır. Diaqnostik metodların informativliyi həssaslıq, spesifiklik, yalançı pozitiv və yalançı neqativ göstəricilər əsasında qiymətləndirilmiş, statistik analiz SPSS-26 proqramında Kohenin Kappa (κ) meyarı və p göstəricisi ilə aparılmışdır. **Nəticələr.** Rentgen müayinəsində ətraf travmalarının aşkarlanmasında həssaslığı 99,0%, spesifikliyi isə 68,6% olmuşdur ($\kappa=0,753$; $p<0,001$). KT müayinəsində həssaslıq 97,1%, spesifiklik isə 25,0% təşkil etmişdir ($\kappa=0,284$; $p=0,057$). Kişilərdə rentgen müayinəsi daha yüksək informativlik nümayiş etdirmiş, qadınlarda isə KT-nin həssaslığı 100% olmuşdur. Yaş qrupları üzrə aparılan təhlillər 50–59 yaş qrupunda KT-nin daha üstün nəticələr verdiyini göstərmişdir. Müştərək travmalar zamanı KT-nin spesifikliyi 100,0%, həssaslığı isə 96,9% olmuşdur. Avtoqəza və yıxılma hallarında rentgen müayinəsi yüksək həssaslıq nümayiş etdirmişdir. **Yekun.** Müəyyən edilmişdir ki, ətraf travmalarının ilkin diaqnostikasında rentgen müayinəsi yüksək həssaslığı və əlçatanlığı səbəbindən əsas skrining üsulu hesab edilə bilər. KT isə mürəkkəb və müştərək travmalar zamanı daha spesifik və detallı diaqnostik imkanlar təqdim edir. Buna görə diaqnostik metodun seçilməsi travmanın ağırlığına, lokalizasiyasına, xəstənin yaşına və klinik vəziyyətinə uyğun fərdiləşdirilməlidir.

Açar sözlər: ətraf travmaları, rentgen müayinəsi, kompüter tomoqrafiyası, diaqnostik informativlik, skelet travması, müqayisəli təhlil

Aktuallıq. Müasir dövrdə travmatizm bəşəriyyətin qarşısında duran ən ciddi tibbi-sosial və iqtisadi problemlərdən biri kimi xarakterizə olunur. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) statistik məlumatları təsdiq edir ki, hər il dünyada milyonlarla insan müxtəlif mənşəli travmatik zədələnmələr nəticəsində uzunmüddətli əmək qabiliyyətini itirir və ya müxtəlif dərəcəli əlillik qazanır [1, 2], bu da məsələnin yalnız tibbi deyil, həm də geniş sosial-iqtisadi aspektlərini ön plana çıxarır. Travmaların ümumi strukturunda ətrafların xəsarətləri, o cümlədən müxtəlif mürəkkəbli sınıqlar, çıxıqlar və yumşaq toxumaların destruktiv zədələnmələri kəmiyyət etibarilə aparıcı yerlərdən birini tutmaqla yanaşı, xəstələrin həyat keyfiyyətinə birbaşa təsir göstərən əsas amildir [3, 4]. Ətraf sümüklərin travmaları fərdin hərəkət aktivliyini və funksional müstəqilliyini əhəmiyyətli dərəcədə məhdudlaşdırır ki, bu da dövlət səhiyyə sistemləri üzərinə düşən maliyyə yükünün artmasına səbəb olur [4, 5]. Xüsusilə yüksək enerjili travmalar, o cümlədən ağır yol-nəqliyyat hadisələri və yüksəklikdən yıxılmalar zamanı ətrafların zədələnmələri çox vaxt təcrid olunmuş şəkildə deyil, daxili orqanların, baş-beyin və ya onurğanın zədələnmələri ilə

birgə, yəni müştərək travma xarakterində təzahür edir [2]. Belə kritik hallarda diaqnostika prosesinin sürəti, dəqiqliyi və tətbiq edilən metodun informativliyi xəstənin sağqalma şansını, fəsadların qarşısının alınmasını və reabilitasiya müddətini müəyyən edən strateji faktora çevrilir [1, 2]. Müasir travmatologiya və radiologiyanın qarşısında duran əsas vəzifələrdən biri ətrafların zədələnmələrini dürüst qiymətləndirmək üçün optimal vizuallaşdırma metodunun seçilməsidir. Uzun illərdir ki, rentgenoloji müayinə əlçatanlığı, icra sürəti və iqtisadi baxımdan səmərəliliyi sayəsində ilkin diaqnostikada "qızıl standart" statusunu qoruyub saxlayır [1, 6]. Lakin klinik təcrübə göstərir ki, mürəkkəb anatomik nahiyələrdə, xüsusilə çanaq sümükləri, əl və ayaq darağı kimi çoxsaylı xırda elementlərdən ibarət strukturlarda rentgen müayinəsi bəzən xırda çatların, oynaqdaxili sümük fraqmentlərinin və gizli yerdəyişmələrin aşkarlanmasında kifayət qədər həssaslıq nümayiş etdirməyə bilər [6, 7]. Digər tərəfdən, kompüter tomoqrafiyası (KT) sümük strukturlarının yüksək ayırdetmə qabiliyyətinə malik üçölçülülük (3D) təsvirini yaratmaq imkanı ilə diaqnostikada daha yüksək detallandırma və dəqiqlik vəd edir [3, 8]. Buna baxmayaraq, hər bir travma

*e-mail: gqasimzade1981@gmail.com

halında KT-nin tətbiqinin zəruriliyi, metodun bahalı olması və xəstənin məruz qaldığı əlavə şüa yükü müasir tibbi protokollarda hələ də ciddi müzakirə mövzusu olaraq qalır [6, 9]. Xüsusilə, müxtəlif yaş qruplarında, uşaqlardan yaşlılara qədər olan geniş diapazonda və müxtəlif cinslərə mənsub xəstələrdə bu müayinə metodlarının informativlik dərəcəsinin, o cümlədən həssaslıq və spesifiklik göstəricilərinin necə dəyişməsi elmi cəhətdən dərinlən və sistemli təhlil edilməsinə ehtiyac duyulur [4, 6]. Təqdim olunan tədqiqat işi 969 xəstənin klinik materialı əsasında ətrafların travmalarının aşkarlanmasında rentgen və KT müayinələrinin effektivliyini statistik meyarlar, o cümlədən Kappa indeksi və p-ehtimal göstəricisi vasitəsilə müqayisəli şəkildə araşdıraraq bu sahədəki mövcud elmi boşluqları doldurmağa hədəflənmişdir [1, 5]. Tədqiqat çərçivəsində müxtəlif travma mexanizmləri – avtoqəza, yıxılma, zərbə üzrə diaqnostik üsulların imkanlarının təhlil edilməsi, həmçinin tək və müştərək travmalar zamanı metodların üstünlüklərinin müəyyənəndirilməsi klinik praktika üçün mühüm əhəmiyyət kəsb edir [6]. Əldə edilən nəticələr əsasında ən effektiv diaqnostik alqoritmin formalaşdırılması tibbi resursların daha səmərəli bölüşdürülməsinə, diaqnostik xətlərin və yalançı nəticələrin minimuma endirilməsinə, nəticə etibarilə travmatoloji xəstələrə göstərilən tibbi yardımın keyfiyyətinin yüksəldilməsinə xidmət edəcəkdir [1, 2].

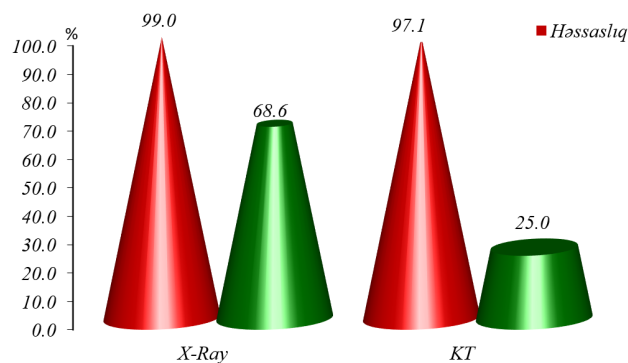
Tədqiqat işinin məqsədi müxtəlif etiologiya, cins və yaş qruplarında ətraf sümüklərin travmalarının diaqnostikasında rentgen və KT müayinələrinin diaqnostik dəyərini müqayisə etməkdir.

Material və metodlar. Tədqiqat işi 2016–2021-ci illərdə Bakı şəhərində yerləşən Kliniki Tibbi Mərkəzin travmatologiya və reanimasiya şöbələrinə ağır travmalarla daxil olan və stasionar müalicə alan şəxslərin müayinə nəticələri əsasında aparılmışdır. Tədqiqata cəlb edilmiş müxtəlif səbəblərdən xəsarət alan 969 xəstənin ətraf sümükləri nahiyəsində aparılan instrumental müayinələrin informativliyi müqayisəli şəkildə təhlil edilmişdir. Ümumi xəstə qrupundan 362 (37,4%) nəfərinde rəqəmsal rentgen, 39 (4,0%) nəfərinde isə KT müayinələri icra olunmuşdur. Instrumental müayinə metodlarının tətbiqi nəticəsində 969 xəstədən 307 (31,7%) nəfərinde ətrafların müxtəlif dərəcəli travmaları (sınıqlar, çıxıqlar, müştərək zədələnmələr) aşkarlanmışdır. Tədqiqat zamanı rentgen və KT müayinələrinin həssaslıq və spesifiklik göstəriciləri, habelə yalançı pozitiv və yalançı neqativ nəticələrin payı müəyyən edilmişdir. Əldə edilmiş bütün rəqəmsal göstəricilər

SPSS-26 proqram təminatı vasitəsilə isbatlı təbabət üsulları ilə işlənmişdir. Müayinə metodlarının diaqnostik uzlaşma dərəcəsi və informativlik səviyyəsi Kohenin Kappa κ -meyarı ilə dəyərləndirilmişdir. Statistik analizlər zamanı $p < 0,05$ göstəricisi fərqlərin statistik əhəmiyyətliyi üçün əsas meyar kimi qəbul edilmişdir.

Etik komitənin rəyi. Tədqiqat Əziz Əliyev adına ADHTİ-nin Etika Komitəsinin müvafiq icazəsi (25 sentyabr 2020-ci il tarixli 9 sayılı iclas protokollundan çıxarış) əsasında həyata keçirilmişdir.

Nəticələr. Tədqiqat işində müxtəlif səbəblərdən xəsarət alan 969 xəstədən 362 (37,4%) nəfərinde ətrafların rentgen, 39 (4,0%) nəfərinde KT müayinələrinin nəticələri müqayisəli təhlil edilmişdir. Instrumental müayinə metodları əsasında 969 xəstədən 307 (31,7%) nəfərdə ətrafların travması aşkarlanmışdır. Rentgen müayinəsi əsasında 362 nəfərin ətrafları müayinə edilmişdir. Bu xəstələrdən 292 nəfərinde ətrafların travması mövcud olmuşdur. Rentgen müayinəsi əsasında bu xəstələrin 289 (99,0%) nəfərinde ətrafların travması təsdiqlənmiş, 3 (1,0%) nəfərinde isə inkar edilmişdir, yəni yalançı neqativ nəticə göstərmişdir. Ətrafların travması olmayan 70 xəstənin 48 (68,6%) nəfərinde həqiqi neqativ nəticə alınmış, 22 (31,4%) nəfərinde isə yalançı pozitiv nəticə, yəni travma olduğu göstərilmişdir ($\kappa=0,753$; $p < 0,001$). Ətrafların travmasının müəyyən edilməsində rentgen müayinəsinin spesifikasiyi 68,6%, həssaslığı 99,0% təşkil edir (Şəkl. 1).

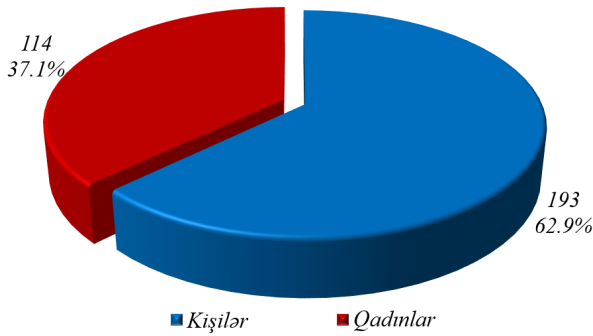


Şəkl. 1. Ətraf sümüklərin travmasının aşkarlanmasında rentgen və KT müayinələrinin informativliyi

KT müayinəsi əsasında 39 (4,0%) nəfərin ətraf sümükləri müayinə edilmişdir. Müxtəlif müayinə üsulları göstərmişdir ki, bu xəstələrdən 35 nəfərinde ətrafların travması mövcuddur. Ətrafların travması olan 35 xəstədən 34 (97,1%) nəfərinde bu diaqnoz KT müayinəsi əsasında təsdiqlənmiş, 1 (2,9%) nəfərinde yalançı neqativ nəticə göstərmişdir. Ətrafların travması olmayan 4 xəstənin 1 (25,0%)

nəfərində KT müayinəsi düzgün nəticə vermiş, yəni travmanın olmadığını təsdiqləmiş, lakin digər 3 (75,0%) nəfərdə isə yalançı pozitiv nəticə alınmışdır, yəni ətrafların travması olduğu göstərilmişdir. Ətrafların travmasının müəyyən edilməsində KT müayinəsi statistik əhəmiyyətli olmamışdır, informativliyi kappa meyarı ilə $\kappa=0,284$; $p=0,057$ təşkil etmişdir. Ətrafların travmasının müəyyən edilməsində KT-nin spesifikliyi 25,0%, həssaslığı 97,1% təşkil etmişdir. Ətrafların travmasının müəyyən edilməsində rentgen müayinəsi yüksək həssaslığına və spesifikliyinə (spesifikliyi 68,6%, həssaslığı 99,0%; $\kappa=0,753$; $p<0,001$) görə daha effektiv müayinə üsulu hesab edilə bilər.

Ətrafların travması olan 307 nəfər xəstənin 193 (62,9%) nəfəri kişi, 114 (37,1%) nəfəri qadın cinsinə məxsusdur (Şək. 2).

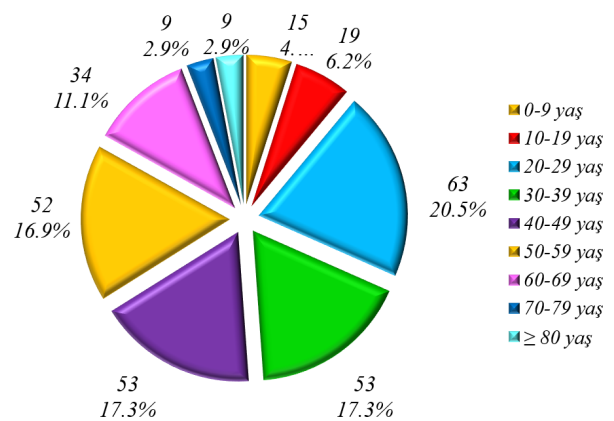


Şək. 2. Ətrafların travması olan xəstələrin cinsə görə bölgüsü

Kişilərdə ətrafların travmasının aşkarlanmasında rentgen müayinəsinin spesifikliyi 63,3%, həssaslığı 98,9% ($\kappa=0,706$; $p<0,001$) təşkil etmişdir. Göründüyü kimi, ətrafların travmalarının aşkarlanmasında KT-nin həssaslığı 95,7%, spesifikliyi isə 0% təşkil etmişdir ($\kappa=-0,056$; $p=0,763$). Kişilərdə ətrafların travmasının müəyyən edilməsində rentgen spesifikliyinə və yüksək həssaslığına (spesifikliyi 63,3%, həssaslığı 98,9%) görə daha effektiv müayinə hesab edilə bilər. Xəsarət alan qadınların 131 nəfərində ətrafların rentgen müayinəsi, 14 nəfərində isə KT müayinəsi aparılmışdır. Aparılan hər iki müayinənin nəticələrinin müqayisəli analizi göstərdi ki, qadınlarda ətrafların travmasının aşkarlanmasında rentgen müayinəsi yüksək spesifikliyə (spesifikliyi – 81,0% və həssaslığı – 99,1%; $\kappa=0,850$; $p<0,001$), KT müayinəsi isə yüksək həssaslığa (spesifikliyi – 50,0%, həssaslığı – 100,0%; $\kappa=0,632$; $p=0,011$) malikdir.

Ətrafların xəsarəti müəyyən edilən xəstələrdən 15 (4,9%) nəfər – 0-9 yaş, 19 (6,2%) nəfər – 10-

19 yaş, 63 (20,5%) nəfər – 20-29 yaş, 53 (17,3%) nəfər – 30-39 yaş, 53 (17,3%) – 40-49 yaş, 52 (16,9%) nəfər – 50-59 yaş, 34 (11,1%) nəfər – 60-69 yaş, 9 (2,9%) nəfər – 70-79 yaş, 9 (2,9%) nəfər ≥ 80 yaş qrupuna daxildir. 10-19 yaş qrupunda ətrafların travmasının aşkarlanmasında rentgen yüksək spesifikliyə (83,3%) və həssaslığa (94,7%), KT isə yüksək həssaslığa (100%) malikdir. 20-29 yaş qrupunda ətrafların travmasının aşkarlanmasında rentgen həssaslığına (həssaslığı 100,0%, spesifikliyi 55,6%) görə effektiv müayinə üsuludur. 30-39 yaş qrupunda ətrafların travmasının aşkarlanmasında rentgen yüksək spesifikliyə və həssaslığa (spesifikliyi 76,9%, həssaslığı 100,0%), KT isə yüksək həssaslığa (100,0%) malik olduğu üçün daha effektiv müayinə üsulu hesab edilə bilər. 40-49 yaş qrupunda ətrafların travmasının aşkarlanmasında rentgen yüksək spesifikliyinə (həssaslığı – 98,1%, spesifikliyi – 73,3%, KT isə həssaslığına görə (100,0%) daha informativ müayinə üsuludur. 50-59 yaş qrupunda ətrafların travmasının aşkarlanmasında KT müayinəsi həm spesifikliyinə, həm də həssaslığına (100,0%) görə daha informativ müayinə üsulu hesab edilə bilər. 60-69 yaş qrupunda ətrafların travmasının aşkarlanmasında rentgen spesifikliyinə (spesifikliyi 60,0%, həssaslığı isə 100,0%), KT isə (100,0%) həssaslığına görə, digər müayinə üsulları ilə müqayisədə daha informativ müayinə üsulu hesab edilə bilər (Şək. 3).



Şək. 3. Ətrafların travması olan xəstələrin yaşa görə bölgüsü

Ətrafların travmaları olan xəstələrdən 165 (53,7%) nəfər – avtoqəza, 119 (38,8%) nəfər – yıxılma, 2 (0,7%) nəfərdə – sıxılma, 11 (3,6%) nəfər – zərbə, 1 (0,3%) nəfər – alətlə zərbə, 4 (1,3%) nəfər – partlayış nəticəsində, 5 (1,6%) nəfərdə isə naməlum şəraitdə xəsarət alınmışlar (cə. 1).

Avtoqəza nəticəsində yaranan ətrafların travmasının aşkarlanmasında rentgen və KT müayinələrinin informativliyi

Müayinənin növü		Say	Ətrafların travması		κ	p
			yox	var		
X-Ray	yox	N	27	–	0,739	<0,001
		%	64,3%	–		
	var	N	15	156		
		%	35,7%	100,0%		
KT	yox	N	1	1	0,339	0,076
		%	33,3%	4,3%		
	var	N	2	22		
		%	66,7%	95,7%		

Avtoqəza nəticəsində ətrafların travmasının aşkarlanmasında rentgen həm spesifikliyinə, həm də həssaslığına (spesifikliyi 64,3%, həssaslığı 100,0%; $\kappa=0,739$; $p<0,001$) görə KT ilə (spesifikliyi 33,3%, həssaslığı 95,7%; $\kappa=0,339$; $p=0,076$) müqə-

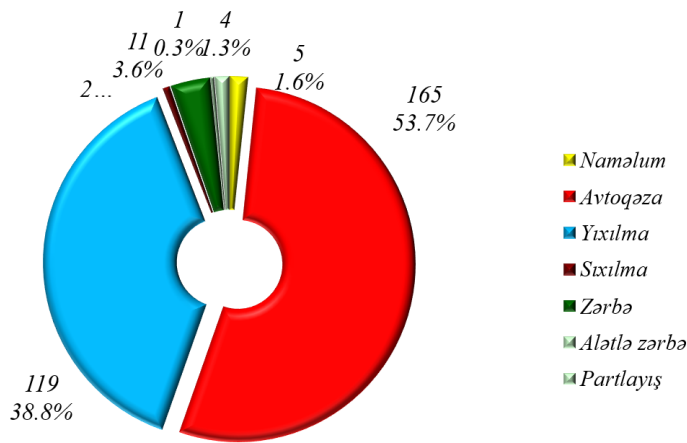
yisədə daha informativ müayinə üsuludur. Yıxılma nəticəsində baş verən ətrafların travmalarının aşkarlanmasında rentgenin həssaslığı – 98,2%, spesifikliyi isə 62,5% ($\kappa=0,681$; $p<0,001$) təşkil etmişdir (cədv. 2).

Yıxılma nəticəsində yaranan ətrafların travmalarının aşkarlanmasında rentgen, KT və MRT müayinələrinin informativliyi

Müayinənin növü		Say	Ətrafların travması		κ	p
			yox	var		
X-Ray	yox	N	10	2	0,681	<0,001
		%	62,5%	1,8%		
	var	N	6	112		
		%	37,5%	98,2%		
KT	yox	N	-	–	0,000	-
		%	-	–		
	var	N	1	10		
		%	100,0%	100,0%		

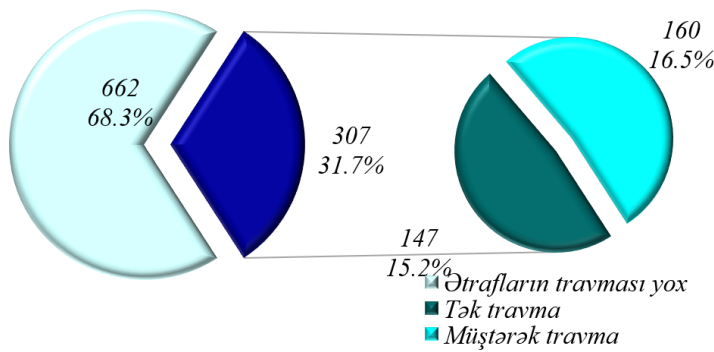
KT müayinəsi əsasında ətrafların travması alan 10 xəstənin hamısında (100,0%) diaqnoz təsdiqlənmişdir. Zərbə nəticəsində travma alan xəstələrdə ətraflarda zədənin müəyyən edilməsində rentgenin spesifikliyi – 87,5% olmuş, həssaslığı isə

100,0% ($\kappa=0,886$; $p<0,001$) olmuşdur. KT müayinəsi aparılan 1 xəstədə ətrafların travması mövcud olmuşdur və bu müayinə əsasında travma təsdiqlənmişdir – 100% (Şəkl. 4).



Şək. 4. Ətrafların travmalarının etiologiyasına görə bölgüsü

Qeyd etdiyimiz kimi, travma alan 969 xəstənin 307 (31,7%) nəfərində ətrafların travması müəyyən edilmişdir və onların 147 (47,9%) nəfərində tək ətraf sümük travması, 160 (52,1%) nəfərində isə digər orqanlarda - müştərək travmalara müəyyən edilmişdir (Şək. 5).



Şək. 5. Ətrafların travması alan xəstələr arasında tək və müştərək travmalarının nisbəti

Belə ki, ətraflarla yanaşı eyni zamanda 31 (10,1%) nəfərdə kəllənin, 40 (13,0%) nəfərdə baş-beyinin, 31 (10,1%) nəfərdə üz-çənənin, 41 (13,4%) nəfərdə qabırğaların, 45 (14,7%) nəfərində ağciyərlərin, 1 (0,3%) nəfərdə diafraqmanın, 1 (0,3%) nəfərdə mədə-bağırsağ sisteminin, 1 (0,3%) nəfərdə qaraciyərin, 1 (0,3%) nəfərdə mədəaltı vəzinin, 5 (1,6%) nəfərdə dalağın, 2 (0,7%) nəfərdə böyrəklərin, 1 (0,3%) nəfərdə sidik kisəsinin, 2 (0,7%) nəfərdə onurğanın, 27 (8,8%) nəfərdə onurğa sütununun, 7 (2,3%) nəfərdə onurğa beyinin, 44 (14,3%) nəfərdə çanağın, 71 (23,1%) nəfərdə oynaqların, 1 (0,3%) nəfərdə yumşaq toxumaların, 12 (3,9%) nəfərdə qarın boşluğunun, 2 (0,7%) nəfərdə peritonarxasının zədələnməsi qeydə alınmışdır.

Göründüyü kimi, ətraflarla yanaşı əsasən oynaqların, ağciyərlərin və çanağın zədələnməsinə daha çox rast gəlinmişdir. Xəsarət alan xəstələrdə tək və ya müştərək ətrafların travması olduğu zaman instrumental müayinə üsullarının hansının daha effektiv nəticə verdiyini müəyyən etmək məqsədilə statistik təhlili aparmışdır.

Ətrafların travmasına şübhə olan 158 xəstəyə rentgen, 3 xəstəyə KT müayinəsi aparılmışdır (cədv. 3).

Cədvəl 3

Tək ətrafların travmasının aşkarlanmasında rent gen və KT müayinələrinin informativliyi

Müayinənin növü		Say	Ətrafların travması		κ	p
			yox	var		
X-Ray	yox	N	11	2	0,798	<0,001
		%	78,6%	1,4%		
	var	N	3	142		
		%	21,4%	98,6%		
KT	yox	N	-	-	-	-
		%	-	-		
	var	N	-	3		
		%	-	100,0%		

Rentgen müayinəsi aparılan xəstələrdən 158 xəstədən 144 nəfərində tək ətrafların travması olduğu qeyd edilmiş və bu diaqnoz 142 (98,6%) xəstədə rentgen müayinəsi əsasında təsdiqlənmiş, 2 (1,4%) nəfərdə isə yalançı neqativ nəticə göstərmişdir. Ətrafların travması olmayan 14 xəstədən 11 (78,6%) nəfərdə rentgen müayinəsi həqiqi neqativ nəticə göstərmiş, 3 (21,4%) xəstədə isə yalançı pozitiv nəticə vermişdir ($\kappa=0,798$; $p<0,001$). Cəd. 3-dən görüldüyü kimi, tək ətrafların travmasının aşkarlanmasında rentgen müayinəsinin spesifikliyi – 78,6% və həssaslığı – 98,6% təşkil etmişdir.

KT aparılan 3 xəstədə tək ətrafların travması olmuşdur və bu müayinə əsasında diaqnoz təsdiqlənmiş, yəni həqiqi pozitiv göstərilmişdir (100,0%).

Beləliklə, tək ətrafların travmasının müəyyən edilməsində rentgen spesifikliyinə, KT isə həssaslığına görə informativ üsul hesab edilə bilər.

Ətrafların müştərək travmasının aşkarlanması məqsədilə 175 xəstəyə rentgen, 33 xəstəyə KT müayinəsi aparılmışdır (cəd. 4).

Cədvəl 4

Müştərək travmalar zamanı ətrafların travmasının aşkarlanmasında rentgen və KT müayinələrinin informativliyi

Müayinənin növü		Say	Ətrafların travması		κ	p
			yox	var		
X-Ray	yox	N	14	1	0,625	<0,001
		%	51,9%	0,7%		
	var	N	13	147		
		%	48,1%	99,3%		
KT	yox	N	1	1	0,653	<0,001
		%	100,0%	3,1%		
	var	N	–	31		
		%	–	96,9%		

Rentgen müayinəsi aparılan 175 xəstədən 148 nəfərdə ətrafların travması diaqnozu qoyulmuşdur. Rentgen müayinəsi əsasında 148 xəstədən 147 (99,3%) nəfərdə bu travma təsdiqlənmiş, lakin 1 (0,7%) xəstədə isə bu travma müəyyən edilməmiş, yalançı neqativ nəticə göstərilmişdir. Rentgen müayinəsi aparılan 27 xəstədə ətrafların travması müəyyən edilməmişdir və bu müayinə əsasında həmin xəstələrin 14 (51,9%) nəfərində travma inkar edilmiş (həqiqi neqativ nəticə), 13 (48,1%) nəfərində isə yalançı pozitiv nəticə göstərmişdir ($\kappa=0,625$; $p<0,001$). Ətrafların müştərək travmasının aşkarlanmasında rentgen müayinəsinin spesifikliyi 51,9%, həssaslığı 99,3% müəyyən edilmişdir.

KT aparılan 33 xəstədən 32 nəfərdə ətrafların travması mövcud olmuşdur, 1 nəfərində isə müəyyən edilməmişdir. KT əsasında bu xəstələrdən 31 (96,9%) nəfərdə diaqnoz təsdiqlənmiş, 1 (3,1%) inkar edilmiş, yalançı neqativ nəticə vermişdir.

Ətrafların travması olmayan 1 xəstədə (100,0%) həqiqi neqativ nəticə göstərmişdir ($\kappa=0,653$; $p<0,001$). Ətrafların müştərək travmalarının aşkarlanmasında KT-nin spesifikliyi 100,0%, həssaslığı isə 96,9% təşkil etmişdir.

Müzakirə. Tədqiqatın gedişində əldə edilmiş rəqəmsal göstəricilərin təhlili göstərir ki, ətraf travmalarının ilkin diaqnostikasında rentgenoloji müayinə hələ də öz yüksək informativliyini qoruyub saxlayır. 362 xəstə üzərində aparılan rentgen müayinəsinin nəticələrinə görə, metodun həssaslığı 99,0%, spesifikliyi isə 68,6% təşkil etmişdir. Bu göstəricilər rentgenin sümük travmalarını inkar etməkdənsə, onları aşkarlamaq qabiliyyətinin (həssaslığının) daha yüksək olduğunu sübut edir [1, 6]. Statistik baxımdan rentgen müayinəsi ilə yekun klinik diaqnoz arasında yüksək uzlaşma dərəcəsi ($\kappa=0,753$; $p<0,001$) müşahidə edilmişdir ki, bu da metodun etibarlılığını təsdiqləyir [5]. Lakin 31,4% halda yalançı pozitiv nəticələrin

alınması, bəzi hallarda rentgen kölgələrinin və ya anatomik kəsişmələrin travma kimi qiymətləndirilməsi riskini ortaya qoyur [10]. KT nəticələri isə kifayət qədər fərqli mənzərə yaratmışdır. KT-nin həssaslığı 97,1% olsa da, spesifikliyi cəmi 25,0% təşkil etmişdir. Daha önəmli bir məqam odur ki, KT müayinəsi üçün hesablanmış kappa meyarı ($\kappa=0,284$) və p-göstəricisi ($p=0,057$) bu metodun ətrafların izolə olunmuş travmalarında rentgenlə müqayisədə statistik cəhətdən daha az əhəmiyyətli olduğunu göstərir. Bu, KT-nin əsasən yumşaq toxuma və mürəkkəb sınıqlar üçün effektiv olması, lakin adi ətraf travmalarında "overdiagnosis" (həddindən artıq diaqnoz) riskinə və ya aşağı spesifikliyə malik olması ilə izah edilə bilər [3, 8]. Cins faktoruna görə aparılan müqayisəli analiz maraqlı elmi nəticələr ortaya çıxarmışdır. Kişilərdə rentgen müayinəsi həm spesifikliyinə (63,3%), həm də yüksək həssaslığına (98,9%) görə KT-dən daha effektiv hesab olunduğu halda, qadınlarda KT müayinəsində həssaslığı 100,0%-ə çatmışdır. Bu fərqlilik, ehtimal ki, qadın orqanizminin sümük sıxlığı (osteopenik dəyişikliklər) və ya travma mexanizmlərinin spesifikliyi ilə əlaqədar ola bilər [4]. Qadınlarda hər iki metodun yüksək diaqnostik dəyər nümayiş etdirməsi (Rentgen $\kappa=0,850$; KT $\kappa=0,632$) diaqnostik alqoritmin fərdiləşdirilməsinin zəruriliyini göstərir [1]. Yaş qrupları üzrə aparılan təhlillər göstərir ki, 50-59 yaş qrupunda KT müayinəsi həm spesifikliyi, həm də həssaslığına görə (100,0%) mütləq üstünlüyə ma-

likdir. Bu, yaşlı xəstələrdə rast gəlinən mürəkkəb sınıqların və ya sümük strukturundakı yaşla bağlı dəyişikliklərin rəqəmsal rentgenlə tam aşkarlanma bilməməsi, lakin KT-nin kəsikləri vasitəsilə dəqiq vizuallaşdırılması ilə əlaqədardır [2, 5]. Gənc yaş qruplarında (20-29 yaş) isə rentgenin 100,0% həssaslıq nümayiş etdirməsi, bu qrupda rentgenin ilkin və yeganə müayinə üsulu kimi kifayət etdiyini bir daha təsdiqləyir [6, 10]. Travmanın növünə görə yanaşdıqda, müştərək travmalar zamanı KT-nin spesifikliyinin 100,0% təşkil etməsi xüsusi diqqət çəkir. Müştərək travmalı xəstələrdə (poltravma) KT-nin tətbiqi nəinki ətraf sümüklərinin, həm də yanaşı orqan zədələnmələrinin eyni vaxtda qiymətləndirilməsinə şərait yaradır ki, bu da metodun informativliyini artırır [2]. Avtoqəza və yıxılma hallarında rentgenin yüksək həssaslığı (müvafiq olaraq 100,0% və 98,2%) onun skrininq metodu kimi əvəzolunmazlığını bir daha sübut edir [1, 6]. Beləliklə, tədqiqatın nəticələri göstərir ki, diaqnostik metodun seçilməsi xəstənin yaşına, cinsinə və travmanın ağırlıq dərəcəsinə (tək və ya müştərək) uyğun olaraq differensiasiya edilməlidir [4, 5].

Yekun. Beləliklə, müxtəlif etiologiyalı ətraf sümüklərin aşkarlanmasında rentgen həssaslığına, KT isə spesifikliyinə görə daha effektiv və informativ müayinə üsulu hesab edilə bilər.

Tədqiqatın aparılması üçün heç bir kənar **maliyyə mənbəyindən** istifadə edilməmişdir, heç bir **maraqlar toqquşması** olmamışdır.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

- Guryel E., Al-Hourani K. Diagnostic accuracy of plain radiographs vs. CT in pelvic and extremity fractures // *Journal of Orthopaedic Trauma*. 2021;35(4):112-118. doi: 10.1097/BOT.0000000000001985
- Брюханов А.В., Клыжин М.А. Комплексное применение лучевых методов диагностики при обследовании больных с травматическими повреждениями коленных суставов // *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2008;23(2):20-24
- Avcı M., Kozacı N. Comparison of X-Ray Imaging and Computed Tomography Scan in the Evaluation of Knee Trauma // *Medicina (Kaunas)*. 2019 Sep 23;55(10):623. doi: 10.3390/medicina55100623
- Geyer L.L., Korner M. *Emergency Radiology of the Musculoskeletal System: Imaging of Extremity Trauma*. Springer Nature; 2023
- Qafarov İ.A. *Biostatistika*. Bakı: Təbib; 2022. 240 s. ISBN: 978-9952-37-813-9
- Tang L, Zhou W, Bai L, Wu C, et al. Comparison of diagnostic performance of X-ray, CT and MRI in patients with surgically confirmed subtle Lisfranc injuries // *Exp Ther Med*. 2024 Feb 29;27(4):174. doi: 10.3892/etm.2024.12462
- Fotiadou A., Patel A., Morgan T., Karantanas A.H., et al. Wrist injuries in young adults: the diagnostic impact of CT and MRI // *Eur J Radiol*. 2011 Feb;77(2):235-9. doi: 10.1016/j.ejrad.2010.05.011
- Zhang W., Wang J.W., Hu Y.L., Zhu J.H., et al. Comparison of four imaging examinations of shoulder joint injury in forensic expertise // *Fa Yi Xue Za Zhi*. 2011 Feb;27(1):39-42. [Article in Chinese]
- Айтбай Г.С., Жолдыбай Ж.Ж. Магнитно-резонансная артрография и компьютерно-томографическая артрография в диагностике повреждений суставов (обзор литературы) // *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. 2020;(2):131-134
- Ye QL, Li J, Hou JD, Cai L, et al. Comparison of multislice spiral CT and MRI in diagnosis of occult fracture of knee joint with meniscus and ligament injury // *Zhongguo Gu Shang*. 2022 Oct 25;35(10):967-70. doi: 10.12200/j.issn.1003-0034.2022.10.011 [Article in Chinese]

РЕЗЮМЕ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАТИВНОСТЬ МЕТОДОВ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ СОЧЕТАННЫХ ТРАВМАХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Касимзаде Г.Ш.

Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей имени А.Алиева, кафедра лучевой диагностики с курсом лучевой терапии, Баку, Азербайджан

Целью исследования явилось сравнительное изучение диагностической ценности рентгенологического исследования и компьютерной томографии (КТ) при выявлении травм костей конечностей различной этиологии, а также оценка их чувствительности и специфичности. Дополнительно был выполнен анализ влияния возраста, пола, этиологии травмы и характера повреждений (изолированных либо сочетанных) на диагностическую эффективность исследуемых методов. **Материал и методы.** Исследование проводилось в 2016–2021 годах в отделениях травматологии и реанимации Клинического Медицинского Центра города Баку. Ретроспективному анализу были подвергнуты результаты инструментальных обследований 969 пациентов, получивших травмы различного происхождения. Рентгенография была выполнена у 362 (37,4%) пациентов, а КТ – у 39 (4,0%) пациентов. В общей сложности травмы конечностей были выявлены у 307 (31,7%) больных. Диагностическая информативность методов оценивалась по показателям чувствительности, специфичности, ложноположительных и ложноотрицательных результатов. Статистический анализ проводился с использованием программы SPSS-26 с применением коэффициента Каппа Коэна (κ) и показателя p . **Результаты.** Полученные результаты показали, что чувствительность рентгенологического исследования при выявлении травм конечностей составила 99,0%, а специфичность – 68,6% ($\kappa=0,753$; $p<0,001$). Для КТ чувствительность составила 97,1%, а специфичность – 25,0% ($\kappa=0,284$; $p=0,057$). У мужчин рентгенография продемонстрировала более высокую информативность, тогда как у женщин чувствительность КТ достигала 100%. Анализ возрастных групп выявил преимущество КТ у пациентов 50–59 лет. При сочетанных травмах специфичность КТ составила 100,0%, а чувствительность – 96,9%. В случаях дорожно-транспортных происшествий и падений рентгенография характеризовалась высокой чувствительностью. **Заключение.** Таким образом, установлено, что рентгенологическое исследование благодаря высокой чувствительности и доступности может рассматриваться как основной скрининговый метод при первичной диагностике травм конечностей. КТ, в свою очередь, обеспечивает более высокую специфичность и более детализированную визуализацию при сложных и сочетанных травмах. Следовательно выбор диагностического метода должен осуществляться индивидуально с учетом тяжести травмы, локализации повреждения, возраста пациента и его клинического состояния.

Ключевые слова: травмы конечностей, рентгенологическое исследование, компьютерная томография, диагностическая информативность, травма скелета, сравнительный анализ

SUMMARY

COMPARATIVE INFORMATIVENESS OF RADIOLOGICAL DIAGNOSTIC METHODS IN COMBINED EXTREMITY BONE TRAUMA

Gasimzade G.Sh.

Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A.Aliyev, Department of Radiodiagnosis with Radiotherapy Course, Baku, Azerbaijan

The aim of the study was to comparatively evaluate the diagnostic value, sensitivity, and specificity of X-ray and computed tomography (CT) examinations in the diagnosis of extremity bone injuries of various etiologies. In addition, the influence of age, sex, trauma etiology, and isolated or combined character of injuries on the diagnostic informativeness of these methods was investigated. **Material and Methods.** The study was conducted between 2016 and 2021 in the traumatology and intensive care departments of the Clinical Medical Center in Baku. The instrumental examination results of 969 patients with different types of trauma were retrospectively analyzed. Digital X-ray examinations were performed in 362 (37.4%) patients, while CT examinations were carried out in 39 (4.0%) patients. Overall, extremity injuries were detected in 307 (31.7%) patients. The diagnostic informativeness of the methods was assessed based on sensitivity, specificity, false-positive, and false-negative results. Statistical analysis was performed using the SPSS-26 software package with Cohen's Kappa coefficient (κ) and p -values. **Results.** The results demonstrated that the sensitivity and specificity of X-ray examination in detecting extremity trauma were

99.0% and 68.6%, respectively ($\kappa=0.753$; $p<0.001$). For CT examination, sensitivity was 97.1%, whereas specificity was 25.0% ($\kappa=0.284$; $p=0.057$). In male patients, X-ray examination showed higher diagnostic informativeness, while in female patients CT demonstrated 100% sensitivity. Age-group analysis revealed that CT provided superior diagnostic results in patients aged 50–59 years. In combined trauma cases, CT demonstrated a specificity of 100.0% and a sensitivity of 96.9%. X-ray examination showed particularly high sensitivity in traffic accidents and fall-related injuries. **Conclusion.** X-ray examination, due to its high sensitivity and accessibility, may be considered the primary screening method in the initial diagnosis of extremity trauma. CT, on the other hand, provides greater specificity and more detailed visualization in complex and combined injuries. Therefore, the choice of diagnostic method should be individualized according to trauma severity, localization of injury, patient age, and clinical condition.

Keywords: limb injuries, X-ray examination, computed tomography, diagnostic informativeness, skeletal trauma, comparative analysis

Redaksiyaya daxil olub: 04.12.2025

Çapa tövsiyə olunub: 03.01.2026

Rəyçi: dosent F.C.Nəsirova

RAMAZAN AYINDA ŞƏKƏRLİ DİABET TİP 2 XƏSTƏLƏRİNDƏ ORUC TUTMAĞIN TƏHLÜKƏSİZLİYİ VƏ EFFEKTİVLİYİ

¹Məmmədzadə H.A.*, ²Mirzəzadə V.A.

¹Baku Medical Plaza Klinikası, Bakı, Azərbaycan;

²Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Terapiya kafedrası,
Bakı, Azərbaycan

Məqsəd. Azərbaycanda Ramazan ayında oruc tutan şəkərli diabet tip 2 (ŞD2) xəstələrində şəkərendirici terapiyanın təhlükəsizliyini və effektivliyini qiymətləndirmək olmuşdur. **Material və metodlar.** Tədqiqat Bakı Medical Plaza xəstəxanasında aparılmışdır. Ümumilikdə 123 xəstə tədqiqata cəlb edilmiş, 4 xəstə sonradan xaric edilmiş və yekun analiz 119 xəstə üzərində aparılmışdır. Əsas qrup DPP-4 inhibitorları ilə müalicə olunan 68 xəstədən, nəzarət qrupu isə bu preparatları qəbul etməyən 51 xəstədən ibarət olmuşdur. Bütün iştirakçılarda antropometrik göstəricilər, arterial təzyiq və laborator parametrlər qiymətləndirilmişdir. **Nəticələr.** Tədqiqat nəticələrinə əsasən, HbA1c $\geq 9,0\%$, insulinoterapiya, sulfaniluriya preparatlarının istifadəsi, həmçinin IDF/DAR şkalasının >3 olması hipoglükemiya və ağır hipoglükemiya riskini əhəmiyyətli dərəcədə artırmışdır. DPP-4 inhibitorlarının istifadəsi isə hipoglükemiya riskinin azalması ilə əlaqəli olmuş və qoruyucu faktor kimi qiymətləndirilmişdir. Yaş, cins, şəkərli diabetin müddəti, bədən çəkisi, arterial hipertenziya, ALT, TyG, TyG \times BMI, SHR1, SHR2 və Glycemic Gap indeksləri ilə hipoglükemiya riski arasında statistik əhəmiyyətli əlaqə aşkar edilməmişdir. **Yekun.** Nəticələr göstərir ki, Ramazan ayında ŞD2 xəstələrinin təhlükəsiz idarə olunması üçün fərdi risk qiymətləndirilməsi, IDF/DAR şkalasının tətbiqi və uyğun farmakoterapiya seçimi mühüm əhəmiyyət daşıyır.

Açar sözlər: şəkərli diabet tip 2, Ramazan, oruc, hipoglükemiya, DPP-4 inhibitorları, insulinoterapiya, IDF/DAR şkalası

Şəkərli diabet (ŞD) tibbi və sosial əhəmiyyətli bir xəstəlikdir. Bu xəstəlik geniş yayılmış olmaqla yanaşı, ciddi ağırlaşmalar, erkən ölüm və əlilliyin əsas səbəblərindən biri kimi müasir dünyanın aktual tibbi-sosial problemlərindən hesab olunur [1]. Beynəlxalq Diabet Federasiyası (IDF), eyni zamanda ŞD və Ramazan üzrə Beynəlxalq Alyansın (DAR) 2020-ci il üçün birgə verdiyi məlumatlarda qeyd edilir ki, dünyada müsəlmanların sayı 1,9 milyard olub bu rəqəm isə dünya əhalisinin təxminən 24,9%-ni təşkil edir [2]. Mənbədə qeyd edilir ki, dünyada 150 milyondan çox müsəlman ŞD tip 2-dən (ŞD2) əziyyət çəkir. DAR Qlobal Anketi (2020) çərçivəsində tamamlanan DAR-MENA (Diabet və Ramazan – Orta Şərq və Şimali Afrika) araşdırması, ŞD2 xəstələrinin ən az 79%-nin Ramazan ayında 15 gün və ya daha çox oruc tutduğunu göstərmişdir. Bu isə o deməkdir ki, dünyada ŞD olan 116 milyondan çox müsəlman Ramazan ayında oruc tutur [2].

Çox sayda müsəlman əhalisi olan dövlətlər də daxil olmaqla, inkişaf etməkdə olan ölkələrdə ŞD-nin rast gəlməsinin artacağı proqnozlaşdırılır. Bu tendensiya Ramazan ayında oruc tutan diabetli xəstələrin sayının da artmasına səbəb olur [3]. Ramazan ayında ŞD xəstələrində orucun idarə olunması xüsusi bir yanaşma tələb edir. Ramazan ayında oruc tutmaq, ŞD2 xəstələri üçün həm mənəvi baxımdan vacib, həm də klinik cəhətdən mürəkkəb bir qərardır. Bu dövrdə uzunmüddətli aclıq, maye məhdudluğu və yuxu rejiminin pozulması kimi fizioloji

dəyişikliklər, qlükoza homeostazının pozulmasına, hipoglükemiya, hiperqlikemiya, dehidratasiya və kəskin metabolik ağırlaşmalara səbəb ola bilər [4, 5]. IDF-DAR (International Diabetes Federation – Diabetes and Ramadan) konsensus sənədinə görə, yüksək riskli qruplara daxil olan xəstələrə oruc tövsiyə edilmir. Oruc tutmaq istəyən az riskli pasiyentlər isə həkim nəzarətində, fərdi planlaşdırılmış proqramla istiqamətləndirilməlidir (IDF-DAR 2021 Practical Guidelines) [6]. EPIDIAR adlı çoxmərkəzli beynəlxalq tədqiqatın nəticələrinə əsasən, tədqiqata cəlb edilən xəstələrin 43%-dən çoxu Ramazan ayı zamanı ən azı bir hipoglükemiya epizodu ilə qarşılaşır [7]. Oruc tutan diabet xəstələrinin təxminən 20-30%-ində qlükoza səviyyələrində ciddi dəyişikliklər, 15%-ə qədərində isə hospitalizasiya tələb edən ağırlaşmalar müşahidə olunur. Eyni zamanda, dərman tənzimlənməsi və təlim proqramlarına cəlb olunan xəstələrdə bu risk iki dəfəyə qədər azalır [8]. Müasir təlim proqramlarının effektivliyinə dair araşdırmalarda göstərilmişdir ki, fərdi yanaşma tətbiq edilən pasiyentlərin hipo- və hiperqlikemiya riski 50%-dən çox azalmış, həyat keyfiyyəti və özünənəzarət bacarıqları isə statistik olaraq əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlmişdir ($p < 0,05$) [9].

Riskin qiymətləndirilməsi isə Ramazan ayında oruc tutmağı planlaşdıran ŞD2 xəstələrinin idarə olunmasında ilkin və ən mühüm mərhələ hesab olunur. Bu zaman xəstənin klinik vəziyyəti, əvvəlki hipoglükemiya epizodları, istifadə olunan dərman

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

preparatları və yanaşı xəstəlikləri mütləq nəzərə alınmalıdır [3].

Dərman terapiyasının tənzimlənməsi Ramazan ayında orucun təhlükəsiz şəkildə davam etdirilməsi baxımından mühüm əhəmiyyət daşıyır. Bu dövrdə hipovlikemiya və hiperqlikemiya epizodlarının qarşısının alınması məqsədlə müalicə planının yenidən qiymətləndirilməsi və fərdi xüsusiyyətlər nəzərə alınaraq terapiya sxeminin uyğunlaşdırılması vacibdir. Xüsusilə insulin və sulfaniluriya preparatları kimi hipovlikemiya riski yüksək olan dərmanların dozası, qəbul vaxtı və tətbiq sxemi Ramazan dövründə xəstənin qidalanma rejiminə və metabolik vəziyyətinə uyğun şəkildə fərdiləşdirilməlidir [10]. Yeni nəsil dərmanlar (məsələn, DPP-4 inhibitorları və SGLT2 inhibitorları) daha az hipovlikemiya riski ilə alternativ təşkil edə bilər [11].

Beləliklə, Ramazan ayında oruc tutan ŞD2 xəstələrinin təhlükəsiz idarə olunması müasir diabetologiyanın aktual və praktik əhəmiyyət daşıyan problemlərindən biri olaraq qalır. Xüsusilə fərdi risk qiymətləndirilməsi, uyğun şəkərendirici terapiyanın seçilməsi və hipovlikemiyanın profilaktikası bu xəstələrin təhlükəsiz oruc tutmasının əsas şərtlərindən hesab olunur. Bununla yanaşı, müxtəlif şəkərendirici preparatların Ramazan dövründə təhlükəsizlik profilinin qiymətləndirilməsi və yerli populyasiyada risk faktorlarının müəyyənəşdirilməsi xüsusi elmi və klinik əhəmiyyət kəsb edir.

Bizim tədqiqatın əsas məqsədi Azərbaycan da Ramazan ayında oruc tutan ŞD2 xəstələrində şəkərendirici terapiyanın təhlükəsizliyini və effektivliyini öyrənməkdir.

Material və metodlar. Tədqiqat Bakı Medical Plaza xəstəxanasında 18-89 yaş arasında, könüllü olaraq oruc tutan ŞD2 xəstələri üzərində aparılmışdır. Ümumilikdə 123 xəstə (kişi: 48, qadın: 75) tədqiqata daxil edilmiş, sonradan 4 xəstə (2 kişi, 2 qadın) tədqiqatdan xaric edilmişdir. Beləliklə, yekun analiz 119 xəstə üzərində aparılmışdır. Əsas qrup DPP-4 inhibitorları ilə müalicə olunan 68 nəfərdən, nəzarət qrupu isə bu müalicəni almayan 51 nəfərdən ibarət olmuşdur.

Bütün iştirakçılarda boy, çəki, bel çevrəsi və bədən kütlə indeksi (BMI) kimi antropometrik göstəricilər ölçülmüş, həmçinin acqarına qlükoza, qlikohemoqlobin (HbA1c), lipid profili, ALT, kreatinin və yumaqcıq filtrasiya sürəti (YFS) kimi laborator parametrlər təyin olunmuşdur. Arterial təzyiq qeyd edilmişdir.

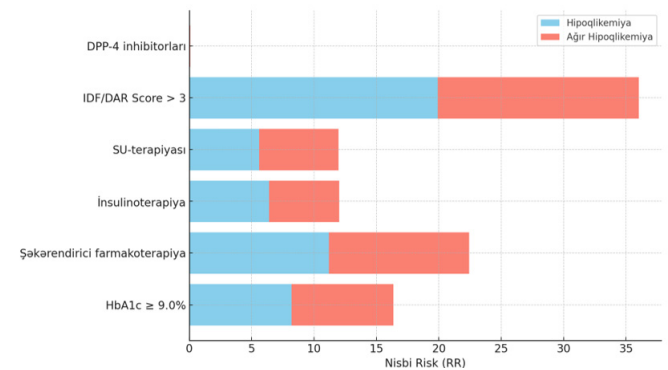
Xəstələrin oruc tutma müddətində tibbi müdaxilə tələb edən hiperqlikemiya, ketoasidoz, dehidratasiya

və tromboz halları müşahidə olunmamışdır. Lakin bəzi hallarda hipovlikemiya və ağır hipovlikemiya baş vermişdir. Bütün xəstələr vaxtında effektiv tibbi yardım aldılar və sonrakı fəsadlar olmadan hipovlikemiyadan çıxdılar.

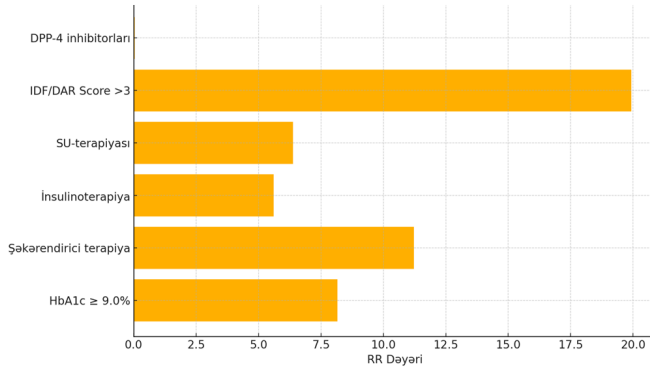
Nəticələr və müzakirə. Tədqiqat nəticələrinə əsasən, Ramazan ayında oruc tutan ŞD2 xəstələrdə hipovlikemiya və ağır hipovlikemiya riskinə təsir edən əsas amillər müəyyən edilmişdir. Aparılmış statistik təhlillər göstərmişdir ki, aşağıdakı faktorlar hipovlikemiya riskini əhəmiyyətli dərəcədə artırmışdır: HbA1c \geq 9,0% (RR=8,160), şəkərendirici farmakoterapiya (RR=11,222), insulinoterapiya (RR=5,611), sulfaniluriya (SU) preparatlarının istifadəsi (RR=6,375) və IDF/DAR şkalasının >3 olması (RR=19,922). Bunun əksinə olaraq, DPP-4 inhibitorlarının istifadəsi hipovlikemiya riskinin azalması ilə əlaqəli olmuşdur (RR=0,048) və qoruyucu faktor kimi qiymətləndirilmişdir.

Tədqiqat zamanı yaş, cins, ŞD-nin müddəti, bədən çəkisi, arterial hipertenziya və ALT göstəricilərinin hipovlikemiya və ağır hipovlikemiya hallarına statistik əhəmiyyətli təsiri aşkar edilməmişdir. Eyni zamanda TyG indeksi, TyG×BMI, SHR1, SHR2 və Glycemic Gap (GG) indeksləri də risk faktorları ilə əhəmiyyətli əlaqə göstərməmişdir.

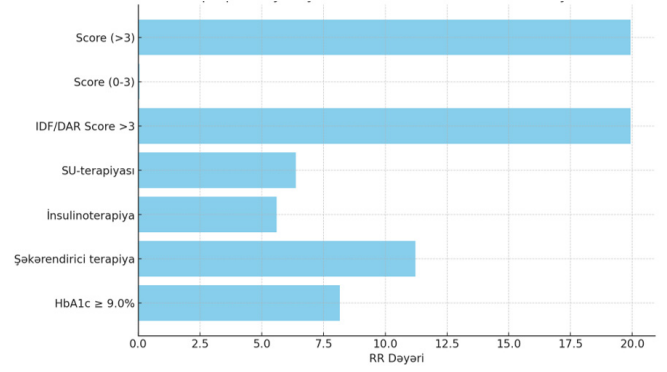
IDF/DAR şkala sisteminin təhlili göstərmişdir ki, score 0–3 olan xəstələr aşağı risk qrupuna aid edilmiş və bu qrupda hipovlikemiya halları nisbətən az müşahidə olunmuşdur (RR=0,062). Bunun əksinə olaraq, IDF/DAR şkalası >3 olan xəstələrdə həm hipovlikemiya, həm də ağır hipovlikemiya riski əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olmuşdur (müvafiq olaraq RR=19,922 və RR=16,125). Ramazan ayında hipovlikemiya və ağır hipovlikemiya hallarına təsir edən risk faktorlarının müqayisəli və vizual təhlili Şək. 1-7-də təqdim edilmişdir.



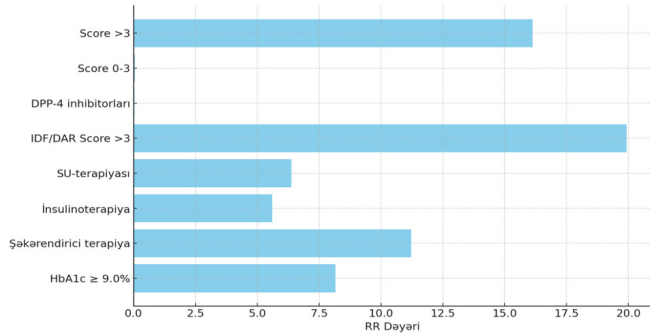
Şək. 1. Risk faktorlarının hipovlikemiya və ağır hipovlikemiyaya təsirinin vizual təhlili



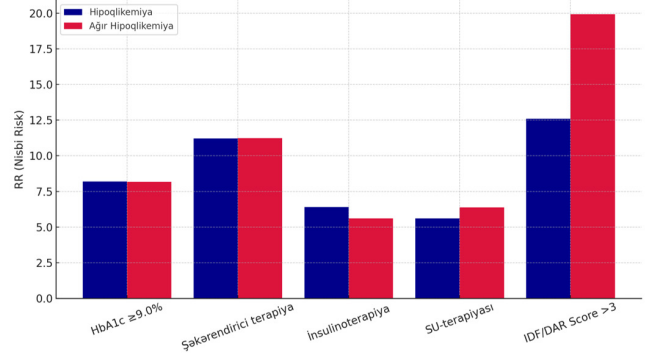
Şək. 2. Ağır hipoplükemiya üçün risk faktorlarının vizual təhlili



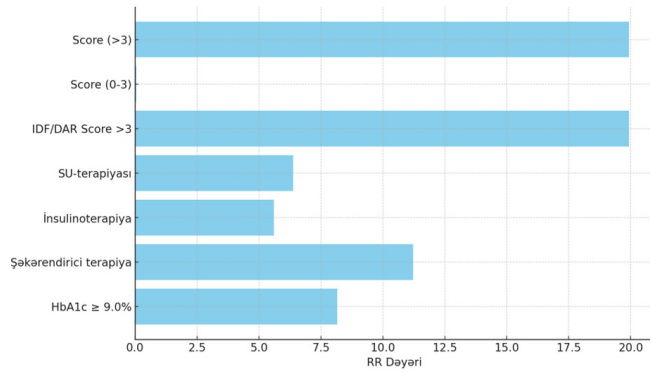
Şək. 6. Hipoplükemiya üçün əlavə risk faktorlarının vizual təhlili



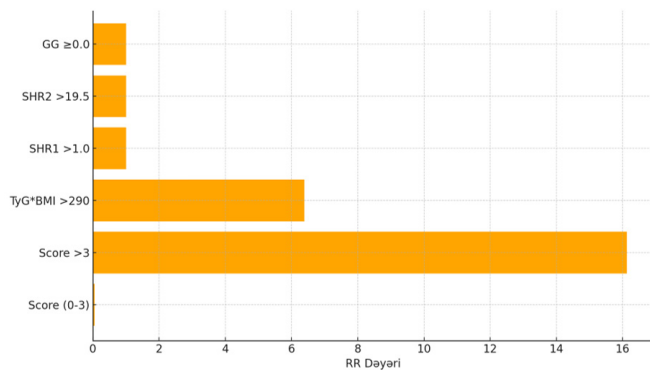
Şək. 3. Genişləndirilmiş ağır hipoplükemiya risk faktorlarının vizual təhlili



Şək. 7. Hipoplükemiya və ağır hipoplükemiya üçün bütün risk faktorlarının müqayisəli və vizual təhlili



Şək. 4. Hipoplükemiya üçün risk faktorlarının vizual təhlili



Şək. 5. Digər parametrlərə görə ağır hipoplükemiya üçün risk faktorlarının vizual təhlili

Aparılmış tədqiqat göstərdi ki, Ramazan ayında oruc tutan ŞD2 xəstələrində hipoplükemiya riskinin formalaşmasında istifadə olunan farmakoterapiya və metabolik nəzarətin səviyyəsi əsas rol oynayır. Xüsusilə HbA1c səviyyəsinin yüksək olması, insulinoterapiya və SU preparatlarının istifadəsi ağır hipoplükemiya riskinin artması ilə əlaqəli olmuşdur. Bu nəticələr Ramazan dövründə müalicə strategiyasının fərdiləşdirilməsinin vacibliyini bir daha təsdiqləyir.

Eyni zamanda, əldə olunan nəticələr göstərir ki, Ramazan ayından əvvəl aparılan maarifləndirmə və xəstə təlim proqramları hipoplükemiya riskinin azaldılmasında mühüm rol oynaya bilər. Xəstələrin qidalanma rejimi, fiziki aktivliyi, qlükoza monitorinqi və dərman qəbul qaydaları barədə məlumatlandırılması metabolik nəzarətin daha stabil saxlanmasına kömək edir. Bu yanaşma xüsusilə yüksək risk qrupuna daxil olan pasiyentlərdə ağır metabolik ağırlaşmaların profilaktikası baxımından böyük əhəmiyyət daşıyır. Buna görə də Ramazan öncəsi multidissiplinar yanaşma və fərdi tibbi məsləhətləndirmə təhlükəsiz oruc tutulmasının əsas komponentlərindən biri hesab edilməlidir.

DPP-4 inhibitorlarının istifadəsinin qoruyucu təsir göstərməsi həmin preparatların Ramazan dövründə daha təhlükəsiz terapevtik seçim ola

biləcəyini göstərir. Bu preparatlar qlükozaya bağlı təsir mexanizminə malik olduqları üçün hipoglükemiya riskini minimuma endirə bilər.

Tədqiqatda IDF/DAR şkalasının yüksək proqnostik əhəmiyyətə malik olduğu müəyyən edilmişdir. Score >3 olan xəstələrdə həm hipoglükemiya, həm də ağır hipoglükemiya riskinin əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olması bu şkalanın klinik praktikada tətbiqinin vacibliyini göstərir. Xəstələrin fərdi riskinin əvvəlcədən qiymətləndirilməsi Ramazan ayında təhlükəsiz oruc tutulmasına və mümkün ağırlaşmaların qarşısının alınmasına kömək edə bilər.

Digər tərəfdən, TyG, SHR1, SHR2 və GG indekslərinin bu tədqiqatda statistik əhəmiyyət daşıması onların klinik əhəmiyyətini tam inkar etmir. Güman edilir ki, daha geniş nümunə qruplarında aparılacaq tədqiqatlarda bu göstəricilərin proqnostik rolu daha aydın müəyyən edilə bilər.

Beləliklə, əldə olunan nəticələr göstərir ki, Ramazan ayında ŞD2 xəstələrinin idarə olunmasında risk faktorlarının erkən müəyyənləşdirilməsi, düzgün risk qiymətləndirilməsi və fərdi farmakoterapiya seçimi hipoglükemiya hallarının qarşısının alınmasında mühüm rol oynayır.

Yekun: 1. Ramazan ayında oruc tutan ŞD2 xəstələrində hipoglükemiya və ağır hipoglükemiya riskinə əsasən istifadə olunan şəkərendirici terapiya təsir göstərmişdir.

ƏDƏBİYYAT – ЛІТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Mirzəzadə V.A., Əliyeva T.T., Öməröva M., İbrahimova N.V. və b. Şəkərli Diabet və Müqəddəs Ramazan Ayı. Müqəddəs Ramazan ayında diabetin idarə edilməsi üzrə xəstələr üçün tövsiyələr. Bakı 2012; s.28.
2. Ahmed MH, Husain NE, Elmadhoun WM, Noor SK, et al. Diabetes and Ramadan: A concise and practical update // J Family Med Prim Care. 2017 Jan-Mar;6(1):11-18. doi: 10.4103/2249-4863.214964
3. Al-Arouj M, Assaad-Khalil S, Buse J, Fahdil I, et al. Recommendations for management of diabetes during Ramadan: update 2010 // Diabetes Care. 2010 Aug;33(8):1895-902. doi: 10.2337/dc10-0896
4. Rahmatullah, Ahmedani M, Basit A. Evidence-based risk factors for major complications during Ramadan fasting in people with diabetes grouped under IDF-DAR risk categories // Diabetes Research and Clinical Practice, 2022; Vol.185: 109234. doi: 10.1016/j.diabres. 2022.109234
5. Hassanein M, Al-Arouj M, Hamdy O, Bebakar WMW, et al; International Diabetes Federation (IDF), in collaboration with the Diabetes and Ramadan (DAR) International Alliance. Diabetes and Ramadan: Practical guidelines // Diabetes Res Clin Pract. 2017 Apr;126:303-316. doi: 10.1016/j.diabres.2017.03.003
6. Diabetes and Ramadan. Practical Guidelines. International Diabetes Federation (IDF), in collaboration with the Diabetes and Ramadan (DAR) International Alliance. Publication date: January 2021. 333 p. ISBN: 978-2-930229-99-7
7. Salti I, Bénard E, Detournay B, Bianchi-Biscay M, et al; EPIDIAR study group. A population-based study of diabetes and its characteristics during the fasting month of Ramadan in 13 countries: results of the epidemiology of diabetes and Ramadan 1422/2001 (EPIDIAR) study // Diabetes Care. 2004 Oct;27(10):2306-11. doi: 10.2337/diacare.27.10.2306
8. Hassanein M, Afandi B, Yakoob Ahmedani M, Mohammad Alamoudi R, et al. Diabetes and Ramadan: Practical guidelines 2021 // Diabetes Res Clin Pract. 2022 Mar;185:109185. doi: 10.1016/j.diabres.2021.109185
9. Gad H, Al-Muhannadi H, Purra H. The effect of Ramadan focused education on patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis // Diabetes Res Clin Pract. 2020; Vol.162: 108122. doi: 10.1016/j.diabres. 2020.108122
10. Ibrahim M, Davies MJ, Ahmad E, Annabi FA, et al. Recommendations for management of diabetes during Ramadan: update 2020, applying the principles of the ADA/EASD consensus // BMJ Open Diabetes Res Care. 2020 May;8(1):e001248. doi: 10.1136/bmjdr-2020-001248
11. Wan Seman WJ, Kori N, Rajoo S, Othman H, et al. Switching from sulphonylurea to a sodium-glucose cotransporter2 inhibitor in the fasting month of Ramadan is associated with a reduction in hypoglycaemia // Diabetes Obes Metab. 2016 Jun;18(6):628-32. doi: 10.1111/dom.12649

РЕЗЮМЕ

БЕЗОПАСНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОСТА В МЕСЯЦ РАМАДАН У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

¹Мамедзаде Х.А., ²Мирзазаде В.А.

¹Клиника «Baku Medical Plaza», Баку, Азербайджан;

²Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей имени А.Алиева,
кафедра терапии, Баку, Азербайджан

Цель исследования – оценить безопасность и эффективность сахароснижающей терапии у пациентов с сахарным диабетом типа 2 (СД2), соблюдающих пост в месяц Рамадан в Азербайджане. **Материал и методы.** Исследование проведено в клинике Baku Medical Plaza. В исследование были включены 123 пациента, из которых 4 в последствии были исключены; окончательный анализ выполнен у 119 пациентов. Основную группу составили 68 больных, получавших ингибиторы ДПП-4, контрольную группу – 51 пациент без данной терапии. Всем участникам были проведены антропометрические измерения, оценка артериального давления и лабораторных показателей. **Результаты.** Установлено, что уровень HbA1c $\geq 9,0\%$, инсулинотерапия, применение препаратов сульфонилмочевины, а также показатель IDF/DAR >3 статистически значимо повышали риск развития гипогликемии и тяжёлой гипогликемии. Использование ингибиторов ДПП-4 ассоциировалось со снижением риска гипогликемии и рассматривалось как защитный фактор. Не выявлено статистически значимой связи между риском гипогликемии и возрастом, полом, длительностью СД2, массой тела, артериальной гипертензией, уровнем АЛТ, индексами TyG, TyG \times BMI, SHR1, SHR2 и Glycemic Gap. **Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют о важности индивидуальной оценки риска, применения шкалы IDF/DAR и рационального выбора сахароснижающей терапии для безопасного соблюдения поста пациентами с СД2 в период Рамадана.

Ключевые слова: сахарный диабет тип 2, Рамадан, пост, гипогликемия, ингибиторы ДПП-4, инсулинотерапия, шкала IDF/DA

SUMMARY

SAFETY AND EFFECTIVENESS OF FASTING DURING RAMADAN IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

¹Mammadzada H.A., ²Mirzazade V.A.

¹Baku Medical Plaza Clinic, Baku, Azerbaijan;

²Department of Therapy, Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A.Aliyev,
Baku, Azerbaijan

Aim of the study was to evaluate the safety and efficacy of glucose-lowering therapy in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) fasting during Ramadan in Azerbaijan. **Material and methods.** The study was conducted at Baku Medical Plaza Hospital. A total of 123 patients were enrolled, and 4 were subsequently excluded; therefore, the final analysis included 119 participants. The main group consisted of 68 patients receiving DPP-4 inhibitors, while the control group included 51 patients not treated with these agents. Anthropometric measurements, blood pressure assessment, and laboratory investigations were performed in all participants. **Results.** The results demonstrated that HbA1c $\geq 9.0\%$, insulin therapy, sulfonylurea treatment, and an IDF/DAR score >3 were significantly associated with an increased risk of hypoglycemia and severe hypoglycemia. In contrast, the use of DPP-4 inhibitors was associated with a reduced risk of hypoglycemia and was identified as a protective factor. No significant associations were found between hypoglycemia risk and age, sex, duration of diabetes, body weight, arterial hypertension, ALT level, TyG index, TyG \times BMI, SHR1, SHR2, or Glycemic Gap. **Conclusion.** These findings highlight the importance of individualized risk assessment, implementation of the IDF/DAR risk stratification system, and appropriate selection of glucose-lowering therapy to ensure safe fasting during Ramadan in patients with T2DM.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, Ramadan, fasting, hypoglycemia, DPP-4 inhibitors, insulin therapy, IDF/DAR score

Redaksiyaya daxil olub: 06.01.2026

Çapa tövsiyə olunub: 02.02.2026

Rəyçi: t.ü.e.d., N.A.Fərəcova

DİABETLİ XƏSTƏLƏRDƏ PERİFERİK ARTERİYA ATEROSKLEROZUNUN XÜSUSİYYƏTLƏRİ

Mehdiyev S.X.* 

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

Periferik arteriyaların aterosklerotik zədələnməsi 2-ci tip şəkərli diabetli xəstələrdə tez-tez rast gəlinən, çox vaxt subklinik gedişli olan və ürək-damar ağırlaşmaları riskini artırən mühüm damar patologiyasıdır. **Tədqiqatın məqsədi** Azərbaycan populyasiyasında 2-ci tip şəkərli diabetli xəstələrdə periferik aterosklerozun subklinik göstəricisi olan topuq-bazu indeksi ilə ürək-damar xəstəliklərinin risk faktorları, qlikemik nəzarət, arterial hipertenziya, mikroalbuminuriya və aşağı ətraf damarlarının sonografik göstəriciləri arasındakı əlaqəni öyrənmək olmuşdur. **Material və metodlar.** Tədqiqata 30–69 yaşlı 528 nəfər 2-ci tip şəkərli diabetli xəstə daxil edilmişdir. Xəstələr sorğu, obyektiv müayinə, qlikohemoqlobin, mikroalbuminuriya, arterial təzyiq göstəriciləri və aşağı ətraf damarlarının sonografik müayinəsi əsasında qiymətləndirilmişdir. Topuq-bazu indeksi periferik arteriya xəstəliyinin obyektiv göstəricisi kimi istifadə edilmiş, $TBI \leq 0,9$ periferik arterial zədələnmə əlaməti hesab edilmişdir. **Nəticə.** TBI -nin orta göstəricisi $1,061 \pm 0,009$ olmuş, xəstələrin 27,2%-də $TBI < 0,9$ aşkar edilmişdir. Aşağı ətraf damarları aterosklerozunun klinik əlamətləri 66,7% xəstədə qeyd edilmişdir. Qlikemiyaya qeyri-adekvat nəzarət olunanlarda $TBI \leq 0,9$ daha çox rast gəlinmiş, distal seqmentlərə doğru stenozun ağırlıq dərəcəsi artmış və dizaltı-topuq seqmentində dekompensasiya əlamətləri müşahidə edilmişdir. Arterial hipertenzivalı xəstələrdə TBI göstəriciləri daha aşağı, periferik ateroskleroz əlamətləri isə daha yüksək olmuşdur. Mikroalbuminuriyanın artması periferik aterosklerozun rastgəlmə tezliyinin yüksəlməsi ilə müşayiət edilmişdir. **Yekun.** 2-ci tip şəkərli diabetli xəstələrdə TBI periferik arteriya xəstəliyi və ürək-damar riskinin qiymətləndirilməsi üçün praktik skrining göstəricisi kimi istifadə oluna bilər.

Açar sözlər: 2-ci tip şəkərli diabet; topuq-bazu indeksi; periferik arteriya xəstəliyi; arterial hipertenziya; mikroalbuminuriya

Periferik arteriyaların zədələnməsi 2-ci tip şəkərli diabet (ŞD2) xəstələrində tez-tez rast gəlinən ağırlaşmalardan biri hesab edilir [1, 2]. Diabetli xəstələrdə aşağı ətraf arteriyalarının zədələnməsini göstərən subklinik əlamətlərdən biri topuq-bazu indeksi (TBI) hesab edilir [1, 3, 4]. Bu göstəricinin $< 0,9$ olması təkcə periferik arteriya xəstəliyinin deyil, eyni zamanda ŞD2 xəstələrdə digər hədəf orqan zədələnmələrinin də markeri hesab edilir [1, 5-7]. Sübut olunmuşdur ki, hər bir coğrafi bölgədə bu qrup xəstələrdə orqan zədələnmələrinin, o cümlədən periferik aterosklerozun xarakterik kliniki-epidemioloji xüsusiyyətləri vardır [4-8]. Bu məlumatları araşdırmadan, diabetli xəstələrdə 2-cili profilaktika tədbirlərini adekvat səviyyədə aparmaq mümkün deyil. Bunları nəzərə alaraq, **tədqiqatın məqsədi** ŞD2 Azərbaycan populyasiyasında periferik aterosklerozun subklinik əlaməti olan TBI ilə ürək-damar xəstəliklərinin risk faktorları və digər göstəricilər arasında olan qarşılıqlı əlaqəni öyrənməkdən ibarət olmuşdur.

Material və metodlar. Tədqiqata 528 nəfər 30-69 yaşlı ŞD2 xəstə cəlb olunmuşdur (301 nəfər Bakı şəhərindən, 227 nəfər respublikanın rayonlarından). Xəstələr "ARİC" sorğu anketi vasitəsilə müayinələrdən keçmişlər. Qlikohemoqlobinin ($HbA1c$) $\geq 7\%$ olması qlikemiyaya adekvat nəzarətin, $HbA1c < 7\%$ isə pis nəzarətin göstəricisi hesab

edilmişdir. Sutkalıq sidikdə mikroalbuminin (MAU) səviyyəsinin 30-300 mg/dl göstəricisi patologiya kimi qəbul olunmuşdur. Topuq-bazu indeksi (TBI) aşağı ətrfların xroniki işemiyasını aşkar etməyin obyektiv üsulu hesab edilir. Bu indeks sonografik olaraq ayağın arxa arteriyası və arxa böyük qamış arteriyası səviyyəsində sistolik arterial təzyiqin bazı arteriyasında eyni göstəriciyə olan nisbəti kimi götürülmüşdür. $TBI \leq 0,9$ olması periferik arteriya xəstəliyinin olmasını göstərmiş, 0,7-0,9-yüngül, 0,4-0,7-orta dərəcəli, $< 0,4$ isə ağır dərəcəli stenoz kimi qiymətləndirilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri. TBI -nin orta göstəricisi $1,061 \pm 0,009$ (0,6-1,8) olmuşdur. Aşağı ətraf damarları aterosklerozunun simptomları kifayət qədər yüksək tezlikdə (66,7%) rast gəlsə də, yalnız 27,2 \pm 1,4% xəstədə $TBI < 0,9$, 72,8 \pm 2%-də isə $TBI \geq 0,9$ olması aşkar edilmişdir.

Periferik arterial damarların sonografik olaraq stenozu 20-90% arasında tərəddüd etmiş, periferiyaya doğru aterosklerotik mənşəli stenozun orta göstəricisi və ağırlıq dərəcəsi artmış, maksimal göstəricilər dizaltı-topuq seqmentində qeyd edilmişdir (cə. 1). Qalça-bud seqmentində qan cərəyanı 98,7 \pm 1,3% halda maqistral, 1,3 \pm 1,3%-də kollateral, bud-dizaltı seqmentdə 97,4 \pm 1,8% maqistral, 2,6 \pm 1,8%-də kollateral, dizaltı-topuq seqmentində isə 96,1 \pm 2,2% maqistral, 3,9 \pm 2,2% kollateral

*e-mail: samirmehdiyev1966@gmail.com

tipdə olmuşdur. Qan dövrünün hər 3 seqmentdə 18,4±4,4%-i kompensasiya, qalça-bud seqmenti və bud-dizaltı seqmentində 81,6±4,4%, dizaltı-topuq

seqmentində 76,3±4,9%-i subkompensasiya, yalnız dizaltı-topuq seqmentində 5,3±2,6% xəstədə de-kompensasiya mərhələsində olması aşkar edilmişdir.

Cədvəl 1

Aşağı ətraf damarları stenozunun orta göstəriciləri və strukturu

Göstəricilər	QBS (n=76)		BDS (n=76)		DTS (n=76)	
	M±m (min - max)					
M±m (min - max)	41,1±1,2 (25-65)		44,1±1,5 (20-80)		49,7±1,9 (20-90)	
Dərəcəsi	25-40%	45-65%	25-45%	50-80%	20-50%	55-90%
Tezliyi	40 52,6±5,7%	36 47,4±5,7%	38 50,0±5,7%	38 50,0±5,7%	47 61,8±5,6%	28 38,2±5,6%

Qeyd: QBS - qalça-bud seqmenti, BDS - bud-dizaltı seqment, DTS - dizaltı-topuq seqmenti.

Sorğu və obyektiv müayinəyə əsasən aşağı ətraf damarları aterosklerozunun əlamətləri bölgələrdə yaşayan xəstələrdə Bakı şəhərində olanlarla müqayisədə daha çox müəyyən edilmişdir (müvafiq olaraq 77,1% vs 58,8%, p<0,001).

Metformin və sulfonil sidik cövhəri preparatları ilə monoterapiyalar fonunda TBİs müalicə olunmayanlardan yüksək (p<0,05), insulin müalicəsi zamanı isə TBİd və TBİs yalnız pəhriz müalicəsinə (p<0,01), TBİs isə yalnız müalicə olunmayan qrupa nisbətən az olmuşdur (p<0,05) (cədv. 2).

Cədvəl 2

Müalicə taktikalarından asılı olaraq TBİ-nin xüsusiyyətləri

Qruplar	Göstəricilər	TBİd	TBİs
Müalicə olunmayanlar		1,079±0,036 (0,8-1,3)	1,145±0,032 (1-1,4)
Pəhriz		1,168±0,061** (0,8-1,7)	1,150±0,044 (0,7-1,4)
Biquanid		1,067±0,046 (0,8-1,8)	1,053±0,045 (0,6-1,8)
SSC preparatları		1,091±0,019 (0,7-1,6)	1,082±0,019 (0,6-1,5)
İnsulinoterapiya		1,025±0,018 (0,6-1,4)	1,017±0,017*^^ (0,6-1,6)
Kombinasiyalı müalicə		1,056±0,013* (0,7-1,6)	1,062±0,015 (0,6-1,7)

Qeyd: Pəhriz müalicəsi ilə fərqin dürüstlüyü: ^^ – p<0,01. TBİd – sağ topuq bazu indeksi, TBİs – sol topuq bazu indeksi (burada və cədvəl 3-də).

İnsulinlə monoterapiya fonunda yalnız TBİs pəhriz müalicəsi və müalicə qəbul etməyənlərlə müqayisədə fərqlənmiş (müvafiq olaraq p<0,01 və p<0,05), insulin müalicəsi fonunda 33,6±4,3%, pəhriz müalicəsi zamanı 6,3±6,1% xəstədə TBİ<0,9

olduğu halda, müalicə olunmayanlarda belə xəstə aşkar edilməmişdir ($\chi^2=5$, p<0,05 və $\chi^2=6,73$, p<0,01). Kombinasiyalı hipoplikemik müalicə qəbul edən xəstələrdə ancaq TBİd pəhriz müalicəsinə nisbətən az (p<0,05), TBİs isə müalicə olunma-

yanlardan yüksək olmuşdur ($\lambda^2=5,03$, $p<0,05$). Müalicə taktikaları içərisində $TBI<0,9$ olması ən çox ($34,3\pm4,3\%$) insulinoterapiya fonunda, ən aşağı göstərici ($9,9\pm7,2\%$) isə yalnız pəhriz müalicəsi alanlarda müşahidə edilmişdir.

Cə. 3-dən göründüyü kimi, qlikemiyaya pis nəzarət olunanların təxminən 2/5-də obyektiv müayinə zamanı $TBI\leq 0,9$ olmuşdur ki, bu da onlarda periferik arteriya hövzəsində qan dövranının əhəmiyyətli dərəcədə pozulmasını göstərmişdir. Diabetin dekompensasiyası zamanı aşağı ətrafların bütün seqmentlərində sonoqrafik olaraq qan

cərəyanı əsasən magistral tipli olmuş, bu zaman ağır dərəcəli stenozlar daha çox qeyd edilmişdir. Qlike-miyaya nəzarətin səviyyəsindən asılı olmayaraq, xəstələrin təxminən 1/5-də qalça-bud və bud-dizaltı seqmentlərində qan dövranı kompensasiya, 4/5-də subkompensasiya mərhələsində olmuş, qlikemiyaya pis nəzarət olunan xəstələrin 1/5-də isə dizaltı-topuq seqmentində qan dövranının eyni zamanda de-kompensasiyası da müşahidə edilmişdir. Göründüyü kimi, periferiyaya doğru arterial damarların stenozu və qan cərəyanının həmin nahiyələrdə pozulması daha əhəmiyyətli dərəcədə olmuşdur.

Cədvəl 3

Qlikemik nəzarətdən asılı olaraq aşağı ətraf damarları göstəricilərinin xüsusiyyətləri

Göstəricilər	Qradasiya	Hb1c $\geq 7\%$	Hb1c $< 7\%$	p (Kruskal-Uollis)
Aşağı ətraf damarlarının ateroskleroza (sorguya əsasən)	Var	213 61,7 \pm 2,6%	45 55,5 \pm 5,5%	0,305
	Yoxdur	132 38,3 \pm 2,6%	36 44,4 \pm 5,5%	
TBİs	>0,9	189 56,8 \pm 2,7%	63 80,8 \pm 4,5%	<0,001
	$\leq 0,9$	144 43,2 \pm 2,7%	15 19,2 \pm 4,5%	
TBİd	>0,9	207 62,2 \pm 2,7%	66 84,6 \pm 4,1%	<0,001
	$\leq 0,9$	126 37,8 \pm 2,7%	12 15,4 \pm 4,1%	
Qalça-bud seqmenti (qan cərəyanının forması)	Magistral	144 98,0 \pm 1,2%	42 100,0 \pm 0,0%	0,351
	Kollateral	3 2,0 \pm 1,2%	0	
Qalça-bud seqmenti (stenoz - %)	25-40%	72 49,0 \pm 4,1%	21 50,0 \pm 7,7%	0,907
	45-65%	75 51,0 \pm 4,1%	21 50,0 \pm 7,7%	
Qalça-bud seqmenti (qan dövranının pozulması)	Kompensasiya	30 20,4 \pm 3,3%	9 21,4 \pm 6,3%	0,885
	Subkompensasiya	117 79,6 \pm 3,3%	33 78,6 \pm 6,3%	
	Dekompensasiya	0	0	
Bud-dizaltı seqment (qan cərəyanının forması)	Magistral	144 98,0 \pm 1,2%	42 100,0 \pm 0,0%	0,351
	Kollateral	3 2,0 \pm 1,2%	0	

Cədvəl 3. Davamı ...

Bud-dizaltı seqment (stenoz - %)	25-45%	42 27,5±3,6%	24 57,1±7,6%	<0,001
	50-80%	111 72,5±3,6%	18 42,9±7,6%	
Bud-dizaltı seqment (qan dövranının pozulması)	Kompensasiya	30 20,4±3,3%	9 21,4±6,3%	0,885
	Subkompensasiya	117 79,6±3,3%	33 78,6±6,3%	
	Dekompensasiya	0	0	
Dizaltı-topuq seqmenti (qan cərəyanının forması)	Magistral	144 98,0±1,2%	42 100,0±0,0%	0,351
	Kollateral	3 2,0±1,2%	0	
Dizaltı-topuq seqmenti (stenoz, %)	20-50%	36 23,5±3,4%	24 57,1±7,6%	<0,001
	55-90%	117 76,5±3,4%	18 42,9±7,6%	
Dizaltı-topuq seqmenti (qan dövranının pozulması)	Kompensasiya	18 12,2±2,7%	15 35,7±7,4%	<0,001
	Subkompensasiya	102 69,4±3,8%	27 64,3±7,4%	
	Dekompensasiya	27 18,4±3,2%	0	

Sorğu və obyektiv müayinə əsasında aşağı ətraf damarlarının ateroskleroza normotenzialı xəstələrin 53,8±4,9%-də aşkar edilmişdirsə, arterial hipertenzialı (AH) xəstələrdə bu göstərici 69,8±2,2% təşkil etmişdir (p=0,002).

Cədv. 4-dən göründüyü kimi, AH-li xəstələrdə TBI-nin orta göstəriciləri də normotenzialı xəstələrlə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə aşağı

olmuş, bu zaman aşağı ətraf periferik arteriyaların da perfuziya 2-3 dəfə çox pisləşmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, AH-dən əziyyət çəkən xəstələrin təxminən 1/3-də periferik arteriyaların stenozu müşahidə edilmişdir. Aşağı ətrafların bütün seqmentlərində stenozun ağırlıq dərəcəsinin normotenzialı xəstələrdən çox olmasına baxmayaraq, bu fərq statistik əhəmiyyətlik kəsb etməmişdir.

Cədvəl 4

Periferik damar patologiyası göstəricilərinin AT-nin səviyyəsindən asılı xüsusiyyətləri

Göstəricilər	Qradasiya	≥140/90 mm c. süt.	<140/90 mm c. süt.	p (Kruskal-Uollis)
TBI (sol)	n M±m (95% Eİ)	410 1,038±0,010 (0,6-1,8)	101 1,151±0,020 (0,6-1,7)	0,001 p (Fişer)
TBI (sol), %	≤0,9	122 29,8±2,3	15 14,9±3,5	0,001
	>0,9	288 70,2±2,3	86 85,1±3,5	

Cədvəl 4. Davamı ...				
TBI (sağ)	n M±m (95% Eİ)	410 1,037±0,010 (0,6-1,8)	101 1,160±0,019 (0,7-1,6)	0,001 p (Fişer)
TBI (sağ), %	≤0,9	129 31,5±2,3	10 9,9±3,0	0,001
	>0,9	281 68,5±2,3	91 90,1±3,0	
Qalça-bud seqmentində stenoz (%)	n M±m (95% Eİ)	56 42,1±1,3 (30-60)	20 38,0±2,8 (25-65)	0,138 p (Fişer)
Bud-dizaltı seqmentdə stenoz (%)	n M±m (95% Eİ)	56 45,2±1,6 (20-80)	20 41,3±3,3 (25-75)	0,240 p (Fişer)
Dizaltı-topuq seqmentində stenoz (%)	M±m (Eİ 95%)	56 51,4±2,2 (20-90)	20 44,8±3,6 (25-80)	0,127 p (Fişer)

Qeyd: Eİ - etibarlıq intervalı.

Aşağı ətraf damarlarının ateroskleroza olan şəxslərdə MAU daha çox rast gəlməmişdir. MAU-nun ağırlıq dərəcəsi artdıqca, periferik ateroskleroz əlamətlərinin aşkar edilmə tezliyi artmış və bu patologiya 300 mq/dl MAU-lu xəstələrin 90%-də

müəyyən edilmişdir. Aşağı ətrafların stenozunun sonoqrafik əlamətlərinin aşkar edilmə tezliyi 300 mq/dl MAU-lu xəstələrdə ən yüksək olmuş, MAU-nun tezliyinin artması periferiyada daha çox qeyd edilmişdir (cədv. 5).

Cədvəl 5

MAU ilə göstəricilər arasındakı əlaqə

Göstəricilər	Qradasiya	MAU (mq/dl)				P (Kruskal-Uollis)
		0	30	100	300	
Aşağı ətraf damarlarının ateroskleroza (sorgu və obyektiv müayinəyə əsasən), n (%)	Yoxdur	116 (37,4)	40 (28,0)	6 (22,2)	2 (12,5)	0,032
	Var	194 (62,6)	103 (72,0)	21 (77,8)	14 (87,5)	
Bud-dizaltı seqmentdə stenoz, (%)	M±m (95% Eİ)	46 45,5±1,8 (42,0-49,1)	23 41,3±2,9 (35,3-47,3)	3 40,0±10,0 (-3,0-83,3)	2 55,0±5,0 (-8,5-118,5)	0,336 p (Fişer)
Dizaltı-topuq seqmentində stenoz, (%)	M±m (95% Eİ)	46 51,0±2,3 (46,3-55,6)	23 46,3±3,6 (38,8-53,8)	3 46,7±16,7 (0,0-118,4)	2 72,5±2,5 (40,7-104,3)	0,176 p (Fişer)

Müzakirə. Müəyyən edilmişdir ki, TBİ periferik arteriya xəstəliyinin subklinik zədələnməsi ilə bərabər, eyni zamanda ürək-damar xəstəliklərinin də ciddi risk faktoru hesab edilir [5,8]. Göründüyü kimi, bizim populyasiyada sorğu və obyektiv müayinə əsasında periferik arteriya xəstəliyinin aşkar edilmə tezliyi kifayət qədər yüksək (66,7%) olmuş, TBİ \leq 0,9 olması isə 27,2% xəstədə müəyyən edilmişdir. Xəstələrdə sonoqrafik olaraq periferik aterosklerozun rastgəlmə tezliyi kifayət qədər geniş diapazonda (20-90%) dəyişmiş və periferiyada stenoz göstəriciləri daha da artmış (40-60%) və distal nahiyədə qan dövranı dekompensasiya mərhələsində olmuşdur.

Periferik ateroskleroz əlamətləri bölgələrdə yaşayan diabetli xəstələrdə daha çox aşkar edilmişdir ki, bunu da onların istifadə etdikləri antidiabetik, antihipertenziv, antitrombotik və s. müalicə taktikalarının qeyri-adekvat olması ilə əlaqələndirmək olar.

Məlumdur ki, diabetli xəstələrdə hədəf orqan zədələnmələri əksər hallarda kliniki əlamətsiz yaxud az simptomlu olur. Odur ki, periferik aterosklerozun qiymətləndirilməsində subklinik göstərici olan TBİ-nin rutin olaraq təyin edilməsi mühüm əhəmiyyət kəsb edir [1-3, 8].

Diabetli xəstələrdə periferik arteriya xəstəliyinin idarə olunmasına kompleks yanaşmaq lazımdır. Belə ki, adekvat antihiperqlikemik müalicə ilə yanaşı, optimal antihipertenziv, lipid endirici və antitrombositar terapiya mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Bizim populyasiyada da müxtəlif antidiabe-

tik müalicə qruplarında HbA1c-yə nəzarət, antihipertenziv, lipid salıcı, antitrombositar müalicələr adekvat olmamışdır. Odur ki, diabetli xəstələrin müalicəsində endokrinoloqlarla yanaşı, digər ixtisasdan olan həkimlərin də komanda şəklində yanaşmasının təmin olunması mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

Qlikemiyaya pis nəzarət olunanlarda periferik damar xəstəliyi əlamətləri daha çox qeyd edilmişdir ki, bunu da aterosklerotik prosesin yayılması ilə əlaqələndirmək olar. Periferik ateroskleroz əlamətləri aşağı ətrafların bütün seqmentlərində müxtəlif ağırlıq dərəcəsinə malik olmuşdur, bu da gələcəkdə bu xəstələrdə pəncə sindromunun əmələ gəlməsini sürətləndirən əlamətlərdəndir [8].

Sorğu və obyektiv müayinəyə görə periferik ateroskleroz əlamətləri AH-li xəstələrin 69,8%-də, normotenzialı xəstələrin isə 53,8%-də müəyyən edilmişdir. Sonoqrafik olaraq periferik aterosklerozun rastgəlmə tezliyi də AH-li xəstələrdə normotenzialı xəstələrlə müqayisədə yüksək olmuşdur [4]. AH aşağı ətrafların bütün seqmentlərində stenozun rastgəlməsini sürətləndirmişdir.

TBİ ilə diabetik nefropatiya arasında da qarşılıqlı əlaqə vardır [3]. Bizim populyasiyada da MAU artıqca, periferik ateroskleroz əlamətləri də artmışdır.

Yekun. ŞD2 Azərbaycan populyasiyasında da TBİ ürək-damar xəstəliklərinin prediktoru hesab etmək olar. ŞD2-li xəstələrdə periferik arteriya xəstəliyi və digər hədəf orqan zədələnmələrinin qiymətləndirilməsi üçün mütəmadi olaraq TBİ-nin skriningi aparılmalıdır.

ƏDƏBİYYAT – REFERENCES – ЛІТЕРАТУРА

1. Kumar MS, Lohiya A, Ramesh V, Behera P, et al. Sensitivity and Specificity of Pulse Oximetry and Ankle-Brachial Index for Screening Asymptomatic Peripheral Vascular Diseases in Type 2 Diabetes Mellitus // J Assoc Physicians India. 2016 Aug;64(8):38-43
2. Sartore G, Caprino R, Ragazzi E, Bianchi L, et al. The ankle-brachial index for assessing the prevalence of peripheral artery disease and cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes mellitus // Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2023 Mar;33(3):560-567. doi: 10.1016/j.numecd.2022.11.019
3. Alves-Cabratos L, Comas-Cufi M, Ponjoan A, Garcia-Gil M, et al. Levels of ankle-brachial index and the risk of diabetes mellitus complications // BMJ Open Diabetes Res Care. 2020 Mar;8(1):e000977. doi: 10.1136/bmjdr-2019-000977
4. Doza B, Kaur M, Chopra S, Kapoor R. Cardiovascular Risk Factors and Distributions of the Ankle-Brachial Index among Type 2 Diabetes Mellitus Patients // Int J Hypertens. 2012;2012:485812. doi: 10.1155/2012/485812
5. Nie F, He J, Cao H, Hu X. Predictive value of abnormal ankle-brachial index in patients with diabetes: A meta-analysis // Diabetes Res Clin Pract. 2021 Apr;174:108723. doi: 10.1016/j.diabres.2021.108723
6. Makhdoomi K, Mohammadi A, Yekta Z, Aghasi MR, et al. Correlation between ankle-brachial index and microalbuminuria in type 2 diabetes mellitus // Iran J Kidney Dis. 2013 May;7(3):204-9
7. Niwa H, Takahashi K, Dannoura M, Oomori K, et al. The Association of Cardio-Ankle Vascular Index and Ankle-Brachial Index with Macroangiopathy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus // J Atheroscler Thromb. 2019 Jul 1;26(7):616-623. doi: 10.5551/jat.45674
8. Yang MC, Huang YY, Hsieh SH, Sun JH, et al. Ankle-Brachial Index Is Independently Associated With Cardiovascular Outcomes and Foot Ulcers in Asian Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. Front Endocrinol (Lausanne). 2021 Nov 18;12:752995. doi: 10.3389/fendo.2021.752995

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF PERIPHERAL ARTERY ATHEROSCLEROSIS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Mehdiyev S.Kh.

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

Atherosclerotic involvement of peripheral arteries is a common and often subclinical vascular complication in patients with type 2 diabetes mellitus and is associated with an increased risk of cardiovascular events. **The aim of this study** was to assess the relationship between the ankle-brachial index, as a subclinical marker of peripheral atherosclerosis, and cardiovascular risk factors, glycemic control, arterial hypertension, microalbuminuria, and sonographic parameters of lower limb arteries in patients with type 2 diabetes mellitus in the Azerbaijani population. **Material and Methods.** The study included 528 patients aged 30–69 years with type 2 diabetes mellitus. Patients were evaluated using questionnaire data, physical examination, glycated hemoglobin level, microalbuminuria, blood pressure measurements, and sonographic assessment of lower limb arteries. The ankle-brachial index was used as an objective indicator of peripheral artery disease, and an ABI value ≤ 0.9 was considered evidence of peripheral arterial involvement. **Results.** The mean ABI value was 1.061 ± 0.009 , while $ABI < 0.9$ was detected in 27.2% of patients. Clinical signs of lower limb atherosclerosis were observed in 66.7% of patients. Inadequate glycemic control was associated with a higher frequency of $ABI \leq 0.9$ and more pronounced impairment of peripheral circulation. The severity of stenosis increased toward the distal arterial segments, with signs of decompensation mainly observed in the below-knee–ankle segment. Patients with arterial hypertension had significantly lower ABI values and a higher frequency of peripheral atherosclerosis compared with normotensive patients. Increasing microalbuminuria was also associated with a higher prevalence of peripheral atherosclerotic changes. **Conclusion.** In patients with type 2 diabetes mellitus, the ankle-brachial index may be used as a practical screening marker for peripheral artery disease and cardiovascular risk assessment.

Keywords: type 2 diabetes mellitus; ankle-brachial index; peripheral artery disease; arterial hypertension; microalbuminuria

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ АТЕРОСКЛЕРОЗА ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Мехдиев С.Х.

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

Атеросклеротическое поражение периферических артерий является частым и нередко субклиническим сосудистым осложнением у больных сахарным диабетом 2-го типа, что связано с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений. **Целью исследования** было изучение взаимосвязи между лодыжечно-плечевым индексом как субклиническим маркером периферического атеросклероза и факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, уровнем гликемического контроля, артериальной гипертензией, микроальбуминурией и сонографическими показателями артерий нижних конечностей у больных сахарным диабетом 2-го типа в азербайджанской популяции. **Материал и методы.** В исследование были включены 528 больных сахарным диабетом 2-го типа в возрасте 30–69 лет. Пациенты были обследованы с использованием анкетирования, объективного осмотра, определения уровня гликированного гемоглобина, микроальбуминурии, показателей артериального давления и сонографической оценки артерий нижних конечностей. Лодыжечно-плечевой индекс применялся как объективный показатель заболевания периферических артерий; значение $ЛПИ \leq 0,9$ расценивался как признак периферического артериального поражения. **Результаты.** Среднее значение $ЛПИ$ составило $1,061 \pm 0,009$, при этом $ЛПИ < 0,9$ был выявлен у 27,2% больных. Клинические признаки атеросклероза сосудов нижних конечностей отмечались у 66,7% пациентов. При неадекватном гликемическом контроле чаще выявлялся $ЛПИ \leq 0,9$ и более выраженное нарушение периферического кровообращения. Тяжесть стеноза возрастала в направлении дистальных сегментов, а признаки декомпенсации преимущественно наблюдались в подколенно-лодыжечном сегменте. У пациентов с артериальной гипертензией показатели $ЛПИ$ были ниже, а признаки периферического атеросклероза встречались чаще. Увеличение микроальбуминурии сопровождалось

ростом частоты периферических атеросклеротических изменений. **Заключение.** У больных сахарным диабетом 2-го типа ЛПИ может использоваться как практический скрининговый показатель для оценки заболевания периферических артерий и сердечно-сосудистого риска.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа; лодыжечно-плечевой индекс; заболевание периферических артерий; артериальная гипертензия; микроальбуминурия

Redaksiyaya daxil olub: 28.11.2025

Çapa tövsiyə olunub: 22.12.2025

Rəyçi: t.e.d. N.A.Fərəcova

TIADIAZOL TÖRƏMƏLƏRİNİN SİNTEZİ VƏ BİOLOJİ FƏALLIĞININ ÖYRƏNİLMƏSİ

Süleymanov T.A.,^{ID} Cəbraylova S.F.*^{ID}

Azərbaycan Tibb Universiteti, Əczaçılıq kimyası kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Məqalədə tiadiazol törəmələrinin sintezi və bioloji fəallıqları haqqında məlumatlar verilir. Beləliklə, tiadiazol törəmələri yüksək reaksiyaya girmək qabiliyyətinə malik olan üzvi birləşmələrdir. Tiadiazol törəmələri yüksək bioloji fəallığa malik birləşmələrdir, belə ki, bu maddələr antimikrob, antiproliferativ, şişəleyhinə, vərəmə qarşı, iltihab əleyhinə, antikonvulsant, antioksidant, antibakterial, antiviral, analjezik, antipsixotik, antihistamin, antidepresant və antihipertenziv kimi müxtəlif bioloji xüsusiyyətlərə malikdir. Araşdırmalar göstərir ki, tiadiazollar çox yönlü xassələrinə görə fərqli elm sahələrində də müxtəlif məqsədlərlə istifadə olunur. Quruluş dəyişiklikləri farmakokinetik və farmakodinamik fəallığa təsir göstərir. Həmçinin tibb təcrübəsində tiadiazol törəmələri diaqnostik vasitələr və görüntüləmə agentləri kimi də istifadə olunur. Kimyəvi cəhətdən fəallığı eləcə də müxtəlif istiqamətli farmakoloji təsir xüsusiyyətlərinə malik olması tiadiazolun yeni törəmələrinin sintezi və bioloji fəallığının tədqiqi istiqamətində elmi işlərin aparılmasının aktual və perspektivli olmasını təsdiq edir.

Açar sözlər: 1,3,4-tiadiazollar, sintez üsulları, bioloji aktivlik

B ioloji fəallığa malik yeni maddələrin sintezi məqsədilə yüksək reaksiya qabiliyyətinə malik birləşmələrin axtarılması əczaçılıq kimyası elminin mühüm problemlərindəndir [1].

Son illərdə əhəmiyyətli bioloji fəallığa malik maddələr sinfi olan tiadiazol törəmələri əczaçılıq və tibbi kimyada geniş araşdırılır.

1,3,4-Tiadiazol ilk dəfə 1882-ci ildə Fişer tərəfindən müəyyən edilmiş və daha sonra Busch və əməkdaşları tərəfindən hazırlanmışdır. Tiadiazollar, tərkibində kükürd və iki azot atomu olan beş üzvlü halqaya malik heterotsikllər qrupudur və geniş bioloji aktivlik nümayiş etdirir. Tiadiazol hissəsini daşıyan əhəmiyyətli sayda molekullar antimikrob, antiproliferativ, şişəleyhinə, vərəmə qarşı, iltihab əleyhinə, antikonvulsant, antioksidant, antibakterial, antiviral, analjezik, antipsixotik, antihistamin, antidepresant və antihipertenziv kimi müxtəlif bioloji xüsusiyyətlərə malikdir [5].

1,3,4-Tiadiazol halqasında azot atomlarının elektron çəkmə xüsusiyyəti karbona elektrofil hücumun çox nadir olmasını təmin edir, halbuki nukleofil əvəzetmə reaksiyaları adi haldır. Bundan əlavə, kükürd atomlarına elektrofil hücum da müşahidə edilmişdir. 1,3,4-Tiadiazollar əlavə hetero atomların induktiv təsirlərinə görə zəif əsaslardır, azot atomları asanlıqla alkallənir və asilləşirlər. Tiadiazol halqası sulu turşu məhlullarında nisbətən sabitdir, lakin sulu əsas məhlullarda parçalanır [17].

Molekul quruluşuna görə tiadiazollar $C_2H_2N_2S$ molekul formuluna malikdir. Tiadiazolun müxtə-

lif törəmələri var və onların dərman kimyası, kənd təsərrüfatı və materialşünaslıq sahələrində müxtəlif formalarda tətbiqləri haqqında məlumat verilir [2].

Tsikldə azot və kükürd atomlarının yerləşmə vəziyyətinə görə tiadiazol dörd izomer formada mövcuddur: 1,2,3-tiadiazol; 1,2,4-tiadiazol; 1,2,5-tiadiazol; və 1,3,4-tiadiazol.

Dərman kimyası sahəsində yüksək uyğunlaşma qabiliyyətinə malik struktur bazadır. Bu izomerlər əhəmiyyətli terapevtik potensiala malik birləşmələrdir. Dörd izomer forma arasında 1,3,4-tiadiazol, yüksək farmakoloji fəallığa və geniş təsir spektrinə görə fərqlənir, müxtəlif bioloji aktivliyə malik daha yeni birləşmələr hazırlamaq üçün əczaçılıq kimyaçıları tərəfindən geniş şəkildə sintez edilən izomer formasıdır. Buna görə də, tibb təcrübəsində istifadə olunan bir çox dərman maddələrinin əsas tərkib hissəsini təşkil edir [3].

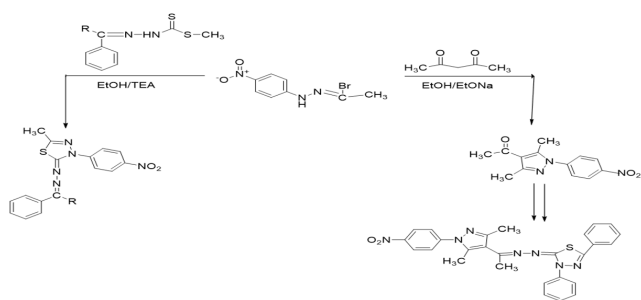
Tiadiazollarda kükürd atomunun olması onların lipidlərdə həllolma qabiliyyətini artırır, mezoion quruluşu isə membrana daha yaxşı nüfuz etməyə və törəmələrin hüceyrə membranlarından səmərəli keçməsinə asanlaşdırır, bioloji hədəflərlə güclü qarşılıqlı əlaqə yaradır. Bu xüsusiyyət bu birləşmələrin aşağı toksikliyə və artan seçiciliyə malik olma ehtimalını artırır [4].

Sintez üsulları. Tiadiazol törəmələri müxtəlif maddələr əsasında, o cümlədən hidrazinlər, izotiosianat, tiosemikarbazid, asidhidrazidlər, ditiokarbat törəmələri əsasında sintez olunur.

1. Hidrazinlərdən sintezi. 1-[3,5-dimetil-1-(4-

*e-mail: scabraylova@amu.edu.az

nitrofenil)-1H-pirazol-4-il]etan-1-on-un metil hidrazinkarbotioat və ya hidrazinkarbotioamid ilə reaksiyası nəticəsində 2-[1-[5-metil-1-(4-nitrofenil)-1H-pirazol-4-il]etiliden] hidrazin törəmələri alınmışdır. 1,3,4-tiadiazol törəmələri, alınmış törəmələrin hidrazonoil-xlorid törəmələri ilə reaksiyası nəticəsində sintez edilmişdir. N-(4-nitrofenil) asetohidrazonoil bromidin 2-[(metiltio) karbotioil] hidrazonlar ilə trietilamin iştirakında mütləq etanoladakı reaksiyası nəticəsində müvafiq 1,3,4-tiadiazol törəmələri sintez edilmişdir (Şək. 1) [6].

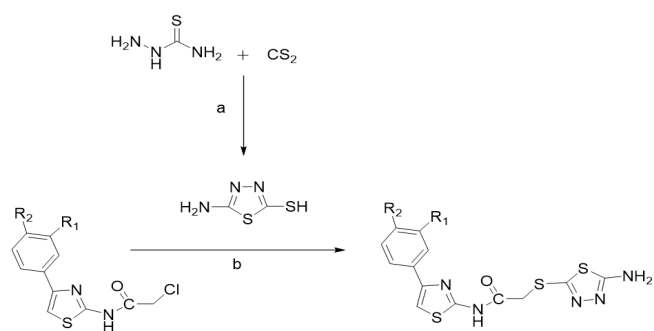


Şək. 1. Hidrazin əsasında tiadiazolların sintezi

2. İzotiosianatdan sintezi. 2-((5-((4-fluorofenil)amino)1,3,4-tiadiazol-2-il)tio)-1-(əvəz edilmiş fenil) etan 1-on sintezi həyata keçirilmişdir. 4-flüorizotiosianat etanolun iştirakı ilə 99% hidrazin hidratla reaksiyaya daxil edildikdə N-(4-flüorofenil) hidrazin karbotioamid əldə edilmişdir. Alınan birləşmə növbəti mərhələdə etanolada karbon disulfid və NaOH ilə reaksiya yolu ilə tsiklləşməyə məruz qalmış və 5-(4-flüorofenilamino) 1,3,4-tiadiazol-2-aminə gətirmişdir. Son mərhələdə tiol törəməsi müxtəlif fenasil bromid törəmələri ilə reaksiyaya girərək müvafiq birləşmələr vermişdir [7].

3. Tiosemikarbaziddən sintez. 1,3,4-tiadiazol-2-amid törəmələri 5-fenil-1,3,4-tiadiazol-2-amindən sintez edilmişdir. Sintez edilən birləşmələr 5-fenil-1,3,4-tiadiazol-2-aminin sirkə anhidridlə asetilləşdirilməsi və susuz tetrahidrofuranda (THF) müvafiq turşu xloridləri ilə 5-fenil-1,3,4-tiadiazol-2-amin arasında birləşmə reaksiyası nəticəsində əldə edilmişdir. Bu birləşmələr arasında 2-feniltio-2-metil-N-(5-fenil-1,3,4-tiadiazol-2-il) benzamid ilk dəfə olaraq sintez edilmişdir [8].

Sintez üsullarından (Şək. 2) istifadə etməklə aromatik ketonlardan və etil asetoasetat törəmələrindən başlayaraq üç mərhələdə 4-əvəz edilmiş tiadiazol-2-xloroasetamid birləşmələri (1a-g) alınmış və onlardan 1,3,4-tiadiazol törəmələrinin (2a-g) sintezində istifadə edilmişdir.



1a: R ₁ = -H, R ₂ = -H	2a: R ₁ = -H, R ₂ = -H (84%)
1b: R ₁ = -H, R ₂ = -Br	2b: R ₁ = -H, R ₂ = -Br (94%)
1c: R ₁ = -H, R ₂ = -Cl	2c: R ₁ = -H, R ₂ = -Cl (91%)
1d: R ₁ = -H, R ₂ = -OMe	2d: R ₁ = -H, R ₂ = -OMe (78%)
1e: R ₁ = -H, R ₂ = -Me	2e: R ₁ = -H, R ₂ = -Me (81%)
1f: R ₁ = -H, R ₂ = -NO ₂	2f: R ₁ = -H, R ₂ = -NO ₂ (91%)
1g: R ₁ = -H, R ₂ = -F	2g: R ₁ = -H, R ₂ = -F (94%)

Şək. 2. Tiadiazol törəmələrinin sintezi

(1a-g) birləşmələrinin otaq temperaturunda THF-də 5-amino-1,3,4-tiadiazol-2-tiol ilə əvəzlənmə reaksiyası nəticəsində yüksək məhsuldarlıqda tiadiazol törəmələri sintez edilmişdir [9].

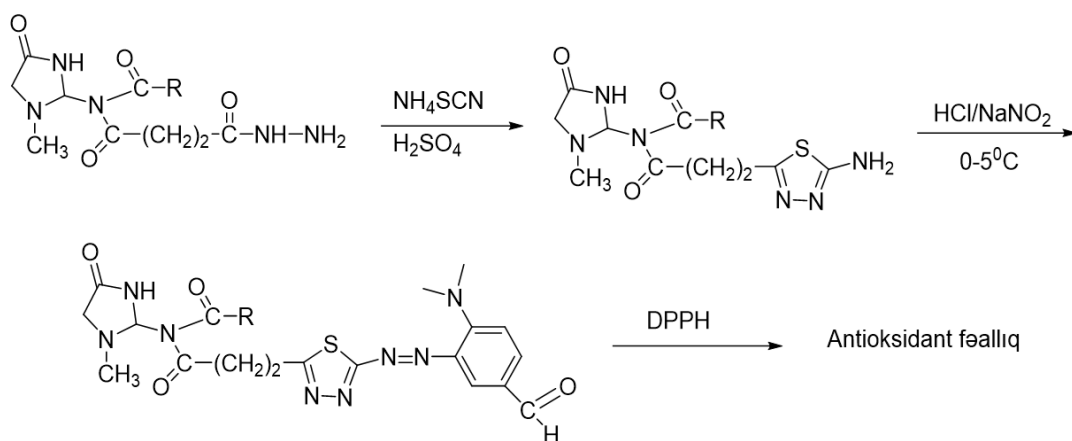
Bu tədqiqatda on iki yeni N-[5-((3,5-dixlorfenoksi)metil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]tio)-1-(əvəz edilmiş fenil) etan 1-on sintezi həyata keçirilmişdir. 4-flüorizotiosianat etanolun iştirakı ilə 99% hidrazin hidratla reaksiyaya daxil edildikdə N-(4-flüorofenil) hidrazin karbotioamid əldə edilmişdir. Alınan birləşmə növbəti mərhələdə etanolada karbon disulfid və NaOH ilə reaksiya yolu ilə tsiklləşməyə məruz qalmış və 5-(4-flüorofenilamino) 1,3,4-tiadiazol-2-aminə gətirmişdir. Son mərhələdə tiol törəməsi müxtəlif fenasil bromid törəmələri ilə reaksiyaya girərək müvafiq birləşmələr vermişdir [7].

Başlanğıc material kimi istifadə olunan 3,5-dixlorofenil sirkə turşusu və tiosemikarbazid halqa bağlanması ilə nəticələnmiş, 5-[(3,5-dixlorfenoksi)metil]-1,3,4-tiadiazol-2-amin (1) POCl₃ istifadə edərək sintez edilmişdir.

İkinci ara məhsul aminoheteroaril törəməsinin xloroasetilxlorid ilə asetilləşməsi yolu ilə əldə edilmişdir.

Son mərhələdə 2-xloro-N-[5-((3,5-dixlorfenoksi)metil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]asetamid (2) müxtəlif merkaptoaril törəmələri ilə reaksiyaya daxil olmuşdur. N-[5-((3,5-dixlorfenoksi)metil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]-2-(əvəz edilmiş tio)asetamid törəmələri əldə edilmişdir [10].

4. Asidhidrazidlərdən (Asilhidrazinlərdən) sintez. 4.1. İlkin birləşmələri əldə etmək üçün turşu hidrazid törəmələrinin ammonium tiosianat ilə reaksiyasından başlayaraq yeni sintez üsulu təklif edilmişdir (Şək. 3). 1,3,4-tiadiazol törəmələri sulfat turşusu ilə ilkin birləşmələrin reaksiyası nəticəsində sintez edilmişdir. Nəhayət, 1,3,4-tiadiazol törəmələri natrium-nitrit və xlorid turşusu ilə, 0-5°C-də reaksiyaya girərək diazonium duzu əmələ gəlmişdir. Sonra diazonium duzu 4-dimetilamino-benzaldehydlə reaksiyaya girərək azo birləşmələri sintez edilmişdir:



Şək. 3. Asidhidrazidlər əsasında tiadiazol törəmələrinin sintezi

Yeni sintez edilmiş bu məhsullar FT-İR, ¹H-NMR ilə xarakterizə edilmiş və törəmələrin hazırlanmasının antioksidant aktivliyə təsiri öyrənilmişdir [11].

5. Ditiokarbamatdan sintez. Bu tədqiqatda 3-asetil-2-aril-5-metil-2,3-dihidro-1,3,4-tiadiazol törəmələri sintez olunmuşdur. Başlanğıc maddələr olan tiokarbhidrazonlar, əvvəllər bildirildiyi kimi karbotiohidrazonların sintez üsuluna əsasən hazırlanmış və metil/benzil hidrazinkarboditioat ilə müxtəlif aromatik aldehydlər və ya ketonlar arasında Şiff baza kondensasiyası yolu ilə əldə edilmişdir.

Bu prosesdə, kükürdün karbon-Şiffbaza əlaqəsinə nukleofil tək cütlik əlavə etməsi ilə başlayır, ardınca azot-Şiffbaza əlaqəsində elektrofil asetilləşmənin baş verməsi və asetik acid molekulunun ayrılması ilə nəticələnir [12].

Bioloji fəallıqları. Şişəleyhinə təsir. Sintez edilmiş birləşmələr arasında, (N-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-2-((5-(fenilamino)-1,3,4-tiadiazol-2-il) tio)asetamid), (N-(5-etil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-2-((5-(fenilamino)-1,3,4-tiadiazol-2-il) tio)asetamid) və (N-(5-etil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-2-((5-(p-tolilamino)-1,3,4-tiadiazol-2-il) tio)asetamid) birləşmələri ən fəal birləşmələr kimi müəyyən edilmişdir [13].

Vərəm əleyhinə təsir. Sintez olunmuş birləşmələrin inhibəedici təsirləri rifampisinlə müqayisədə 59–80% arasında dəyişmişdir. Məsələn, sintez olunan 2-(4-Flüorofenil) amino – 5-[4-(2-hidroksi - 3,5-dixlorobenzilidenamino) fenil] -1,3,4-tiadiazol, 2-(4-flüorofenil) amino - 5-[4-(2,4-dixlorobenzilidenamino) fenil] - 1,3,4-tiadiazol, 2-(4-flüorofenil) amino – 5-[4-(3,4-dixlorobenzilideneamino)fenil]-1,3,4-tiadiazol birləşmələri 63–65% inhibə göstərmişdir [14].

İltihab əleyhinə təsir. Sintez edilmiş yeni birləşmənin makrofaqlarda iltihabəleyhinə təsirinin in vitro qiymətləndirilməsi həyata keçirilmişdir. Sintez edilmiş 2-(2-metil-4-(((5-(4-(triflüorometil)

fenil) -1,3,4-tiadiazol-2-il)metil)tio)fenoksi)asetat turşusu birləşməsinin Raw264.7 makrofaq hüceyrələrinin yaşama qabiliyyətinə təsiri qiymətləndirilmişdir. Müəyyən olunmuşdur ki, birləşmə makrofaqların yaşama qabiliyyətinin azalmasına səbəb olmamışdır [15].

Antibakterial təsir. Sintez olunmuş 1,3,4-tiadiazol-1H-pirazol-tiazolidin-4-on törəmələri müxtəlif bakteriya növlərinə qarşı *in vitro* şəraitdə sınaqdan keçirilmişdir. Nəticələrə əsasən, bəzi birləşmələr, xüsusilə *Staphylococcus aureus* və *Escherichia coli*-yə qarşı yüksək antibakterial fəallıq göstərmişdir. Minimum inhibəedici konsentrasiya (MIC) 6.25–25 µg/mL arasında dəyişmişdir. Tərkibində elektron-cəlbəedici qruplar olan birləşmələr daha güclü təsir göstərmişdir [16].

Beləliklə, tiadiazol törəmələri yüksək reaksiyaya girmək qabiliyyətinə malik olan üzvi birləşmələrdir.

1,3,4-Tiadiazol halqasında azot atomlarının elektron çəkmə xüsusiyyəti karbona elektrofil hücumun çox nadir olmasını təmin edir, halbuki nukleofil əvəzetmə reaksiyaları adi haldır. Bundan əlavə, kükürd atomlarına elektrofil hücum da müşahidə edilmişdir.

Tiadiazol törəmələri yüksək bioloji fəallığa malik birləşmələrdir, belə ki, bu maddələr antimikrob, antiproliferativ, şişəleyhinə, vərəmə qarşı, iltihab əleyhinə, antikonvulsant, antioksidant, antibakterial, antiviral, analjezik, antipsixotik, antihistamin, antidepresant və antihipertenziv kimi müxtəlif bioloji xüsusiyyətlərə malikdir.

Kimyəvi cəhətdən fəallığı eləcə də müxtəlif istiqamətli farmakoloji təsir xüsusiyyətlərinə malik olması tiadiazolun yeni törəmələrinin sintezi və bioloji fəallığının tədqiqi istiqamətində elmi işlərin aparılmasının aktual və perspektivli olmasını təsdiq edir.

ƏDƏBİYYAT – REFERENCES – ЛИТЕРАТУРА

1. Suleymanov T.A., Shukurov C.Y. Synthesis and biological activity of new dithiocarbamate derivatives // *Chemical Problems-2020*, №2, p. 174-180. doi: 10.32737/2221-8688-2020-2-174-180.
2. Shia J.S., Ibrahim M.S., Al-Darraj A.S. Various of Chemical and Pharmacological Applications of 1,3,4-Thiadiazole and It's Derivative // *South Asian Research Journal of Pharmaceutical Sciences-2023*, 5 (6), p. 240-248. doi: 10.36346/sarjps.2023.v05i06.006.
3. Anthwal T., Paliwal S., Nain S. Diverse biological activities of 1,3,4-Thiadiazole scaffold // *Chemistry-2022*, 4(4), p.1654–1671. doi: 10.3390/chemistry4040107.
4. Podila N., Pendinti N.K., Rudrapal M., Rakshit G., et al. Synthesis, biological and computational screening of novel pyridine-based thiadiazole derivatives as prospective anti-inflammatory agents // *Heliyon* 10 -2024, 8(10), p.17. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e29390.
5. Mohamed A.E., Elgammal W.E., Dawaba A.M., Ibrahim A.G., et al. /A novel 1,3,4-thiadiazole modified chitosan: synthesis, characterization, antimicrobial activity, and release study from film dressings // *Applied Biological Chemistry-2022*, 65(54), P.18. doi: 10.1186/s13765-022-00745-0.
6. Kamel M.G., Sroor F.M., Othman A.M., Hassaneen H.M., et al. Synthesis and biological evaluation of new 1,3,4-thiadiazole derivatives as potent antimicrobial agents // *Monatshefte für Chemie - Chemical Monthly-2022*, vol:153 p. 929-937. doi: 10.1007/s00706-022-02967-z.
7. Acar Çevik U., Celik I, İnce U., Maryam Z. et al. Synthesis, Biological Evaluation, and Molecular Modeling Studies of New 1,3,4-Thiadiazole Derivatives as Potent Antimicrobial Agents // *Chem. Biodiversity-2023*, 20(3), p. 13. doi: 10.1002/cbdv.202201146.
8. Stecoza C.E., Nitulescu G.M., Draghici C., Caproiu M.T., et al. Synthesis of 1,3,4-Thiadiazole Derivatives and Their Anticancer Evaluation // *International Journal of Molecular Science-2023*, 24(24), p.22. doi: 10.3390/ijms242417476.
9. Shaikh S.A., Wakchaure S.N., Labhade S.R., Kale R.R. et al. Synthesis, biological evaluation, and molecular docking of novel 1,3,4-substituted-thiadiazole derivatives as potential anticancer agent// *BMC Chemistry-2024*, 18(119), p. 11. doi: 10.1186/s13065-024-01196-1.
10. Yurttaş L., Evren A.E., AlChaib H., Temel H.E., et al. Synthesis, molecular docking, and molecular dynamic simulation studies of new 1,3,4 thiadiazole derivatives as potential apoptosis inducers in A549 lung cancer cell line // *J Biomol Struct Dyn-2025*, 43(8), p. 3814-3829. doi: 10.1080/07391102.2023.2300125.
11. Amer Z., Al-Tamimi E.O. Synthesis and Characterization of New 1,3,4-Thiadiazole Derivatives Containing Azo Group from Acid Hydrazide and Studying Their Antioxidant Activity // *Chemical Methodologies* 6-2022, 6(8), p. 604-611. doi: 10.22034/chemm. 2022.338522.1489.
12. Moustafa A.H., Ahmed D.H., El-Wassimy M.T.M., Mohamed M.F.A. Synthesis, antimicrobial studies, and molecular docking of some new dihydro-1,3,4-thiadiazole and pyrazole derivatives derived from dithiocarbazates // *Synthetic Communications-2021*, 51(4), page 570-584, doi: 10.1080/00397911.2020.1843179.
13. Acar Çevik U., Osmaniye D., Levent S., Sağlık B.N., et al. /Synthesis and biological evaluation of novel 1,3,4-thiadiazole derivatives as possible anticancer agents // *Acta Pharm.*, 2020, 70(4), p.499–513. doi: 10.2478/acph-2020-0034.
14. Türk S., Karakuş S., Maryam A., Oruç-Emre E.E., Synthesis, characterization, antituberculosis activity and computational studies on novel Schiff bases of 1,3,4 thiadiazole derivatives // *Journal of Research in Pharmacy-2020*, 24(6), p. 793-800. doi: 10.35333/jrp.2020.232.
15. Kim J., Kadayat T.M., Lee J.E., Kwon S., et al. Discovery of the therapeutic potential of PPAR δ agonist bearing 1,3,4- thiadiazole in inflammatory disorders // *European Journal of Medicinal Chemistry-2024*, Vol.279. doi: 10.1016/j.ejmech.2024.116856.
16. Kerru N., Gummidu L., Bhaskaruni S.V.H.S., Maddila S.N & Jonnalagadda S.B. et al., Ultrasound-assisted synthesis and antibacterial activity of novel 1,3,4-thiadiazole-1H-pyrazol-4-yl-thiazolidin-4-one derivatives // *Monatshefte für Chemie - Chemical Monthly.*, 2020, Vol.151, p. 981–990.
17. Dulare R. Synthesis of 1,3,4-Thiadiazoles: Review // *International Journal of Scientific Research in Engineering and Management (IJSREM)*, 2025, Vol: 09, p.17. doi: 10.55041/IJSREM48848

РЕЗЮМЕ

СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ ТИАДИАЗОЛА

Сулейманов Т.А., Джабраилова С.Ф.

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра фармацевтической химии, Баку, Азербайджан

В статье представлена информация о синтезе и биологической активности производных тиадиазола. Производные тиадиазола представляют собой органические соединения с высокой реакционной способностью и обладают различными биологическими свойствами, такими как антимикробное, антипролиферативное, противоопухолевое, противотуберкулезное, противовоспалительное, противосудорожное, антиоксидантное, антибактериальное,

противовирусное, анальгетическое, антипсихотическое, антигистаминное, антидепрессантное и антигипертензивное действие. Исследования показывают, что тиадиазолы, благодаря своим многогранным свойствам, широко применяются в различных областях науки. Структурные изменения влияют на фармакокинетическую и фармакодинамическую активность. Производные тиадиазола также используются в медицинской практике в качестве диагностических средств и агентов визуализации. Химическая активность тиадиазола, а также его разнообразные фармакологические свойства подтверждают актуальность и потенциал научных исследований по синтезу и изучению биологической активности его новых производных.

Ключевые слова: 1,3,4-тиадиазолы, методы синтеза, биологическая активность

SUMMARY

SYNTHESIS OF THIADIAZOLE DERIVATIVES AND STUDY OF THEIR BIOLOGICAL ACTIVITY

Suleymanov T.A., Jabrayilova S.F.

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

This article provides information on the synthesis and biological activity of thiadiazole derivatives.

Thiadiazole derivatives are organic compounds with high reactivity and compounds with high biological activity because they possess various biological properties such as antimicrobial, antiproliferative, antitumor, antituberculosis, anti-inflammatory, anticonvulsant, antioxidant, antibacterial, antiviral, analgesic, antipsychotic, antihistaminic, antidepressant, and antihypertensive. Studies show that thiadiazoles are used for various purposes in different fields of science due to their versatile properties. Structural changes affect pharmacokinetic and pharmacodynamic activity. Thiadiazole derivatives are also used in medical practice as diagnostic tools and imaging agents. Both its chemical activity and various pharmacological properties confirm the importance and potential of scientific studies aimed at the synthesis of novel thiadiazole derivatives and the investigation of their biological activity.

Keywords: 1,3,4-thiadiazoles, synthesis methods, biological activity

Redaksiyaya daxil olub: 23.12.2025

Çapa tövsiyə olunub: 21.01.2026

Rəyçi: dosent C.Y.Yusifova

**PRAKTİK
HƏKİMƏ
KÖMƏK**

**В ПОМОЩЬ
ПРАКТИЧЕСКОМУ
ДОКТОРУ**

**HELP TO THE
PRACTICAL
DOCTOR**

DAĞINIQ SKLEROZA ŞÜBHƏ ZAMANI MƏRHƏLƏLİ DİAQNOSTİK MARŞRUT: PRAKTİK HƏKİM ÜÇÜN YARDIMÇI ALQORİTM

Əliyev R.R.*^{ID}

Azərbaycan Tibb Universiteti, Nevrologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Dağınıq sklerozun (DS) erkən diaqnostikası xəstəliyin gedişini dəyişən müalicələrin vaxtında başlanması və əlillik riskinin azaldılması baxımından mühüm klinik əhəmiyyət daşıyır. Xəstəliyin klinik debütü heterogen olduğuna görə praktik həkim üçün DS-ə şübhə yaradan əlamətlərin sistemli qiymətləndirilməsi vacibdir. Məqalənin məqsədi DS-ə şübhə zamanı ilkin klinik qiymətləndirmə, neyrovizualizasiya, McDonald 2024 reviziyasına uyğun diaqnostik dəstəkləyici müayinələr və alternativ diaqnozların istisnası mərhələlərini ümumiləşdirən yardımçı diaqnostik marşrut təqdim etməkdir. Məqalədə 2013–2022-ci illərdə müşahidə olunmuş DS xəstələrinin klinik məlumatları əsasında birinci və ikinci həmlə zamanı simptomatik profilin müqayisəsi də verilmişdir. Müqayisə göstərmişdir ki, ikinci həmlədə görmə pozuntusu, bulbar simptomatika və beyincik simptomlarının rastgəlmə tezliyi azalmış, nitq pozuntusu və kiçik çanaq orqanlarının disfunksiyası isə artmışdır. Hərəkəti və hissi pozuntular üzrə əhəmiyyətli dəyişiklik müşahidə edilməmişdir. Bu nəticələr DS-ə şübhə zamanı yalnız hazırkı klinik əlamətlərin deyil, əvvəlki nevroloji epizodların və simptomların zaman üzrə dəyişməsinin də nəzərə alınmasını əsaslandırır. Təklif olunan mərhələli diaqnostik marşrut klinik əlamətlərin tipikliyinə qiymətləndirilməsinə, maqnit-rezonans tomoqrafiya göstəricilərinin klinik mənzərə ilə əlaqələndirilməsinə, əlavə paraklinik müayinələrin mərhələli tətbiqinə və alternativ diaqnozların istisnasına əsaslanır. Bu yanaşma praktik həkimə DS ehtimalını vaxtında tanımağa və xəstəni uyğun ixtisaslaşmış yardıma yönləndirməyə kömək edə bilər.

Açar sözlər: dağınıq skleroz, klinik debüt, həmlə, diaqnostik marşrut, McDonald 2024, maqnit-rezonans tomoqrafiya

Giriş. Dağınıq skleroz (DS) mərkəzi sinir sisteminin (MSS) xronik immun-iltihabi demielinizasiyaedici xəstəliyi olub, gənc və əmək qabiliyyətli yaşlarda nevroloji əlilliyin əsas səbəblərindən biri hesab edilir. Son illərdə DS-in yayılmasının artması, diaqnostik imkanların genişlənməsi və xəstəliyin gedişini dəyişən müalicələrin daha erkən tətbiqinə ehtiyac bu xəstəliyin vaxtında tanınmasını praktik səhiyyə üçün aktual məsələyə çevirmişdir [1, 2].

DS-in erkən diaqnostikası yalnız müasir maqnit-rezonans tomoqrafiya (MRT) və laborator imkanlardan deyil, ilk növbədə klinik düşüncənin düzgün qurulmasından asılıdır. Xəstəliyin debütü optik nevrit, hissi pozuntular, hərəkəti defisit, beyin kötüyü və beyincik simptomları, mielit və ya çoxocaqlı nevroloji əlamətlərlə başlaya bilər. Bununla yanaşı, klinik mənzərənin heterogenliyi, qeyri-spesifik MRT dəyişiklikləri və DS-i imitasiya edən xəstəliklərin mövcudluğu səhv diaqnoz riskini artırır [2-5].

Azərbaycan materialları əsasında aparılmış təhlillərdə DS-in ehtimal edilən ilk həmləsi zamanı klinik debütün daha çox bulbar, hərəkəti və hissi simptomlarla səciyyələndiyi, nitq pozuntusu və kiçik çanaq orqanlarının disfunksiyasının isə ilkin mərhələdə nisbətən az rast gəldiyi göstərilmişdir

[4, 6]. Bu nəticələr praktik həkim üçün DS-ə şübhə yaradan əlamətlərin sistemli qiymətləndirilməsinin və xəstənin vaxtında ixtisaslaşmış nevroloji müayinəyə yönləndirilməsinin vacibliyini göstərir.

Təqdim edilmiş **tədqiqatın məqsədi** DS-ə şübhə yaradan klinik vəziyyətlərdə ilkin klinik qiymətləndirmə, neyrovizualizasiya, McDonald 2024 reviziyasına uyğun diaqnostik dəstəkləyici müayinələr və alternativ diaqnozların istisnası mərhələlərini praktik həkim üçün sistemləşdirilmiş diaqnostik marşrut şəklində təqdim etməkdir.

Material və metodlar. Məqalədə Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin Nevroloji Mərkəzində 2013–2022-ci illər ərzində müşahidə olunmuş DS xəstələrinin klinik məlumatları əsasında aparılmış təhlilin nəticələrindən istifadə edilmişdir. DS-in ehtimal edilən birinci və ikinci həmləsi zamanı qeydə alınmış klinik əlamətlər müqayisə edilmişdir. Simptomlar bulbar simptomatika, hərəkəti pozuntular, hissi pozuntular, görmə pozuntusu, beyincik simptomları, kiçik çanaq orqanlarının disfunksiyası, nitq pozuntusu və digər əlamətlər üzrə qruplaşdırılmışdır. Həmlələrarası müqayisə eyni xəstələrdə təkrarlanan ikili göstəricilər üzrə McNemar testi ilə aparılmışdır. Statistik əhəmiyyətlik səviyyəsi $P < 0,05$ qəbul edilmişdir.

*e-mail: drrahimliyev@gmail.com

DS-ə şübhə yaradan klinik başlanğıc. DS-ə şübhə ilk növbədə MSS-in demielinizasiyaedici zədələnməsinə uyğun klinik epizod olduqda yaranmalıdır (Şəkil). Praktik baxımdan belə epizod adətən kəskin və ya yarımkəskin başlanır, ən azı 24 saat davam edir, infeksiya, qızdırma və ya metabolik səbəblərlə izah olunmur. Əlamətlər tam və ya qismən geriyyə inkişaf edə bilər, lakin anamnezdə oxşar epizodların olması diaqnostik ehtimalı artırır [2, 7].

DS-ə şübhə yaradan daha tipik başlanğıc formalarına optik nevrit, beyin kötüyü və beyincik simptomları, hissi və hərəkəti pozuntular, mielitə uyğun spinal əlamətlər və çoxocaqlı nevroloji defisitlər aiddir. Optik nevrit zamanı görmənin zəifləməsi, göz hərəkəti ilə ağrı, rəng duyğusunun pozulması və ya görmə sahəsində defektlər müşahidə oluna bilər. Spinal zədələnmə zamanı hissi səviyyə, parez, spastiklik və sidik ifrazı pozuntuları diqqətə alınmalıdır [8, 9].

Yerli müşahidələrdə ilk həmlə zamanı bulbar simptomatika, hərəkəti və hissi pozuntular daha çox, nitq pozuntusu və kiçik çanaq orqanlarının disfunksiyası isə daha az qeydə alınmışdır [4, 6, 10]. Lakin bu, az rast gəlinən əlamətlərin diaqnostik əhəmiyyətinin olmaması demək deyil. Əsas prinsip simptomun MSS zədələnməsi ilə uyğunluğunu, zaman üzrə gedişini və obyektiv nevroloji müayinə ilə təsdiqini qiymətləndirməkdir.

İlk və ikinci həmlələrdə simptomatik profilin müqayisəsi. DS zamanı klinik simptomların zamanla dəyişməsi xəstəliyin gedişini səciyyələndirən mühüm göstəricilərdən biri olduğuna görə birinci və ikinci həmlələr zamanı simptomların rastgəlmə tezliyi ayrıca müqayisə edilmişdir (cədv. 1). Müqayisə göstərmişdir ki, ikinci həmlə zamanı bir sıra klinik əlamətlərin tezliyi birinci həmlə ilə müqayisədə statistik əhəmiyyətli dərəcədə dəyişmişdir. Görmə pozuntusu 33,4%-dən 14,2%-ə, bulbar simptomatika 59,6%-dən 53,2%-ə, beyincik simptomları isə 31,9%-dən 24,8%-ə azalmışdır. Əksinə, kiçik çanaq orqanlarının disfunksiyası 17,1%-dən 34,4%-ə, nitq pozuntusu isə 11,0%-dən 58,8%-ə yüksəlmişdir. Hissi və hərəkəti pozuntular üzrə birinci və ikinci həmlələr arasında statistik baxımdan əhəmiyyətli fərq müəyyən edilməmişdir. Bu nəticələr DS-in klinik gedişində simptomatik profilin transformasiyaya uğradığını göstərir.

Klinik şərh və diaqnostik əhəmiyyəti. Birinci və ikinci həmlələrin müqayisəsi DS-in klinik gedişində simptomatik profilin sabit qalmadığını göstərmişdir. İkinci həmlə zamanı görmə pozuntusu, bulbar simptomatika və beyincik simptomlarının azalması, əvəzində kiçik çanaq orqanlarının disfunksiyası

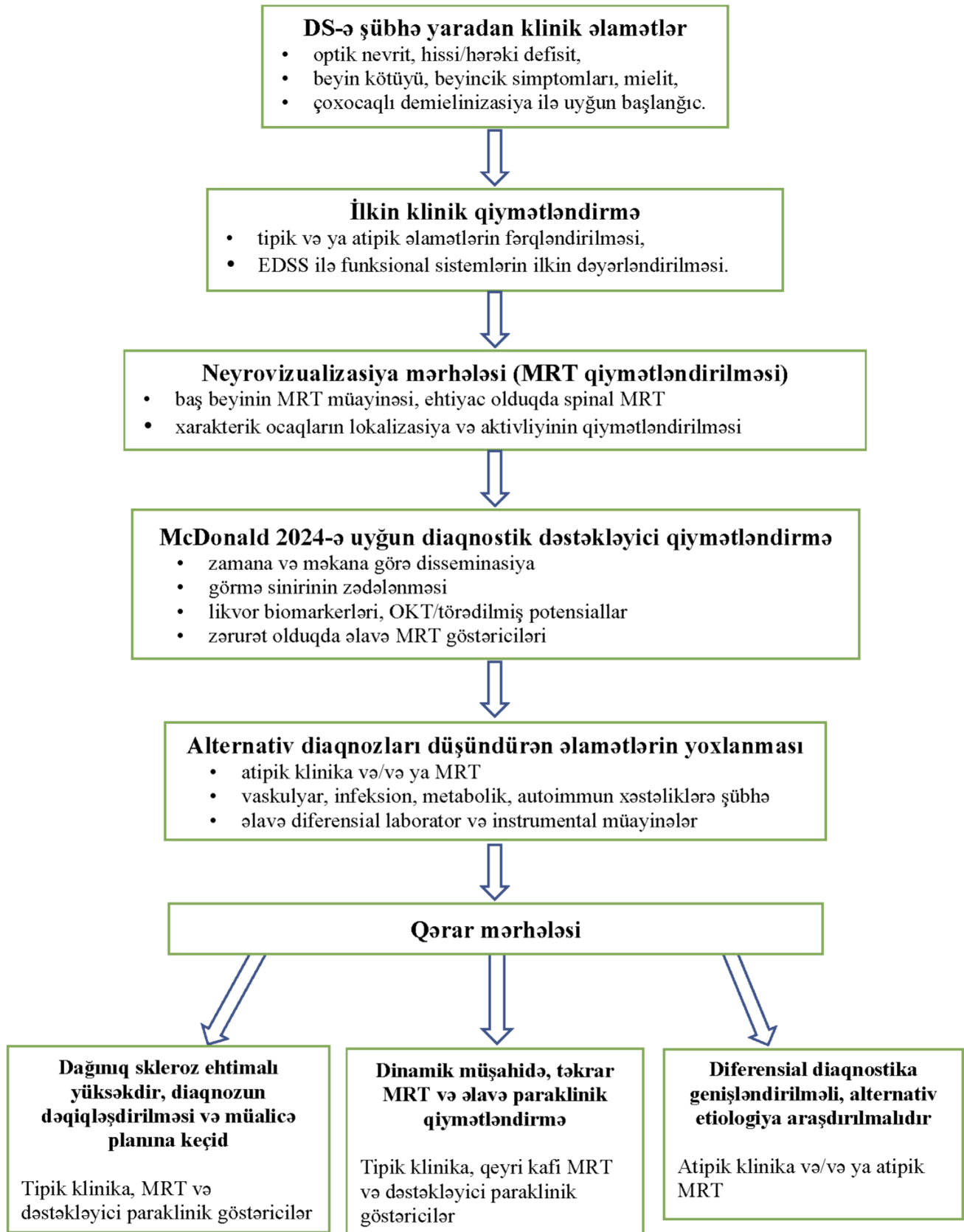
və nitq pozuntusunun artması xəstəliyin sonrakı mərhələlərində klinik təzahürlərin daha geniş funksional sistemləri əhatə edə bildiyini düşündürür. Hərəkəti və hissi pozuntular üzrə əhəmiyyətli dəyişiklik müşahidə edilməməsi isə bu simptom qruplarının xəstəliyin müxtəlif mərhələlərində nisbətən sabit klinik komponentlər kimi qaldığını göstərir. Bu nəticələr DS-ə şübhə zamanı yalnız hazırkı şikayətlərin deyil, əvvəlki nevroloji epizodların xarakterinin, davam etmə müddətinin, geriyyə inkişafının və zaman üzrə dəyişməsinin də sistemli sorğulanmasını zəruri edir. Belə yanaşma mərhələli diaqnostik marşrutun klinik əsasını təşkil edir və praktik həkimə tipik demielinizasiya epizodlarını daha erkən tanımağa kömək edir.

İlkin klinik qiymətləndirmə mərhələsi. DS-ə şübhə zamanı ilkin klinik qiymətləndirmə strukturlaşdırılmış aparılmalıdır. Birinci mərhələdə xəstənin şikayətlərinin başlanma vaxtı, davam etmə müddəti, geriyyə inkişafı, əvvəlki oxşar epizodların olub-olmaması və simptomların infeksiya, qızdırma, travma, toksik təsir və ya metabolik pozuntu ilə əlaqəsi dəqiqləşdirilməlidir.

İkinci mərhələdə nevroloji müayinə funksional sistemlər üzrə aparılmalıdır. Görmə funksiyası, göz hərəkətləri, kəllə sinirləri, hərəkəti sistem, hissiyyət, koordinasiya, yerləş, çanaq orqanlarının funksiyası və kognitiv-emosional vəziyyət ayrıca qiymətləndirilməlidir. İmkan olduqda ilkin EDSS (Expanded Disability Status Scale – Genişləndirilmiş əlillik statusu şkalası) və ya ən azı funksional sistemlər üzrə təsviri qiymətləndirmə aparılmalıdır. Bu yanaşma həm diaqnostik mərhələdə, həm də sonrakı izlənmədə müqayisə üçün klinik baza yaradır.

Üçüncü mərhələdə klinik təqdimatın tipik və ya atipik olması müəyyən edilməlidir. Tipik demielinizasiya sindromu zamanı DS ehtimalı artır və MRT müayinəsinə keçid əsaslandırılır. Atipik klinika olduqda – məsələn, çox sürətli progressivləşmə, damar hadisəsini xatırladan qəfil başlanğıc, sistemik əlamətlər, periferik sinir sistemi zədələnməsi və ya qeyri-adi yaş başlanğıcı – diferensial diaqnostika erkən mərhələdən genişləndirilməlidir [11].

Neyrovizualizasiya mərhələsi. DS-ə şübhə yarandıqda MRT əsas diaqnostik neyrovizualizasiya metodudur. Baş beyinin MRT müayinəsi DS üçün xarakterik ocaqların aşkarlanması, onların lokalizasiyası və aktivliyinin qiymətləndirilməsi üçün aparılmalıdır. Klinik mənzərə spinal zədələnməni düşündürürsə, onurğa beyinin MRT müayinəsi də daxil edilməlidir [3, 12].



Şək. Dağınq skleroza şübhə zamanı mərhələli diaqnostik marşrut (McDonald 2024-cü il reviziyası nəzərə alınmaqla).

Qeyd: DS – dağınq skleroz, EDSS – Expanded Disability Status Scale, MRT – maqnit-rezonans tomoqrafiya, OKT – optik koherent tomoqrafiya. Bu marşrut rəsmi diaqnostik meyarları əvəz etmir; DS-ə şübhə yarandıqda praktik həkim üçün diaqnostik qərarverməni sistemləşdirmək və xəstəni vaxtında uyğun ixtisaslaşmış yardıma yönləndirmək üçün yardımçı alqoritm kimi nəzərdə tutulmuşdur.

Dağınıq sklerozun ehtimal edilən birinci və ikinci həmləsi zamanı simptomların müqayisəsi

Simptomlar	Birinci həmlə n (%)	İkinci həmlə n (%)	Fərq, %	P
Bulbar simptomatika	1070 (59,6)	956 (53,2)	-6,4	<0,001
Hərəkəti pozuntular	802 (44,7)	777 (43,3)	-1,4	0,280
Hissi pozuntular	714 (39,8)	770 (42,9)	+3,1	0,061
Görmə pozuntusu	599 (33,4)	255 (14,2)	-19,2	<0,001
Beyincik simptomları	573 (31,9)	445 (24,8)	-7,1	<0,001
Digər əlamətlər	499 (27,8)	528 (29,4)	+1,6	<0,001
Kiçik çanaq orqanlarının disfunksiyası	308 (17,1)	617 (34,4)	+17,3	<0,001
Nitq pozuntusu	198 (11,0)	1056 (58,8)	+47,8	<0,001

Qeyd: n – mütləq rəqəm; həmlələrarası müqayisə McNemar testi ilə aparılmışdır; P – statistik əhəmiyyətlik səviyyəsi.

MRT nəticəsi klinik mənzərədən ayrı şərh ediləməlidir. DS üçün daha xarakterik ocaqlar periventriculyar, kortikal/yukstakortikal, infratentorial və spinal lokalizasiyalarda yerləşə bilər. McDonald 2024 reviziyası optik siniri də diaqnostik anatomik lokalizasiya kimi nəzərə aldığından, optik nevrit və ya optik sinir zədələnməsi ehtimalı olan hallarda orbit/optik sinir müayinəsi və əlavə paraklinik qiymətləndirmə xüsusi əhəmiyyət daşıyır [9, 12].

MRT-də yalnız qeyri-spesifik ağ maddə dəyişikliklərinin olması DS diaqnozu üçün kifayət deyil. Migren, damar mənşəli kiçik ocaq dəyişiklikləri, vaskulitlər, infeksiyalar, metabolik xəstəliklər və yaşla əlaqəli dəyişikliklər MRT-də DS-ə bənzər mənzərə yarada bilər. Bu səbəbdən MRT protokolu, ocaqların morfoloqiyası, lokalizasiyası, kontrast tutulması və klinik uyğunluğu birlikdə qiymətləndirilməlidir [3, 11, 12].

McDonald 2024-ə uyğun diaqnostik dəstəkləyici qiymətləndirmə. McDonald meyarları DS diaqnozunun klinik, MRT və paraklinik göstəricilər əsasında sistemləşdirilməsi üçün istifadə olunur. 2024-cü il reviziyası diaqnostik yanaşmanı genişləndirmiş, optik siniri məkana görə disseminasiyanın əlavə anatomik sahəsi kimi daxil etmiş, həmçinin bəzi biomarkerlərin diaqnostik dəstək kimi istifadəsini gücləndirmişdir [9, 12].

Diaqnostik qiymətləndirmədə əsas anlayışlar məkana və zamana görə disseminasiyadır. Məkana görə disseminasiya MSS-in müxtəlif tipik sahələrində ocaqların olması ilə qiymətləndirilir. Zamana görə disseminasiya isə müxtəlif vaxtlarda yaranmış klinik epizodlar, yeni MRT ocaqları, kontrast tutan

və tutmayan ocaqların birlikdə olması və ya uyğun paraklinik göstəricilərlə dəstəklənə bilər [9].

Optik sinir zədələnməsi olan xəstələrdə oftalmoloji baxış, optik koherent tomoqrafiya (OKT), görmə törədilmiş potensialları və zərurət olduqda optik sinirin MRT müayinəsi diaqnostik dəqiqliyi artırma bilər. Bu müayinələr xüsusilə klinik optik nevrit anamnezi olan, lakin standart MRT nəticələri tam aydın olmayan xəstələrdə faydalıdır [8, 12].

Likvor müayinəsi DS-ə şübhə zamanı əlavə diaqnostik dəstək verə bilər. Oliqoklonal zolaqlar və kappa sərbəst yüngül zəncirlər indeksi intratekal immun aktivliyi göstərən markerlər kimi qiymətləndirilir. Eyni zamanda mərkəzi vena əlaməti və paramaqnit kənarlı ocaqlar kimi MRT biomarkerləri müəyyən hallarda DS üçün spesifikliyi artıran dəstəkləyici göstəricilər kimi istifadə oluna bilər [9, 13].

Bu mərhələdə əsas prinsip ondan ibarətdir ki, heç bir paraklinik göstərici klinik qiymətləndirməni əvəz etmir. Klinik sindrom, MRT tapıntıları, likvor göstəriciləri və alternativ diaqnozların istisnası birgə qiymətləndirilməlidir.

Alternativ diaqnozları düşündürən hallar. DS diaqnostikasında “daha yaxşı izah edən alternativ diaqnozun olmaması” prinsipi əsas şərtlərdən biridir. Bir sıra xəstəliklər klinik və ya MRT baxımından DS-i imitasiya edə bilər (cədv. 2): neyromielit optika spektr pozuntusu, mielin oliqodendrosit qlikoproteini (MOG)-anticişim assosiasiyalı xəstəlik, vaskulitlər, infeksiya xəstəlikləri, metabolik və genetik xəstəliklər, damar mənşəli ocaq dəyişiklikləri, migren, sarkoidoz və struktur spinal patolojiyalar [11].

Dağınıq skleroz ehtimalını artırın və alternativ diaqnozları düşündürən hallar

Qiymətləndirmə sahəsi	DS ehtimalını artırın hallar	Alternativ diaqnozu düşündürən hallar
Klinik başlanğıc	Yarımkəskin optik neyrit, mielit, beyin kötüyü/beyincik sindromu, hissi və ya hərəkət defisit	Dəqiqələr ərzində qəfil başlanğıc, çox sürətli proqressiya, qızdırma və sistemik əlamətlər
Zaman üzrə gediş	Həmlə-remissiya xarakteri, əvvəlki oxşar epizodlar	Davamlı pisləşmə, infeksiya və ya damar hadisəsini xatırladan gediş
MRT	Periventrikulyar, kortikal/yukstakortikal, infratentorial, spinal və/və ya optik sinir zədələnməsi ilə uyğun ocaqlar	Yalnız qeyri-spesifik ağ maddə dəyişiklikləri, vaskulyar ocaqlar, şişəbənzər və ya kütlə effekti verən ocaqlar
Likvor və laboratoriya	Oliqoklonal zolaqlar və ya kappa sərbəst yüngül zənciri indeksinin dəstəkləyici olması	Sistemik iltihab, infeksiya, vaskulit, AQP4-IgG və ya MOG-IgG pozitivliyi
Klinik-MRT uyğunluğu	Simptomlara uyğun anatomik ocaq	Klinik əlamətlərlə MRT tapıntıları arasında uyğunsuzluq
Yaş və komorbidlik	Tipik yaş qrupu və uyğun klinik sindrom	Yaşlı xəstə, ağır damar risk faktorları, migren və ya sistemik xəstəlik fonu

Qeyd: DS – dağınıq skleroz, MRT – maqnit-rezonans tomoqrafiya, AQP4-IgG – akvaporin-4-ə qarşı IgG anticisimi, MOG-IgG – mielin oliqodendrosit qlikoproteininə qarşı IgG anticisimi.

Alternativ diaqnozu düşündürən əlamətlər olduqda DS diaqnozu tələsik qoyulmamalıdır. Bu halda laborator, immunoloji, infeksiya, vaskulyar və zərurət olduqda genetik/metabolik istiqamətdə əlavə müayinələr aparılmalıdır. Xüsusilə ağır optik neyrit, uzunseçməntli mielit, ikitərəfli görmə zədələnməsi, sistemik autoimmun əlamətlər və klinik-MRT uyğunsuzluğu olduqda Optik neyromielit spektr pozuntusu (NMOSD – Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder) və mielin oliqodendrosit qlikoproteinini anticisimi ilə assosiasiyalı xəstəlik (MOGAD – Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease) kimi xəstəliklər mütləq nəzərə alınmalıdır [8, 11].

Qərar mərhələsi. Klinik, MRT və paraklinik məlumatlar toplandıqdan sonra praktik həkimin əsas vəzifəsi xəstəni üç qərar istiqamətindən birinə yönləndirməkdir: DS ehtimalı yüksək olan xəstə, dinamik müşahidə tələb edən xəstə və alternativ diaqnostika genişləndirilməli olan xəstə.

Praktik tövsiyələr. DS-ə şübhə yalnız MRT tapıntısına deyil, klinik-MRT uyğunluğuna əsaslanmalıdır.

Tipik demielinizasiya sindromu olan xəstədə baş beyin MRT gecikdirilməməli, spinal əlamətlər olduqda onurğa beyni MRT də aparılmalıdır.

Optik neyrit şübhəsi olan xəstədə oftalmoloji qiymətləndirmə, OKT, görmə törədilmiş potensial-

ları və zərurət olduqda optik sinir MRT-si nəzərə alınmalıdır.

Nitq pozuntusu və kiçik çanaq orqanlarının disfunksiyası ilkin mərhələdə az rast gəlinərsə də, digər nevroloji əlamətlərlə birlikdə olduqda DS ehtimalı qiymətləndirilməlidir.

Atipik klinika, qeyri-spesifik MRT dəyişiklikləri və klinik-MRT uyğunsuzluğu zamanı DS diaqnozu tələsik qoyulmamalı, diferensial diaqnostika genişləndirilməlidir.

İlk müayinə diaqnoz üçün kifayət etmərsə, xəstə “DS deyil” kimi deyil, “dinamik müşahidə və təkrar qiymətləndirmə tələb edən xəstə” kimi aparılmalıdır.

Praktik həkim üçün əsas məqsəd DS diaqnozunu müstəqil təsdiqləmək deyil, DS ehtimalını vaxtında tanımaq və xəstəni düzgün istiqamətləndirməkdir.

Yekun. DS-in klinik debütü polimorf xarakter daşdığına görə praktik həkim üçün yalnız ayrı-ayrı simptomların tanınması kifayət etmir. Aparılmış müqayisə birinci və ikinci həmlələr arasında simptomatik profilin dəyişdiyini, görmə pozuntusu, bulbar simptomatika və beyincik simptomlarının azalması fonunda nitq pozuntusu və kiçik çanaq orqanlarının disfunksiyasının daha çox qeydə alındığını göstərmişdir. Bu nəticələr DS-ə şübhə zamanı yalnız hazırkı klinik əlamətlərin deyil, əvvəlki nevroloji epizodların və simptomların zaman üzrə

dəyişməsinin də sistemli qiymətləndirilməsinin vacibliyini əsaslandırır. Klinik əlamətlərin tipikliyinin qiymətləndirilməsi, MRT göstəricilərinin klinik mənzərə ilə əlaqələndirilməsi, McDonald 2024 reviziyasına uyğun əlavə diaqnostik müayinələrin mərhələli tətbiqi və alternativ diaqnozların istisnası erkən diaqnostik qərarvermənin əsas kom-

ponentləridir. Təklif olunan mərhələli diaqnostik marşrut DS-ə şübhə zamanı ilkin klinik qərarverməni sistemləşdirmək, tipik demielinizasiya sindromlarını daha erkən tanımaq, qeyri-tipik hallarda isə diferensial diaqnostikanı əsaslandırılmış şəkildə genişləndirmək üçün praktik yardım vasitəsi kimi istifadə oluna bilər.

ƏDƏBİYYAT – REFERENCES – ЛІТЕРАТУРА

1. Walton C, King R, Rechtman L, Kaye W, et al. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: insights from the Atlas of MS, third edition // *Mult Scler*. 2020;26(14):1816-1821. doi: 10.1177/1352458520970841
2. McGinley MP, Goldschmidt CH, Rae-Grant AD. Diagnosis and treatment of multiple sclerosis: a review // *JAMA*. 2021;325(8):765-779. doi: 10.1001/jama.2020.26858
3. Wattjes MP, Ciccarelli O, Reich DS, Banwell B, et al. 2021 MAGNIMS-CMSC-NAIMS consensus recommendations on the use of MRI in patients with multiple sclerosis // *Lancet Neurol*. 2021;20(8):653-670. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00095-8
4. Şirəliyeva R.K., Əliyev R.R. “Dağınq skleroz xəstəliyinin müalicəsi, profilaktikası və onunla mübarizə tədbirlərinə dair Dövlət Proqramı” qüvvəyə mindikdən sonra və əvvəl dağınq skleroz diaqnozu qoyulmuş xəstələrin klinik-epidemioloji xüsusiyyətlərinin müqayisəli təhlili // *Əziz Əliyev adına elmi-praktik jurnal “Tibb və Elm”, №1 (31), 2023, 75-79*
5. Şirəliyeva R.K., Əliyev R.R. Dağınq sklerozu imitasiya edən xəstəliklər // *Əziz Əliyev adına elmi-praktik jurnal “Tibb və Elm”, №4 (22), 2020, 42-47*
6. Алиев Р.Р., Меликова Ш.Я. Характеристика симптомов при вероятной первой атаке рассеянного склероза в Азербайджане. *Tezis materialı*. 2026.
7. Uher T, Adzima A, Srpova B, Noskova L, et al. Diagnostic delay of multiple sclerosis: prevalence, determinants and consequences // *Mult Scler*. 2023;29(11-12):1437-1451. doi: 10.1177/13524585231197076
8. Petzold A, Fraser CL, Abegg M, Alroughani R, et al. Diagnosis and classification of optic neuritis // *Lancet Neurol*. 2022;21(12):1120-1134. doi:10.1016/S1474-4422(22)00200-9
9. Montalban X, Lebrun-Fréney C, Oh J, Arrambide G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2024 revisions of the McDonald criteria // *Lancet Neurol*. 2025 Oct;24(10):850-865. doi: 10.1016/S1474-4422(25)00270-4
10. Quliyeva A.İ., Şirəliyeva R.K., Əliyev R.R., Həsənov R.L. Dağınq sklerozun erkən təzahürlərinin klinik xüsusiyyətləri // *Milli Nevrologiya Jurnalı*, 2 (14), 2018, səh. 34-38. doi: 10.61788/njn.v2i18.06
11. Solomon AJ, Arrambide G, Brownlee WJ, Flanagan EP, et al. Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis: an updated consensus approach // *Lancet Neurol*. 2023 Aug;22(8):750-768. doi: 10.1016/S1474-4422(23)00148-5
12. Barkhof F, Reich DS, Oh J, Rocca MA, et al; Magnetic Resonance Imaging Network in Multiple Sclerosis; Consortium of Multiple Sclerosis Centers; North American Imaging in Multiple Sclerosis Cooperative MRI guidelines working group. 2024 MAGNIMS-CMSC-NAIMS consensus recommendations on the use of MRI for the diagnosis of multiple sclerosis // *Lancet Neurol*. 2025 Oct;24(10):866-879. doi: 10.1016/S1474-4422(25)00304-7
13. Levraut M, Landes-Chateau C, Mondot L, Cohen M, et al. The Kappa Free Light Chains Index and Central Vein Sign: Two New Biomarkers for Multiple Sclerosis Diagnosis // *Neurol Ther*. 2025 Jun;14(3):711-731. doi: 10.1007/s40120-025-00737-7

SUMMARY

STEPWISE DIAGNOSTIC PATHWAY FOR SUSPECTED MULTIPLE SCLEROSIS: AN AUXILIARY ALGORITHM FOR PRACTICING PHYSICIANS

Aliyev R.R.

Azerbaijan Medical University, Department of Neurology, Baku, Azerbaijan

Early diagnosis of multiple sclerosis (MS) is of major clinical importance for timely initiation of disease-modifying treatment and reduction of disability risk. Because the clinical onset of MS is heterogeneous, practicing physicians need a structured approach to symptoms suggestive of demyelinating disease. The aim of this article is to present an auxiliary diagnostic pathway for suspected MS, summarizing the stages of initial clinical assessment, neuroimaging, diagnostic supportive evaluation according to the 2024 revision of the McDonald criteria, and exclusion of alternative diagnoses. The article also includes a comparison of symptom profiles during the first and second suspected attacks based on clinical data of MS patients observed during 2013–2022. The comparison showed that, during the second attack, the frequency of visual disturbances, bulbar symptoms, and cerebellar symptoms decreased, whereas speech disturbances and pelvic organ dysfunction became more frequent. No statistically significant

change was observed for motor and sensory disturbances. These findings support the importance of assessing not only current clinical manifestations, but also previous neurological episodes and the temporal evolution of symptoms when MS is suspected. The proposed stepwise diagnostic pathway is based on evaluation of the typicality of clinical signs, interpretation of Magnetic Resonance Imaging findings in relation to the clinical presentation, staged use of additional paraclinical investigations, and exclusion of alternative diagnoses. This approach may help practicing physicians recognize suspected MS in a timely manner, avoid premature diagnosis in atypical cases, and refer patients for appropriate specialized neurological assessment.

Keywords: multiple sclerosis, clinical onset, relapse, diagnostic pathway, McDonald 2024, magnetic resonance imaging

РЕЗЮМЕ

ПОЭТАПНЫЙ ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ МАРШРУТ ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ: ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЙ АЛГОРИТМ ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКОГО ВРАЧА

Алиев Р.Р.

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра неврологии, Баку, Азербайджан

Ранняя диагностика рассеянного склероза (РС) имеет важное клиническое значение для своевременного начала терапии, изменяющей течение заболевания, и снижения риска инвалидизации. В связи с гетерогенностью клинического дебюта РС практическому врачу необходим системный подход к оценке симптомов, подозрительных на демиелинизирующее поражение центральной нервной системы. Целью статьи является представление вспомогательного диагностического маршрута при подозрении на РС, включающего этапы первичной клинической оценки, нейровизуализации, диагностического поддерживающего обследования с учетом ревизии критериев McDonald 2024 года и исключения альтернативных диагнозов. В статье также приведено сравнение симптоматического профиля при первой и второй предполагаемых атаках на основании клинических данных пациентов с РС, наблюдавшихся в 2013–2022 годах. Сравнение показало, что при второй атаке частота зрительных нарушений, бульбарной симптоматики и мозжечковых симптомов снижалась, тогда как нарушения речи и дисфункция тазовых органов регистрировались чаще. По двигательным и чувствительным нарушениям статистически значимых изменений не выявлено. Эти данные подчеркивают необходимость учитывать при подозрении на РС не только текущие клинические проявления, но и предшествующие неврологические эпизоды, а также изменение симптомов во времени. Предложенный поэтапный диагностический маршрут основан на оценке типичности клинических признаков, сопоставлении данных магнитно-резонансной томографии с клинической картиной, последовательном применении дополнительных параклинических методов и исключении альтернативных диагнозов. Такой подход может помочь практическому врачу своевременно распознать вероятность РС и направить пациента на специализированное неврологическое обследование.

Ключевые слова: рассеянный склероз, клинический дебют, атака, диагностический маршрут, McDonald 2024, магнитно-резонансная томография

Redaksiyaya daxil olub: 07.12.2025

Çapa tövsiyə olunub: 06.01.2026

Rəyçi: Professor R.K.Şirəliyeva

Müəlliflərin nəzərinə!

Jurnalda tibb elminin bütün bölmələri üzrə orijinal materiallar qəbul olunur. Digər mətbu nəşrlərdə əvvəllər dərc edilmiş məqalələr müəlliflər tərəfindən redaksiyaya təqdim edilməməlidir (və ya eyni zamanda digər nəşrlərə dərc üçün təqdim edilməməlidir). Redaksiya heyəti tərəfindən nəzərdən keçirilən hallar istisnadır. Redaksiya heyəti tərəfindən təsdiqləndikdən sonra məqalələr 1–6 ay ərzində dərc olunur. Məqalələr Azərbaycan, rus və ingilis dillərində qəbul olunur; ingilis dilində təqdim olunan məqalələrə üstünlük verilir.

Əlyazma işin aparıldığı müəssisənin rəsmi məktubu ilə müşayiət olunur. Məqaləyə rəhbərin imza və müəssisə tərəfindən möhürlə təsdiqlənmiş rəyi əlavə edilir. Hər bir məqalə Microsoft Word formatında, iki çap variantında və CD-da təqdim olunur. Məqalələr həmçinin elektron poçt vasitəsilə və ya onlayn əlyazma qəbul sistemi üzərindən göndərilə bilər (redaksiya heyətinin qərarından asılı olmayaraq təqdim olunan materiallar geri qaytarılmır). Məqalənin tərtibində Times New Roman şriftindən istifadə olunur. Mətn A4 formatlı kağızda, şrift ölçüsü 14 pt və sətirarası interval 1,5 olmaqla çap olunur. Orijinal məqalələrin həcmi şəkil, cədvəl və ədəbiyyat siyahısı daxil olmaqla 8 səhifəni; ədəbiyyat icmalları və mühazirələr isə 12 səhifəni keçməməlidir. Hər bir məqalə aşağıdakı bölmələrdən ibarət olmalıdır:

- məqalənin Azərbaycan, rus və ingilis dillərində adı (xarici müəlliflər üçün — rus və ingilis dillərində);
- bütün müəlliflərin ad, soyad və atasının adı Azərbaycan, rus və ingilis dillərində (xarici müəlliflər üçün — rus və ingilis dillərində);
- müəlliflərin ORCID identifikatoru;
- müəlliflərdən birinin elektron poçt ünvanı;
- müəssisənin (şöbə/kafedra adı göstərilməklə) tam adı Azərbaycan, rus və ingilis dillərində, ixtisarsız, sonunda şəhər və ölkə göstərilməklə (xarici müəlliflər üçün — rus və ingilis dillərində);
- orijinal məqalələr üçün — giriş və ya ön söz, tədqiqatın materialları və metodları (tədqiqatın dizaynı, iştirakçıları, statistik metodlar və s. barədə ətraflı şərh ilə), tədqiqatın nəticələri, müzakirə, nəticələr;
- etik komitənin rəyi (müəssisənin etik komitəsinin rəyinin verildiyi tarix və qeydiyyat nömrəsi göstərilməklə);
- maraqlar toqquşması və tədqiqatın maliyyələşmə mənbəyi haqda məlumat;
- xülasə və açar sözlər (Azərbaycan, rus və ingilis dillərində);
- orijinal məqalələr üçün xülasənin həcmi 250–300 sözdən ibarət olmalı və giriş, tədqiqatın materialları və metodları, tədqiqatın nəticələri və yekun hissələrini əhatə etməlidir (bütün dillərdə xülasə eyni məzmununda olmalıdır);
- ədəbiyyat siyahısı Vancouver sisteminə uyğun şəkildə (kvadrat mətərizələrdə) tərtib olunmalı və mətndə istinad etmə ardıcılığına uyğun nömrələnməlidir. Ədəbiyyat siyahısının tərtibi zamanı AR Prezidenti yanında Ali Atetstasiya Komissiyasının təqdim etdiyi qaydalara riayət olunmalıdır. Məqalələr üçün — müəlliflərin soyadları, məqalənin adı, jurnalın adı, jurnalın nömrəsi, nəşr ili və səhifələr; kitablar, monoqrafiyalar, dərsliklər və s. üçün — müəlliflərin soyadları, kitabın (vəsaitin) adı, nəşr ili, şəhər və/və ya nəşriyyat, səhifə sayı göstərilməlidir;
- müəlliflər mümkün qədər konfrans materiallarında (əgər konfrans topluları jurnalın xüsusi buraxılışı deyilsə) dərc olunan tezislərə, həmçinin avtoreferat və dissertasiyalara istinad etməməlidirlər.

Redaksiya təqdim olunan məqalələri ləğv etmək və ya redaktə etmək hüququna malikdir və dərc olunan məlumatlara görə məsuliyyət daşımır.

Instructions for Authors!

The journal accepts original materials covering all fields of medicine. Articles must not have been previously published or submitted for publication to other journals (except in cases reviewed by the editorial board). After approval by the editorial board, articles will be published within 1–6 months. Articles are accepted in Azerbaijani, Russian, and English; however, preference will be given to articles submitted in English.

The manuscript must be accompanied by an official letter from the institution where the work was carried out. A review from the supervisor, signed and stamped, must be attached to the article. Each article must be submitted in Microsoft Word format, in two printed copies, and on a CD. Articles may also be submitted via e-mail or through the online manuscript submission system (regardless of the editorial decision, submitted materials are not returned). When preparing the article, the Times New Roman font must be used. The text should be printed on A4 paper, with a font size of 14 pt and a line spacing of 1.5. The volume of original articles, including figures, tables, and references, must not exceed 8 pages; literature reviews and lectures must not exceed 12 pages. Each article must include the following sections:

- the title of the article in Azerbaijani, Russian, and English (for foreign authors — in Russian and English);
- the first name, surname, and patronymic of all authors in Azerbaijani, Russian, and English (for foreign authors — in Russian and English);
- ORCID identifiers of the authors;
- e-mail address of one of the authors;
- the full name of the institution (with the name of the department/chair) in Azerbaijani, Russian, and English, without abbreviations, with the city and country indicated at the end (for foreign authors — in Russian and English);
- for original articles — introduction or preface, materials and methods (with a detailed description of study design, participants, statistical methods, etc.), results, discussion, conclusions;
- ethics committee approval (indicating the date of issuance and the institutional ethics approval registration number);
- information on conflict of interest and sources of research funding;
- abstract and keywords (in Azerbaijani, Russian, and English);
- for original articles, the abstract must be 250–300 words and include introduction, materials and methods, results, and conclusions (the abstract must be identical in all languages);
- the reference list must be formatted according to the Vancouver style (in square brackets) and numbered in the order of citation within the text. For journal articles, only provide the surnames of authors, article title, journal name, issue number, year of publication, and pages; for books, monographs, textbooks, etc., provide the surnames of authors, book title, year of publication, city and/or printing house, and number of pages;
- whenever possible, authors should avoid citing abstracts published in conference proceedings (unless proceedings are special issues of journals), as well as author’s abstracts and dissertations.

The editorial office reserves the right to annul or edit submitted articles and does not bear responsibility for the information published.

К сведению авторов!

В журнал принимаются оригинальные материалы по всем разделам медицины. Статьи не должны быть опубликованы ранее или предоставлены для публикации в другие издания (за исключением случаев, рассматриваемых редакционной коллегией). После одобрения редакционной коллегией статьи будут опубликованы в течение 1–6 месяцев. Статьи принимаются на азербайджанском, русском и английском языках; преимущество будет отдаваться статьям на английском языке.

Рукопись должна сопровождаться 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 экземплярах и на CD. Также статьи могут быть направлены по электронной почте или через онлайн-систему подачи рукописей (вне зависимости от решения редакционной коллегии предоставленные материалы не возвращаются). При оформлении статьи должен быть использован шрифт Times New Roman. Текст печатается на бумаге формата А4, размер шрифта — 14 pt, межстрочный интервал — 1,5. Объём оригинальных статей, включая рисунки, таблицы и список литературы, не должен превышать 8 страниц; обзоры литературы и лекции — 12 страниц. Каждая статья должна состоять из следующих разделов:

- название статьи на азербайджанском, русском и английском языках (для иностранных авторов — на русском и английском);
- имя, фамилия и отчество всех авторов на азербайджанском, русском и английском языках (для иностранных авторов — на русском и английском);
- ORCID-идентификатор авторов;
- электронная почта одного из авторов;
- полное название учреждения (с указанием отделения/кафедры) на азербайджанском, русском и английском языках без сокращений, в конце указываются город и страна (для иностранных авторов — на русском и английском);
- для оригинальных статей — введение или предисловие, материалы и методы исследования (с подробным описанием дизайна исследования, участников, статистических методов и др.), результаты исследования, обсуждение, выводы;
- заключение этического комитета (с указанием даты выдачи и регистрационного номера этического одобрения учреждения);
- сведения о конфликте интересов и источниках финансирования исследования;
- резюме и ключевые слова (на азербайджанском, русском и английском языках);
- для оригинальных статей объём резюме должен составлять 250–300 слов и включать: введения, материалы и методы исследования, результаты исследования и выводы (на всех языках резюме должно быть идентичным);
- список литературы должен быть оформлен в соответствии с Ванкуверской системой (в квадратных скобках) и нумероваться в порядке цитирования по тексту. Для статей указываются фамилии авторов, название статьи, название журнала, номер выпуска, год издания и страницы; для книг, монографий, учебных пособий и т.д. — фамилии авторов, название книги (пособия), год издания, город и/или типография, объём в страницах;
- по возможности авторы не должны ссылаться на тезисы, опубликованные в сборниках конференций (если сборники не являются специальными выпусками журналов), а также на авторефераты и диссертации.

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

Ədəbiyyat icmalı

Gasimova Z.V., Tağızadə R.K., Musayeva A.B. Ortodontik konstruksiyaların gümüş-tərkibli örtükləri və gümüş nanohissəcikli ağız yaxalayıcıları: çıxarıla bilən və çıxarıla bilməyən aparatlarla ortodontik müalicə zamanı ağız boşluğu mikrobiotasına və selikli qişanın iltihabi zədələnmələrinə təsiri

Heydərova F.H., Həsənova G.Ə., Ələkbərova L.M., Əmrahova Ə.Z. Pseudomonas aeruginosa-nın antibiotiklərə rezistentlik mexanizmləri haqqında

Mehmani V.R., Mehmani I.G. Uşaqlarda başlanğıc diş kariyesinin müalicəsinin müasir konsepsiyaları

Qasımova F.N., Nur-Məmmədova G.S., Musayeva A.V., Həsənova G.H., Sadıqova G.S., Mürşüdlü N.Ə. İltihabi bağırsağ xəstəliklərində oynaq təzahürlərinin diaqnostikası və klinik xüsusiyyətləri

Orijinal məqalələr

Musayev T.N. Əzələ invaziv sidik kisəsi xərçəngi olan xəstələrin müalicə nəticələrinin müqayisəli təhlili

Rüstəмова K.M. Amilin və ya osteokalsin: osteoporoz zamanı diaqnostik effektivliyin müqayisəli qiymətləndirilməsi

Mikayılzadə P.N., Əkbərova A.S., Rzaeva L.A., Dadaşova D.T., Azhdarova B.T. Koronavirus infeksiyası olan qadınlardan doğulan yenidoğulmuşların sağlamlıq vəziyyəti

Abdovaxitova Ə.N. Hemodializdə olan xəstələrin optimal hidratasiya statusu və onun pulmonal hipertenziyaya təsiri

Əlili V.Q., Nəsirova F.C. Müasir tibbi diaqnostik sistemlərin İKT infrastrukturunu: neyron şəbəkələrinin tətbiqi imkanları və perspektivləri

Literature reviews

8 Gasimova Z.V., Tagizade R.K., Musayeva A.B. Silver-Containing Coatings for Orthodontic Appliances and Silver Nanoparticle Mouthrinses: Effects on the Oral Microbiota and Inflammatory Mucosal Lesions During Orthodontic Treatment with Removable and Fixed Appliances

13 Haydarova F.A., Hasanova G.A., Alakbarova L.M., Amrahova A.Z. About of mechanisms of antibiotic resistance in Pseudomonas aeruginosa

18 Mehmani V.R., Mehmani I.G. Modern Concepts of Treating Early Childhood Caries

25 Gasimova F.N., Nur-Mamedova G.S., Musayeva A.V., Hasanova G.H., Sadigova G.S., Mursudlu N.A. Diagnostic and Clinical Features of Musculoskeletal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease

Original articles

33 Musayev T.N. Comparative Analysis of Treatment Outcomes in Patients with Muscle-Invasive Bladder Cancer

44 Rustamova K.M. Amylin and Osteocalcin: A Comparative Evaluation of Diagnostic Effectiveness in Osteoporosis

52 Mikailzade P.N., Akperova A.S., Rzaeva L.A., Dadasheva D.T., Azhdarova B.T. Health Status of Newborns Born to Mothers with Coronavirus Infection

56 Abdovakhitova A.N. Optimal Hydration Status of Patients on Haemodialysis and its Impact on Pulmonary Hypertension

62 Alili V.G., Nasirova F.J. ICT Infrastructure of Modern Medical Diagnostic Systems: Application Opportunities and Prospects of Neural Networks

Həsənov R.A., Abdullayeva E.C., Babayeva G.H. Xroniki viral hepatidə müstəqil risk göstəricisi kimi nazik bağırsaq bakteriyalarının çoxalması: “bağırsaq-qaraciyər” oxunun patofiziologiyasından anlayışlar	67	Hasanov R.A., Abdullayeva E.J., Babayeva G.H. Small Intestinal Bacterial Overgrowth as an Independent Risk Indicator in Chronic Viral Hepatitis: Insights from “Gut–Liver” Axis Pathophysiology
Şükürov S.D., Mirzəzadə V.A. «Bootstrap» yanaşmasının normo- və hiperprolaktinemiya üçün virtual modellərin yaradılmasında tətbiqi	76	Shyukyurov S.D., Mirzazade V.A. Application of the "Bootstrap" Approach for Creating Virtual Models of Normo- and Hyperprolactinemia
Məmmədova R.Y., Abdullayeva S.R. Qida allergiyası və xroniki parodontidə komorbidliyin markerləri kimi sitokin statusu və ümumi Ig-E səviyyəsi	81	Mamedova R.Y., Abdullayeva S.R. Cytokine Status and Total Ige Level as Markers of Comorbidity in Food Allergy and Chronic Parodontitis
Qasımzadə G.Ş. Ətrafların müştərək travmalarında şüa diaqnostikası metodlarının müqayisəli informativliyi	87	Gasimzade G.Sh. Comparative Informativeness of Radiological Diagnostic Methods in Combined Extremity Bone Trauma
Məmmədzadə H.A., Mirzəzadə V.A. Ramazan ayında şəkərli diabet tip 2 xəstələrində oruc tutmağın təhlükəsizliyi və effektivliyi	96	Mammadzada H.A., Mirzazade V.A. Safety and Effectiveness of Fasting During Ramadan in Patients with Type 2 Diabetes
Mehdiyev S.X. Diabetli xəstələrdə periferik arteriya aterosklerozunun xüsusiyyətləri	101	Mehdiyev S.Kh. Characteristics of Peripheral Artery Atherosclerosis in Patients with Diabetes Mellitus
Əczaçılıq		Pharmacy
Süleymanov T.A., Cəbrayilova S.F. Tiadiazol törəmələrinin sintezi və bioloji fəallığının öyrənilməsi	109	Suleymanov T.A., Jabrayilova S.F. Synthesis of Thiadiazole Derivatives and Study of Their Biological Activity
Praktik həkimə kömək		Help to the practical doctor
Əliyev R.R. Dağınıq skleroza şübhə zamanı mərhələli diaqnostik marşrut: praktik həkim üçün yardımçı alqoritm	114	Aliyev R.R. Stepwise Diagnostic Pathway for Suspected Multiple Sclerosis: An Auxiliary Algorithm for Practicing Physicians
Müəlliflərin nəzərinə	121	Information for authors

Bakı - RedNLine - 2026, 126 səh.

Çapa imzalanmışdır: 01.04.2026

Format: 60x84 ¹/₈

Tiraj: 200



Ünvan: Bakı, Mətbuat prospekti, 529-cu məhəllə