

***Əziz Əliyev adına elmi-praktik jurnal
“Tibb və Elm” №4 (34) (2023)***

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

Bakı - 2023

Əziz Əliyev adına elmi-praktik jurnal
“Tibb və Elm”

2015-ci ildən nəşr edilir.

**Təsisçi: Ə.ƏLİYEV ad. AZƏRBAYCAN DÖVLƏT
HƏKİMLƏRİ TƏKMİLLƏŞDİRMƏ İNSTİTUTU**

Azərbaycan Respublikası Ədliyyə Nazirliyində

22.06.2015-ci ildə qeydə alınmışdır, № 3990

ISSN: 2413-3302

İldə 4 dəfə çap olunur. Tiraj: 200

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

Ünvan: Bakı şəhəri, AZ1012,

Müzəffər Həsənov küçəsi 35

Tel: +994125650420

+994503466883

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

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

vebsəhifə: www.adhti.edu.az

Baş Redaktor:

Nazim Qasimov

Baş red.müavini:

Kamil Hacımuradov

Redaksiya Heyəti:

Teymur Musayev

Rauf Ağayev

Elsevər Ağayev

Cəmil Əliyev

Əhliman Əmiraslanov

Elmar Qasimov

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)	NƏSİB QULİYEV (Azərbaycan)
METİN ÖNERÇİ (Türkiyə)	RƏNA ŞİRƏLİYEVƏ (Azərbaycan)
VALENTİNA OLESOVA (Rusiya)	ŞAKİR MUSAYEV (Azərbaycan)
RAYS TULEBAEV (Qazaxıstan)	SƏİDƏ SƏİDXOCAYEVA (Özbəkistan)

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
ISSN: 2413-3302

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.

Address: Azerbaijan, Baku, AZ1012,
Muzaffar Hasanov str 35.

Phone: +994125650420
+994503466883

Editorial office e-mail: aadhti@mail.ru

For articles e-mail: medandscience@mail.ru

website: www.adhti.edu.az

Editor in chief:

Nazim Gasimov

Deputy editor in chief:

Kamil Hajimuradov

Editorial board:

Teymur Musayev

Rauf Agayev

Elsever Agayev

Djamil Aliyev

Ahliman Amiraslanov

Elmar Gasimov

Mammadali Meybaliyev

Rahim Aliyev

Executive secretary:

Tayyar Eyvazov

ADVISORY BOARD

ONDER YAMAN (Turkey)

OGTAY ERGENE (Turkey)

ADIL MAMMADOV (Russia)

MEHMAN MAMMADOV (Russia)

TEYMUR GAFAROV (Azerbaijan)

ALEKSANDR CHERNOUSOV (Russia)

IRINA ZAXAROVA (Russia)

ALEKSANDR AMETOV (Russia)

IRINA LORANSKAYA (Russia)

VLADIMIR KUCHERENKO (Russia)

LARISA MOSHETOVA (Russia)

METIN ONERCHI (Turkey)

VALENTINA OLESOVA (Russia)

RAYS TULEBAEV (Kazakhstan)

DMITRIY ZABALOTNIY (Ukraine)

SUSAN C.BRUNSELL (USA)

WILLIAM J.LAWTON (USA)

CIVAN ISHLAK (Turkey)

MEHMET BILGIN SAYDAM (Turkey)

ALEKSANDR SINOPALNIKOV (Russia)

ROMAN KOZLOV (Russia)

ANDREAS C.PETROPOULOS (Greece)

FAZIL AGAYEV (Azerbaijan)

ELCAN MAMMADBAYOV (Azerbaijan)

NASIB GULIYEV (Azerbaijan)

RANA SHIRALIYEVA (Azerbaijan)

SHAKIR MUSAYEV (Azerbaijan)

SAIDA SAIDKHOJAYEVA (Uzbekistan)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ИНСТИТУТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ имени А.АЛИЕВА

Научно-практический журнал имени А.Алиева

“Медицина и Наука”

Печатается с 2015 года.

Учредитель: АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ

ИНСТИТУТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ

имени А.АЛИЕВА

Зарегистрировано в Министерстве Юстиции

Азербайджанской Республики в 22.06.2015, № 3990

ISSN: 2413-3302

Выпускается ежеквартально. 200 экземпляров

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

Адрес: Азербайджан, Баку, AZ1012,

ул. Музаффара Гасанова 35.

Тел: +994125650420

+994503466883

Электронная почта редакции: aadhti@mail.ru

Для принятия статей: medandscience@mail.ru

веб-страница: www.adhti.edu.az

Главный Редактор:

Назим Гасымов

Зам главного редактора:

Камиль Гаджимурадов

Редакционная коллегия:

Теймур Мусаев

Рауф Агаев

Эльсевер Агаев

Джамиль Алиев

Ахлиман Амирасланов

Эльмар Гасымов

Маммедали Мейбалиев

Рагим Алиев

Ответственный секретарь:

Тайяр Эйвазов

Баку - 2023

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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)	НАСИБ ГУЛИЕВ (Азербайджан)
МЕТИН ОНЕРЧИ (Турция)	РЕНА ШИРАЛИЕВА (Азербайджан)
ВАЛЕНТИНА ОЛЕСОВА (Россия)	ШАКИР МУСАЕВ (Азербайджан)
РАЙС ТУЛЕБАЕВ (Казахыстан)	САИДА САИДХОДЖАЕВА (Узбекистан)

EKSTRAKORPORAL MAYALANMADAN
SONRA BAŞ VERƏN PERİNATAL FƏSADLAR

Rzakuliyeva L.M., Aslanova R.A.*

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu

Mamalıq və ginekologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Məqalədə ekstrakorporal mayalanmanın aparılmasından sonra baş verən perinatal fəsadların müxtəlif məsələlərini əks etdirən ədəbiyyat icmalı təqdim olunmuşdur. Bu problem üzrə aparılan tədqiqatların aşkar edilməsi üçün elmi ədəbiyyatın sistematik axtarışı PubMed/MEDLINE, EMBASE, COCHRANE və eLIBRARY («yardımçı reproduktiv texnologiyalar», «ekstrakorporal mayalanma», «perinatal fəsadlar» açar sözlər üzrə) məlumatlar bazasında həyata keçirilmişdir.

Açar sözlər: yardımçı reproduktiv texnologiyalar, ekstrakorporal mayalanma, perinatal fəsadlar.

Müasir dövrdə reproduktiv sağlamlığın pozulması problemi təkcə mama-ginekoloji təcrübədə aktual deyildir, həmçinin sosial-demoqrafik və iqtisadi əhəmiyyət daşıyır. Sonsuzluq özündə ictimai səhiyyənin qlobal problemini ehtifa edərək dünyada təqribən 48 milyon ər-arvad cütlüyünü və reproduktiv yaşlı 186 milyon şəxsi əhatə edir [9, 10]. Statistik hesablamalara görə, 8-29% ər-arvad cütlüyündə özbaşına hamiləlik baş vermir [7, 10]. Problemin aktuallığı onunla şərtlənmişdir ki, bütün dünyada sonsuzluqdan əziyyət çəkən ər-arvad cütlüyünün sayı durmadan artır.

Cütlüyün sonsuzluğu müxtəlif səbəblərlə bağlıdır: birincili və ikincili sonsuzluq, hamiləliyin başa çatmaması, perinatal itkilər [10]. Sonsuzluğun konkret səbəblərinin aşkar edilməsi və sonradan onların korreksiyası çox vaxt təbii yolla hamiləliyin baş verməsinə şərait yaradır, lakin bir sıra hallarda yardımçı reproduktiv texnologiyaların (YRT) tətbiq edilməsinə ehtiyac yaranır.

Çoxsaylı tədqiqatların məlumatları onu təsdiq edir ki, müasir dünyada YRT-nin istifadəsinə tələbat daima artır [13, 16, 17]. Bu, əsas etibarilə xronik stress ilə müşayiət olunan şəhər həyat ritmi ilə bağlıdır – o, sağlam qidalanma prinsiplərini pozmaqla sağlamlıq indeksini aşağı salır ki, bu da hamiləliyin baş verməsi şanslarına mənfi təsir göstərir. YRT proqramlarına sonsuzluğun səbəbləri verifikasiya olunan və fertilliyin reallaşması strategiyası müəyyən edilən qadınlar daxil edirlər [16, 17].

Klinik təcrübədə YRT metodlarının, o cümlədən ekstrakorporal mayalanma (EKM) və embrionun köçürülməsi (EK) metodlarının tətbiq olunması son onilliklərdə reproduktiv təbabətin ən mühüm nailiyyətlərindən biri olmuşdür.

*e-mail: rahshanda@yahoo.com

Ekstrakorporal mayalanma hazırda tam əsaslı olaraq qadın, kişi və qarışıq sonsuzluğun faktiki hər hansı formalarını dəf etməyə imkan verən ən effektiv alət kimi nəzərdən keçirilir. EKM metodunun tətbiq olunması bir çox ər-arvad cütlüklərində hamiləliyin baş verməsinə nail olmağa imkan vermişdir [7, 16]. Aparılan çoxlu sayda tədqiqatların məlumatlarına əsasən, YRT-dan sonra hamiləliyin baş verməsinin orta tezliyi bütün dünyada 30-40%-ə yaxın təşkil edir [9, 10, 16].

EKM proqramı effektiv mayalanmanı təmin edir, lakin bu zaman hamiləliyin təqibi və induksiya olunmuş hamiləlik keçirən pasiyentlərdə doğuşun aparılması taktikası üzrə optimal yanaşmaların axtarılması problemini yaradır. EKM proqramında iştirak etdikdə hamiləliyin baş verməsi yalnız birinci mərhələ sayılır, ondan sonra hamiləliyin saxlanması və sağlam uşağın doğulması məsələləri də az əhəmiyyətli sayılmır [6, 16, 23]. Sonsuz olan ər-arvad cütlüklərində reproduktiv sağlamlığın korreksiyası özündə təkcə arzu olunan hamiləliyin baş verməsini, təhlükəsiz doğuşun təmin edilməsini deyil, həm də sağlam nəslin inkişaf etməsini cəmləşdirməlidir [6, 7, 17]. Reproduktiv texnologiyaların metodlarının tətbiq edilməsindən sonra inkişaf edən hamiləliyin gedişinin xüsusiyyətləri bir tərəfdən – sonsuzluğun etioloji amilləri ilə, digər tərəfdən – superovulyasiyanın stimulyasiyası proqramında hormonterapiyanın istifadə edilməsi ilə şərtlənmişdir.

YRT-nin tətbiq edilməsindən sonra qənaətbəxş perinatal fəsadlar hestasiyasının ≥ 37 həftəlik müddətində birdövlü doğuşların olması və doğulduqda bədən çəkisinin ≥ 2500 qr təşkil etməsi sayılır [12,

15]. Lakin ananın və dölün orqanizminə YRT-nin təsirləri axıradək öyrənilməmişdir. Ədəbiyyat məlumatlarına əsasən, EKM və EK-dən sonra yüksək faizlə perinatal itkilər və yenidoğulmuşların xəstələnməsi qeyd olunur [1, 16, 23]. Uşaqların sağlamlığının xüsusilə dəyərli olmasını nəzərə alaraq, perinatal fəsadların göstəricilərinin yaxşılaşmasına yönəldilmiş hamiləliyin və doğuşların təqibi taktikası hazırlanır.

YRT proqramı ilə dünyaya gələn yenidoğulmuşların sağlamlıq vəziyyəti hazırkı gündə kifayət qədər öyrənilməmişdir, onların xəstələnməsi üzrə məlumatlar isə bir-birinə ziddir. Hazırda uşaqların sağlamlığı bilavasitə EKM və ya valideynlərin nigahlarında sonsuzluğun birincili səbəbləri ilə bağlı olub-olmaması haqqında vahid bir fikir yoxdur. EKM vasitəsilə doğulmuş uşaqların sağlamlığına həsr edilmiş ədəbiyyat məlumatları birmənalı deyildirlər, çünki uşaqların sağlamlığı problemlərinin müxtəlif amillərlə qarşılıqlı əlaqəsi məsələsi açıq olaraq qalır [6, 11, 12, 23].

Birinci – onu qeyd etmək lazımdır ki, YRT-nin tətbiq olunması sayəsində dölün mayalanması, inkişaf etməsi və yetişməsi fizioloji normadan kəskin şəkildə fərqlənən şəraitlərdə baş verir. Embriyunun implantasiyaöünü mərhələdə ətraf mühitin müxtəlif amillərinə qarşı həssaslığı çox yüksəkdir və bu, dölün patologiyalarının formalaşmasının səbəbi ola bilər [1, 15, 23]. İkincisi – EKM qrupundan olan uşaqlarda neonatal dövrün patoloji gedişinə aşağıdakılar şərait yaradır: böyük reproduktiv yaş və ananın somatik qeyri-rifah halı, ağırlaşmış mama-ginekoloji anamnez, yumurtalıqların aktivliyinin stimulyasiyası, vaxtındanəvvəl baş verən doğuşlar və çoxdöllük [1, 5]. Üçüncüsü – qadının çoxmərhələli şəkildə dərman hazırlığı və induksiya olunmuş hamiləliyin hormonal vasitələrlə müşayiət olunması [15, 23]. YRT-nin, o cümlədən EKM-nin tətbiqindən sonra baş verən hamiləliklərin fəsadlarının və uşaqların vəziyyətlərinin təhlili zamanı bir neçə mühüm məqamlar ayırd edilmişdir [1, 3-6, 14, 15]: perinatal aspektlər; anadangəlmə anomaliyaların yaranması tezliyi; epigenetik pozğunluqlar və uşaq onkoloji xəstələnməsi; sağlamlığın uzaq fəsadları.

Perinatal aspektlər. Mamalıq təcrübəsində başlıca qeyri-qənaətbəxş perinatal fəsadlara bunlar aiddir: yarımçıq doğulma, hestasiya yaşında yeni-

doğulmuşun aşağı bədən çəkisi, doğulduqda aşağı bədən çəkisi, anadangəlmə anomaliyaların olması, beyin qan dövranının pozulması və doğulduqda tənəffüs poğunluqları sindromu, yüksək perinatal ölüm səviyyəsi [5, 11, 12, 15]. EKM-dən sonra baş verən hamiləliklər zamanı operativ doğuşların tezliyi populyasion tezlikdən 1,5 dəfə çox olur, ona görə də, belə uşaqlarda sinir sisteminin perinatal zədələnmələrinin riski yüksəkdir ki, bu da özünü periventrikulyar leykomalyasiyalar, infeksiyon proseslər, erkən və gec neonatal xəstələnmə və ölüm göstəricisi ilə büruzə verir [12, 18, 22]. Ölü doğuşlar da həmçinin qeyri-əlverişli perinatal fəsadlara aiddir. Bir çox müəlliflər qeyd edirlər ki, EKM-dən sonra inkişaf edən birdöllü hamiləlik zamanı ölü doğuş və neonatal ölüm göstəriciləri ümumi populyasiyadakı göstəricilərdən fərqlənmir, çoxdöllü hamiləlik zamanı isə bu göstəricilər doğuş anında hestasiyanın müddətindən və yenidoğulmuşların bədən çəkisindən asılıdır [5, 15, 18]. Bundan başqa, EKM sayəsində doğulmuş uşaqlarda intranatal asfiksiyanın, bətdaxili hipoksiyanın, patoloji hiperbilirubinemiyanın və tənəffüs pozğunluqları sindromunun yüksək tezliyə malik olması aşkar edilir [6, 12, 15]. Bu, ilk növbədə poliembrional köçürmələr zamanı çoxdöllük ilə izah edilir. Bu vəziyyətlər, bir qayda olaraq, uşaqlara əlavə qulluq göstərilməsini tələb edir və uşağın gələcək inkişafına və sağlamlığına mənfi təsir göstərə bilər [5].

Anadangəlmə inkişaf qüsurlarının yaranması riski. YRT metodlarının köməyi ilə doğulmuş uşaqlarda anadangəlmə inkişaf qüsurları (AİQ) problemi daha çox aktualdır, çünki sistematik icmalların və metanalizlərin məlumatlarına əsasən, induksiya olunmuş hamiləlikdən doğulmuş uşaqlarda AİQ-nin tezliyi spontan hamiləlikdən yüksəkdir [3, 4, 20, 22]. Ədəbiyyat məlumatlarına əsasən, YRT-dən sonra doğulmuş uşaqlarda inkişaf qüsurlarının tezliyi populyasion göstəricilərdən 15-40% yüksəkdir [4]. hadisələrin təqribən yarısında AİQ-nin inkişafını hər hansı konkret səbəblə əlaqələndirmək olmur. Lakin bəzi risk amilləri onların inkişafında müəyyən rol oynaya bilər. Müəyyən edilmişdir ki, anadangəlmə inkişaf qüsurlarının formalaşması üçün risk amilləri ola bilər: anada sidik-ifrazat sisteminin xronik iltihabi xəstəlikləri, anamnezdə «ölmüş» hamiləlik, anamnezdə özbaşına düşüklər, kişi sonsuzluq amili, fetoplasentar çatışmazlıq,

hamiləliyin pozluması təhlükəsi, hamiləlik vaxtı kolpit [3].

EKM zamanı daha tez-tez rast gələn qüsurlara qida borusunun və anusun atreziyası aiddir [3, 4]. Müəyyən edilmişdir ki, EKM nəticəsində baş verən həm birdövlü, həm də çoxdövlü hamiləlikdən doğulmuş uşaqlarda anorektal qüsurların yüksək inkişaf riski qeydə alınır. İnkişaf qüurları arasında həmçinin sinir borusunun qüsurları və anadangəlmə ürək qüsurları üstünlük təşkil edir [4]. YRT sayəsində doğulmuş uşaqlarda görmə orqanlarının anadangəlmə qüsurları 26% halda aşkar edilmişdir ki, buraya anadangəlmə katarakta, görmə sinirinin hipoplaziyası, tor qişanın idiopatik atrofiyası, anadangəlmə qlaukoma, mikroftalmiya ilə birlikdə koloboma və retinoblastoma daxildir [3, 8]. EKM uşaqlarda retinopatiyanın inkişafı üçün risk amili hesab edilir [3]. AİQ-nin tezliyinin aşağı salınması üçün qadınların süni mayalandırmaya qədər hərtərəfli müayinəsinin aparılması və müalicəsi, hamiləlik vaxtı pasiyentlərin vaxtlı-vaxtında və səylə təqib olunması, prenatal diaqnostikanın vaxtında aparılması vacibdir.

Epigenetik pozulmalar və uşaq onkoloji xəstəlikləri. Müasir dövrdə EKM vasitəsilə doğulmuş uşaqların sağlamlığının epigenetik pozulmalarla mümkün əlaqəsi getdikcə aktual məsələyə çevrilir. Belə ki, genom imprintinqinə - ananın və ya atanın allel genlərinin ekspressiyasının tənzimlənməsi mexanizminə böyük diqqət verilir. Imprintinq embrionun böyüməsinin, cift və neyrodavranış funksiyalarının tənzimlənməsində əhəmiyyətli rol oynayır. Bu genlərdə baş verən mutasiya patoloji plasentasiya və dölün anomal böyüməsi şəklində ağırlaşmalar törədə bilər [12, 13, 21]. Qametogenez vaxtı baş verən epigenetik modifikasiyalar imprintinqin birincili markerləri qismində iştirak edirlər.

Son illər ədəbiyyatda YRT tətbiq etməklə doğulmuş uşaqlarda onkoloji xəstəliklərin yaranması riskinə böyük diqqət ayrılır [11, 19, 21]. YRT-dan sonra doğulmuş uşaqların sayının artması ilə bərabər belə uşaqlarda embrional şişlərin, o cümlədən leykozların, neyroblastomanın, retinoblastomanın, histiositomanın riskinin artması barəsində

məlumatlar meydana çıxmışdır. Çoxsaylı tədqiqat işlərində qeyd edilir ki, bu xəstəliklərin yüksək riski reproduktiv texnologiyaların aparılması proseduru ilə bağlı deyildir, bir çox amillərin, məsələn, yarımçıq doğulma və asfiksiyanın fəsadı sayılır. Bundan başqa, müəlliflərin fikrincə, uşaq onkoloji patologiyası valideynlərin bəzi xüsusiyyətləri, xüsusilə də onların qeyri-fertil statusu ilə izah edilir [6-8, 21].

Sağlamlığın uşaq fəsadları. EKM vasitəsilə doğulmuş uşaqların fiziki parametrlərini qiymətləndirən işlərin əksəriyyətində orta populyasiya göstəricilərlə müqayisədə nəzərə çarpan fərqləri qeyd edilmir [14, 19]. Bəzi tədqiqat işlərində [8, 20] 2 yaşa qədər olan bu uşaqların bədən çəkisinə və uzunluğuna görə xeyli geri qalması göstərilmişdir ki, bu, çoxdövlü hamiləliklərin və vaxtından əvvəl baş verən doğuşların nisbətən böyük sayı ilə izah edilir. Tədqiqatçıların əksəriyyəti uşaqların ümumi populyasiyası ilə müqayisədə uşaq xəstələnməsinin göstəricilərində fərqləri aşkar etmirlər [14, 19]. Eyni zamanda ədəbiyyatda EKM-dən sonra doğulmuş uşaqlarda ürək-damar və endokrin patologiyaların inkişafının artan riski barəsində məlumatlar verilir [20]. EKM-dən sonra vaxtında doğulmuş uşaqlarda nevroloji fəsadların qiymətləndirilməsi üzrə aparılan tədqiqatların (18 yaşa qədər) əksəriyyəti kontrol qrupdan fərqləri aşkar etmir [2, 6, 11].

Beləliklə, YRT metodlarının hamiləliyin gedişinə təsiri və bu qrupdan olan qadınlarda perinatal fəsadların qiymətləndirilməsi mübahisəli məsələ olaraq qalır. Çox təəssüf ki, EKM-ə sağlam cütlüklər gəlmirlər, EKM-dən sonra baş verən hamiləlik – yüksək riskli hamiləlikdir, son illər isə YRT-ə böyük reproduktiv yaşlı pasiyentlər müraciət edirlər. EKM böyük sayda sonsuz cütlüklərə nəsil sahibi olmaq imkanını verir. Lakin bu metodla doğulmuş uşaqların sağlamlığı üçün əlavə risklərin olması istisna edilmir. Ədəbiyyat məlumatları EKM-dən sonra doğulmuş uşaqlarda müxtəlif perinatal və epigenetik pozulmaların, inkişaf qüsurlarının, o cümlədən bu vəziyyətlərin fəsadlarının – neonatal və körpə xəstələnməsi və ölümünün yaranması riskinin yüksək olmasını təsdiq edir.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Аржанова О.Н., Пайкачева Ю.М., Рулева А.В., Капустин Р.В., Ничипорук Н.Г. Причины акушерских осложнений у пациенток после вспомогательных репродуктивных

технологий // Журнал акушерства и женских болезней, 2017; 3:66:25-33.

2. Бохан Т.Г., Силаева А.В., Терехина О.В. Влияние здо-

- ровья матери на психическое развитие и здоровье детей, рожденных с помощью экстракорпорального оплодотворения, в лонгитуде // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология, 2022; 13(4): 407-420.
3. Замора В.В. Патоморфология пороков развития у детей, рожденных после экстракорпорального оплодотворения // Forcipe. 2020; 3(S1): 646-647
4. Кузьмичев К.А., Тюмина О.В., Чертухина О.Б. Врожденные пороки развития и хромосомные аномалии у детей после ЭКО // Здоровье и образование в XXI веке. 2018; 20(1): 82-86.
5. Лаврентьева К.И., Трифонова Н.С., Жукова Э.В., Александров Л.С. Особенности течения многоплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2023; 22(3): 5-10.
6. Лежнина И.В., Токарев А.Н., Подлевских Т.С., Беляков В.А. Состояние здоровья детей, рожденных после экстракорпорального оплодотворения // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2021; 66 (4): 214-215.
7. Лысенко И.М. Бесплодный брак и здоровье детей, родившихся в результате вспомогательных репродуктивных технологий // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2019; 18(3):211-216.
8. Малышкина А.И., Матвеева Е.А., Филькина О.М., Ермакова И.С. Состояние здоровья детей первого года жизни, родившихся после экстракорпорального оплодотворения // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019; 64 (1): 39-45.
9. Оразов М.Р., Радзинский В.Е. Локшин В.Н. Бесплодный брак. Версии и контраверсии. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. — 404 с.
10. Подзолкова Н.М. Бесплодие. Диагностика, современные методы лечения. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. — 144 с.
11. Проватар Н.П., Кузьмин В.Н., Каширская Е.И., Пименова Н.Р. Анализ состояния здоровья детей, рожденных после экстракорпорального оплодотворения // Лечащий врач. 2022; 5-6: 54-56.
12. Рудакова Е.Б., Замаховская Л.Ю., Стрижова Т.В., Трубникова О.Б., Татарина Л.В. Исходы экстракорпорального оплодотворения как мультифакториальная проблема клинической репродуктологии // Медицинский совет. 2015; 9:84-91.
13. Чараева А.В., Макарова Н.П., Драпкина Ю.С., Калинина Е.А. Новые достижения в понимании молекулярных механизмов имплантации эмбриона человека в программах экстракорпорального оплодотворения // Акушерство и гинекология. 2023; 3: 21-28.
14. Bergh C, Wennerholm U.B. Long-term health of children conceived after assisted reproductive technology // Upsala Journal of Medical Sciences. 2020; 125(2):152-157
15. Berntsen S, Larsen EC, la Cour Freiesleben N, Pinborg A. Pregnancy outcomes following oocyte donation // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2021 Jan;70: 81-91.
16. Chmel R.Jr., Čekal M. Assisted reproductive methods – current status and perspectives // Ceska Gynekol. 2020; 85(4):244-253
17. Gliozheni O, Calhaz-Jorge C, De Geyter C, Kupka MS, de Mouzon J. Assisted reproductive technology in Europe, 2013: results generated from European registers by ESHRE // Human Reproduction. 2017; 32(10):1957-1973
18. Ishii R, Shoda A, Kubo M, Okazaki S. Identifying a possible factor for the increased newborn size in singleton pregnancies after assisted reproductive technology using cryopreserved embryos, in comparison with fresh embryos // Reproductive Medicine and Biology. 2018; 17(3): 307-314.
19. Malyshkina A, Matveeva E. The state of health of children of the first year of life born after in vitro fertilization // Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2019;64(1):39-45
20. Moreno-Sepulveda J, Checa MA. Risk of adverse perinatal outcomes after oocyte donation: a systematic review and meta-analysis // J Assist Reprod Genet. 2019 Oct;36(10):2017-2037
21. Novakovic B, Lewis S, Halliday J, Kennedy J et al. Assisted reproductive technologies are associated with limited epigenetic variation at birth that largely resolves by adulthood // Nat Commun. 2019; 10(1):3922.
22. Sha T, Yin X, Cheng W, Massey I. Pregnancy-related complications and perinatal outcomes resulting from transfer of cryopreserved versus fresh embryos in vitro fertilization: a metaanalysis // Fertility and Sterility. 2018; 109(2):330-342.
23. Silaeva A. Mother's health as a factor in the mental development and health of children born through in vitro fertilization. Tomsk, 2021, 213 p.

РЕЗЮМЕ

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПОСЛЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Рзакулиева Л.М., Асланова Р.А.

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

В статье представлен обзор литературы, отражающий вопросы перинатальных исходов после проведения экстракорпорального оплодотворения. Систематический поиск научной литературы проводился в базах дан-

ных PubMed/MEDLINE, EMBASE, COCHRANE и eLIBRARY для выявления исследований по данной проблеме (по ключевым фразам «вспомогательные репродуктивные технологии», «экстракорпоральное оплодотворение», «перинатальные исходы»).

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии, экстракорпоральное оплодотворение, перинатальные исходы, новорожденные.

SUMMARY

PERINATAL OUTCOMES AFTER IN VITRO FERTILIZATION

Rzakuliyeva L.M., Aslanova R.A.

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

The article presents a literature review reflecting the issues of perinatal outcomes after in vitro fertilization. A systematic search of the scientific literature was conducted in the PubMed/MEDLINE, EMBASE, COCHRANE and eLIBRARY databases to identify studies on this issue (using the key phrases “assisted reproductive technologies”, “in vitro fertilization”, “perinatal outcomes”).

Keywords: assisted reproductive technologies, in vitro fertilization, perinatal outcomes, newborns.

Redaksiyaya daxil olub: 03.10.2023

Çapa tövsiyə olunub: 24.10.2023

Rəyçi: t.ü.e.d. P.M.Əliyeva

ÜMUMİ ƏHALİ VƏ YÜKSƏK RİSK QRUPLARINDA ARİTMİYALARIN YAYILMASI

Mehrəliyev O.Ş.*

Azərbaycan Tibb Universiteti, Elmi Tədqiqat Mərkəzi, Bakı, Azərbaycan

Məqalədə müxtəlif ədəbiyyat mənbələri əsasında göstərilir ki, aritmiyaların rastgəlmə tezliyi və klinik növləri ayrı-ayrı ölkələrdə fərqlidir. Əhali arasında ritm pozğunluqlarının rastgəlmə tezliyi həmin ölkənin insan populyasiyasının xüsusiyyətlərindən, yaşam tərzindən, ürək-damar və yanaşı xəstəliklərin erkən profilaktikasından asılı olmaqla yanaşı, həm də aritmiyaların diaqnostikası üçün hansı metodun seçilməsindən çox asılıdır. Tədqiqatlar göstərir ki, müayinə müddəti çox olan metodlarda, aritmiyaların rastgəlmə tezliyinin yüksək olması ilə yanaşı, vacib məsələlərdən biri də hansı tip aritmiyaların daha çox klinik əhəmiyyət kəsb etməsinin aydınlaşdırılmasıdır.

Açar sözlər: ürəyin ritm pozğunluğu, qulaqcıqların səyriməsi, elektrokardiogramma, Holter monitorinqi.

Son illərdə statistikaya görə dünyada 40 yaşından yuxarı hər iki şəxsdən biri məhz ürək-damar xəstəliklərindən ölür. Ümumidünya səhiyyə təşkilatının verdiyi məlumata görə ürək-damar xəstəliklərindən (ÜDX) ölüm 2018-ci ildə 18 milyon nəfər təşkil edib. Bu bütün ölümlərin 31%-ni təşkil edir. 70 yaşdan yuxarı baş verən ölüm hadisəsinin 82%-i zəif inkişaf etmiş və inkişaf etməkdə olan dövlətlərin üzərinə düşür [1]. Əhalisi az gəlirli olan ölkələrdə insanlar ÜDX-nin profilaktikası üçün hazırlanmış proqramlardan tam istifadə edə bilmirlər. Bu ölkələrdə xəstəliyin risk faktorlarının araşdırılması və daha erkən diaqnoz qoyulması prosesi xeyli çətinləşir.

ÜDX eyni zamanda hər bir ölkə üçün ciddi sosial iqtisadi problem yaradır. Çünki xəstəlik əsasən iş görmə qabiliyyəti olan əhali arasında yayılmış və onların arasında ölümün və əlilliyin sayını artırmaqla ölkələrin iqtisadi vəziyyətinə xeyli ziyan gətirir [2, 3].

Aritmiyalar müxtəlif ürək damar xəstəlikləri zamanı rast gəlinərsə də, sağlam adamlarda da müşahidə olunur. Ritm pozğunluqları klinik simptomuz əlamətlərdən ağır gedişə qədər geniş bir spektrdə variasiya edə bilər. Aritmiyaların müayinəsində ümumi metodların olmaması, ən çox istifadə olunan cihazın qısa müddətli, az informativ EKQ olması, bu xəstəliyin populyasiyalar arasında yayılmasının, rastgəlmə tezliyi haqqında düzgün məlumat toplamağa imkan vermir [4, 5].

ABŞ-ın Tekumse şəhərində aparılan bir tədqiqatda elektrokardiogramma müayinəsi tətbiq edilən insanların 3,5%-də mədəcik ekstrasistolaları (ME) müşahidə olunub. Daha sonra tədqiqatçılar müşahidə etmişlər ki, yaş artıqca insanlarda ME-sayı ilə yanaşı, həm də qəfləti ölüm halları artmışdır [6].

Ümumiyyətlə yaş artımı ilə bərabər ME-in artması digər tədqiqatlarda da müşahidə olunmuşdur.

De Bacquer D. et. al Belçikada 47358 sakin üzərində ürək ritmini araşdırmışlar. Müəyyən olunmuşdur ki, 25-34 yaş qruplarında ME 0,4% təşkil etmişdir [7].

Yaponiyada Hirose H. et.al 11158 nəfərdə apardıqları tədqiqatda kişilərin 1,4%, qadınların isə 1,2% ME müşahidə olunmuşdur. Digər tədqiqatlardan da anoloji nəticələr alınmışdır [8].

Klich-Raczka A. et al. 100-112 yaş arası 35 nəfər üzərində EKQ nəticələrini araşdırarkən, onların 28,6%-də ME müşahidə etmişlər [9]. Tədqiqatlardan görüldüyü kimi aritmiyaların rastgəlmə tezliyinin az olması, EKQ müayinəsinin qısa müddətli olmasıdır. Müddət uzandıqca ritm pozulmalarının sayında da artma qeyd alınır. Belə ki, Yakutiya da 673 yerli sakin arasında 3 standart EKQ ilə yanaşı, 100 ürək tsiklinin də qeydiyyata aparılmışdır. Bu zaman müayinə olunan şəxslərin 4,2%-də ME-nə rast gəlinmişdir [10]. Anoloji metodla Rusiyanın Krasnoyarsk bölgəsində 1203 nəfər yerli sakinə aparılan müayinələrin nəticələri belə olmuşdur: qadınlarda 9,1%, kişilərdə isə 8,1% həm mədəcik, həm də qulaqcıq ekstrasistolaları qeyd alınmışdır [11].

Bəzi tədqiqatlarda EKQ-nin çəkilmə müddətinin iki dəqiqəyə uzadılması ekstrasistolaların rastgəlmə tezliyində artma ilə müşahidə olunmuşdur. Bu metodla Simpson R.J. və həmmüəliflərinin 15792 insan üzərində apardıqları müşahidə zamanı 45-65 yaş arasında 6% ME qeyd alınmışdır [12].

ARİC (Atherosclerosis Risk in Communities Study) tədqiqatında iştirak edən 13486 şəxsə iki dəqiqəlik EKQ çəkilişi zamanı ME rastgəlmə tezliyi 5,5% təşkil etmişdir [13].

Kardioloji praktikada Holter metodu ilə EKQ-

*e-mail: qelbinur@mail.ru

nin sutkalıq monitorinqinin geniş istifadəsi aritmiyaların müayinəsi üçün yeni mərhələdir. Baratta L. et al. yaşlı insanlarda apardıqları 24 saatlıq Holter müayinəsi zamanı 72% hallarda müxtəlif tip aritmiya qeydə alınmışdır [14].

Paparilla N, Alboni P apardıqları EKQ HM-nin nəticələrinə görə belə qənaətə gəliblər ki, 20 yaşına qədər şəxslərdə 20%, 30-60 yaş arası 50%, 75-dən yuxarı isə 90% hallarda müxtəlif tip aritmiyalar müşahidə olunur [15].

Monolio T. et al. 65 yaşdan yuxarı ürək damar xəstəlikləri əlaməti olmayan 1372 nəfər üzərində 24 saatlıq EKQ monitorinq aparmışlar. Müayinə olunan 97,2% kişi, 97,3% qadında qulaqcıq ekstrasistolası müşahidə olunmuşdur. ME ekstrasistolaları 88,7% kişidə və 76% qadında aşkar edilmişdir. Müayinə olunanların 15%-də politop ekstrasistolalar qeydə alınmışdır [16].

18-65 yaş arası 1273 sağlam könüllü arasında Hingorani P. et. al apardıqları 24 saatlıq Holter monitorinq zamanı 60,8% qulaqcıq ekstrasistolası, 43,4% mədəcik ekstrasistolası, 2,2% qısa müddətli proksimal taxikardiya, 0,7% iştirakçıda isə qısa müddətli mədəcik taxikardiyası müşahidə olunmuşdur [17].

Yüksək klinik əhəmiyyət daşıdığı üçün aparılan tədqiqatların böyük bir qismi səyirici aritmiyanın (SA) öyrənilməsinə həsr edilmişdir. 1982-ci ildə Kannel W.B. və həmmüəlifləri Freminqeym tədqiqatının nəticələrinə görə belə qənaətə gəldilər ki, hər min nəfər kişinin 21-də, min qadının 17-də səyirici aritmiya müşahidə olunur [18].

2 milyon insanı əhatə edən ATRİA tədqiqatında aparılan 24 saatlıq Holter müayinəsinin nəticəsinə görə 1% iştirakçıda SA müşahidə olunmuşdur. Tədqiqatda iştirak edən kişilərin 1,1%-də, qadınların isə 0,8%-də səyirici aritmiya aşkar edilmişdir. Bu tədqiqatda SA-nın tezliyi yaş artdıqca daha çox yüksəlmişdir. Müayinədə iştirak edən, yaşı 80-dən yuxarı olanların 8%-də SA qeydə alınmışdır [19].

Almaniyada sakinlər arasında səyirici aritmiyanın rastgəlmə tezliyi 2,2%-dir [20]. Avropanın

digər ölkələrində də eyni nəticələr alınmışdır. Avropa və şimali Amerikada SA-nın rastgəlmə tezliyi 1-2%, Cənub-şərqi Asiya və Yaponiyada nisbətən aşağıdır [21]. İwahana H. et. al Yaponiyada 10929 insan üzərində apardıqları müşahidə zamanı SA-nın rastgəlmə tezliyi 0,8% olmuşdur [22].

Son dövrlərdə aparılan bir sıra tədqiqatlarda həm qulaqcıq, həm də mədəcik ekstrasistolalarının ÜDX-nin gedişatına mənfi təsir göstərdiyi sübuta yetirilmişdir [23-25].

İnohara və əməkdaşlarının apardıqları tədqiqat daha uzun müddətli olmuşdur. Onlar 14 il ərzində 7692 nəfər üzərində apardıqları müşahidə əsasında belə bir nəticəyə gəlmişlər ki, müayinə olunanların 0,8%-də qulaqcıq ekstrasistolaları qeydə alınmada ölümün əsas səbəblərinin prediktoru olduqları müəyyən edilmişdir [23].

Larsen və həmmüəliflərinin Kopenhagendə 678 nəfər üzərində apardıqları tədqiqatda, qulaqcıq ekstrasistolaları müşahidə olunanların 2,28%-də insult qeydə alınmışdır. Bunların 1,38%-də letal nəticələnmişdir [24].

Cheriyath P. et. al ARİC tədqiqatına daxil olan 14574 nəfərdə 14 il müşahidə aparmışlar. Aydın olmuşdur ki, mədəcik ekstrasistolaları olan xəstələrdə qəfləti ürək ölümü riski çox yüksəkdir [25].

Bəzi tədqiqatlarda ME-nin ürək çatmamazlığında və insultların yaranmasında rolu sübut edilmişdir [26].

Aparılmış çoxsaylı araşdırmalardan belə aydın olur ki, aritmiyaların yayılması ayrı-ayrı populyasiyalarda müxtəlifdir. Aritmiyaların əhali arasında rastgəlmə tezliyinin araşdırılması zamanı əsas məqamlardan biri də, müayinə üçün hansı metodikanın seçilməsidir. Müayinə müddəti uzun olan metodlarda, aritmiyaların rastgəlmə tezliyində çox yükək olur. Belə tədqiqatlarda əsas prioritet məsələ hansı tip aritmiyaların daha çox klinik əhəmiyyət kəsb etməsidir. Mədəcik taxiaritmiyaları, SA kimi aritmiyalar klinik əhəmiyyətli olması heç kimdə şübhə doğurmamış kimi, qulaqcıq ekstrasistolalar, mədəcik ekstrasistolalarının klinik əhəmiyyəti hələ də diskussiyalara səbəb olur.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Parmon E.V., Treshkur T.V., Shlyakhto E.V. Idiopathic ventricular arrhythmias (problem analysis) // Vestnik Aritmologii. 2003;31:60-71. (In Russ.) [Пармон Е.В., Трешкур Т.В., Шляхто Е.В. Идиопатические желудочковые нарушения ритма (анализ проблемы) // Вестник Аритмологии. 2003;31: 60-71].

2. Sabit stenokardiyanın diaqnostika və müalicəsi üzrə klinik protokol. Azərbaycan Respublikasının Səhiyyə Nazirliyi. - Bakı, 2009 - 48 səh.

3. Ürək çatışmazlığının diaqnostika və müalicəsi üzrə klinik protokol. Azərbaycan Respublikasının Səhiyyə Nazirliyi. - Bakı, 2010. - 64 səh.

4. Gorenek B., Blomstrom Lundqvist C., Brugada Terradellas J., et al. Cardiac arrhythmias in acute coronary syndromes: position paper from the joint EHRA, ACCA, and EAPCI task force // *Europace*. 2014;16:1655-73.
5. Rahimi K., Watzlawek S., Thiele H., et al. Incidence, time course, and predictors of early malignant ventricular arrhythmias after non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with early invasive treatment // *Eur Heart J*. 2006;27:1706-11.
6. Chiang B.N., Perlman L.V., Fulton M. Predisposing factors in sudden cardiac death in Techumsem (Michigan): A prospective study // *Circulation*. 1970;41(1):31-4.
7. De Bacquer D., De Backer G., Kornitzer M. Prevalence of ECG findings in large population based samples of men and women // *Heart*. 2000;84(6):625-33.
8. Hirose H., Ishikawa S., Gotoh T., et al. Cardiac mortality of premature ventricular complexes in healthy people in Japan // *J Cardiol*. 2010;56(1):23-6.
9. Klich-Raczka A., Zyczkowska J., Grodzicki T. Electrocardiogram in centenarians // *Kardiologia Pol*. 2003;58(4):275-81.
10. Gogolashvili N.G., Novgorodtseva N.Ia., Polikarpov L.S. The frequency of heart rhythm disturbances in rural native population of Yakutia // *Sibirskij Medicinskij Zurnal*. 2004;2:79-82. (In Russ.). [Гоголашвили Н.Г., Новгородцева Н.Я., Поликарпов Л.С. Частота аритмий сердца в популяции коренного сельского населения Якутии // *Сибирский Медицинский Журнал*. 2004; 2: 79-82].
11. Gogolashvili N.G., Novgorodtseva N.Ia., Polikarpov L.S., Karpov R.S. Incidence of heart rate disorders in rural population of Krasnoarsk region // *Ter Arkhiv*. 2004;76(1):41-4. (In Russ.). [Гоголашвили Н.Г., Новгородцева Н.Я., Поликарпов Л.С., Карпов Р.С. Частота аритмий сердца в популяции сельского населения Красноярского края // *Терапевтический Архив*. 2004; 76(1):41-4].
12. Simpson R.J. Jr., Cascio W.E., Schreiner P.J., et al. Prevalence of premature ventricular contractions in a population of African American and white men and women: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study // *Am Heart J*. 2002;143(3):535-40.
13. Agarwal S.K., Simpson R.J. Jr., Rautaharju P., et al. Relation of ventricular premature complexes to heart failure (from the Atherosclerosis Risk In Communities [ARIC] Study) // *Am J Cardiol*. 2012;109(1): 105-9.
14. Baratta L., Maffeo N., Tubani L., et al. Arrhythmias in the aged: prevalence and correlation with symptoms // *Recenti Prog Med*. 1996;87(3):96-101.
15. Paparella N., Alboni P. Classification and prevalence of supraventricular tachyarrhythmia // *Cardiologia* 1991;36(8):7-10.
16. Manolio T.A., Furberg C.D., Rautaharju P.M., et al. Cardiac arrhythmias on 24-h ambulatory electrocardiography in older women and men: the Cardiovascular Health Study // *J Am Coll Cardiol*. 1994;23(4):916-25.
17. Hingorani P., Karnad D.R., Rohekar P., et al. Arrhythmias seen in baseline 2-hour Holter ECG recordings in healthy normal volunteers during phase 1 clinical trials // *J Clin Pharmacol*. 2016;56(7): 885-93.
18. Kannel W.B., Abbott R.D., Savage D.D., McNamara P.M. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study // *N Engl J Med*. 1982;306(17):1018-22.
19. Go A.S., Hylek E.M., Phillips K.A., et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study // *JAMA*. 2001;285(18):2370-5.
20. Schnabel R.B., Wilde S., Wild P.S., et al. Atrial fibrillation: its prevalence and risk factor profile in the German general population // *Dtsch Arztebl Int*. 2012;109(16):293-9.
21. Kiatchoosakun S., Pachirat O., Chirawatkul A., et al. Prevalence of cardiac arrhythmias in Thai community // *J Med Assoc Thai*. 1999;82(7):727-33.
22. Iwahana H., Ishikawa S., Ishikawa J., et al. Atrial fibrillation is a major risk factor for stroke, especially in women: the Jichi Medical School cohort study // *J Epidemiol*. 2011;21(2):95-101.
23. Inohara T., Kohsaka S., Okamura T., et al. Long-term outcome of healthy participants with atrial premature complex: a 15-year follow-up of the NIPPON DATA90 cohort. *PLoS One*. 2013;8(11):e80853.
24. Larsen B.S., Kumarathurai P., Falkenberg J., et al. Excessive atrial ectopy and short atrial runs increase the risk of stroke beyond incident atrial fibrillation // *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(3):232-41.
25. Cheriath P., He F., Peters I., et al. Relation of atrial and/or ventricular premature complexes on a two-minute rhythm strip to the risk of sudden cardiac death (the atherosclerosis risk in communities [ARIC] study) // *Am J Cardiol*. 2011;107(2):151-5.
26. Dukes J.W., Dewland T.A., Vittinghoff E., et al. Ventricular ectopy as a predictor of heart failure and death // *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(2):101-9.

РЕЗЮМЕ

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АРИТМИЙ В ОБЩЕЙ ПОПУЛЯЦИИ И В ГРУППАХ ВЫСОКОГО РИСКА

Мехралиев О.Ш.

Азербайджанский Медицинский Университет, Научно-Исследовательский Центр, Баку, Азербайджан

В статье на основании различных литературных источников показано, что частота и клинические формы аритмий различны в разных странах. Полученные в многочисленных исследованиях данные о распространенности аритмий весьма противоречивы и зависят как от особенностей отдельных популяций, так и от

методологических подходов. Увеличение продолжительности записи ЭКГ приводит к росту частоты аритмий. В то же время основным иницирующим моментом таких исследований является клиническая значимость отдельных нарушений ритма.

Ключевые слова: нарушения ритма сердца, фибрилляция предсердий, электрокардиограмма, суточное мониторирование электрокардиограммы по Холтеру.

SUMMARY

PREVALENCE OF ARRHYTHMIAS IN THE GENERAL POPULATION AND IN HIGH-RISK GROUPS

Mehraliev O.Sh.

Azerbaijan Medical University Scientific Research Center, Baku, Azerbaijan

The article shows, based on various literature sources, that the frequency and clinical types of arrhythmias are different in different countries. Data obtained in numerous studies on the prevalence of arrhythmias are very contradictory and depend both on the characteristics of populations and on methodological approaches, which requires further epidemiological studies. An increase in the duration of ECG recording leads to an increase in arrhythmias frequency. Very heterogeneous results of the performed studies, as well as data about the high clinical significance of individual CRDs,

Keywords: cardiac arrhythmias, atrial fibrillation, electrocardiogram, Holter monitoring.

Redaksiyaya daxil olub: 29.08.2023

Çapa tövsiyə olunub: 18.09.2023

Rəyçi: Dos. S.X.Mehdiyev

ORIJINAL
MƏQALƏLƏR

ОРИГИНАЛЬНЫЕ
СТАТЬИ

ORIGINAL
ARTICLES

CLINICAL FEATURES OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN

Khaitov K.N., Abidov Kh.A.*, Abidov A.M., Karimov B.B., Umarov Yo.M., Yunusova Kh.R.

Tashkent Pediatric Medical Institute, Department of Dermatovenerology,

Pediatric Dermatovenerology and AIDS, Tashkent, Uzbekistan

The article provides a nuanced exploration of the distinctive clinical characteristics associated with atopic dermatitis in the pediatric population. The article encapsulates a comprehensive overview of the clinical landscape, highlighting key aspects that contribute to a deeper understanding of this prevalent skin condition in children. The article thoroughly addresses the primary clinical manifestations of atopic dermatitis, including pruritus, erythema, and the characteristic distribution pattern of skin lesions. The author's meticulous examination extends beyond the surface, delving into the age-dependent variations in symptomatology, offering valuable insights into how the presentation of atopic dermatitis evolves from infancy to adolescence. Additionally, the article explores the interconnectedness between atopic dermatitis and other allergic conditions, illuminating the intricate relationships that underlie the broader spectrum of pediatric allergic sensitivities. Grounded in up-to-date research findings and clinical observations, this annotated article emerges as an indispensable resource for healthcare professionals, researchers, and individuals seeking a comprehensive grasp of the clinical nuances associated with atopic dermatitis in children. It not only serves as an study tool but also contributes to the ongoing discourse on effective diagnosis, management, and potential avenues for future research in this critical area of pediatric dermatology.

Keywords: atopic dermatitis, childhood, clinical features, rashes, SCORAD, dermatology.

Introduction. Atopic dermatitis is a chronic inflammatory skin condition, has garnered attention due to its increasing prevalence and impact on individuals' quality of life. Understanding the spread of atopic dermatitis entails examining epidemiological trends, risk factors, and regional variations through the lens of statistical data. This analysis offers insights into the dynamics of the condition's dissemination and informs public health strategies for prevention and management.

Statistical data indicates a notable rise in the prevalence of atopic dermatitis worldwide. Recent estimates suggest that approximately 15-20% of children and 1-3% of adults are affected by the condition [4, 17]. While atopic dermatitis has traditionally been more prevalent in industrialized nations, emerging data point to increasing incidence rates in developing countries, reflecting shifting environmental and lifestyle factors. It is noticed that in the following decades the prevalence of AD disease in developed countries has increased by 2 or 3 times, and the disease has a progressive growth trend [10, 43].

Atopic dermatitis exhibits a bimodal age distribution, with onset typically occurring in infancy or early childhood. Statistical analyses reveal a higher prevalence among children, particularly those under five years old, with decreasing rates in adolescence and adulthood. Gender disparities also exist, with

males more commonly affected during infancy, while females exhibit higher prevalence rates in adulthood [1, 16].

The spread of atopic dermatitis demonstrates notable regional variances influenced by genetic predisposition, environmental factors, and socio-economic determinants. Statistical data highlights higher prevalence rates in urban areas compared to rural settings, attributed to factors such as air pollution, allergen exposure, and lifestyle changes [40, 44]. Moreover, variations in climate, humidity, and pollution levels contribute to regional disparities in disease burden [21, 23, 29].

Several risk factors contribute to the spread of atopic dermatitis, as evidenced by statistical analyses. Family history of allergic conditions, including asthma and allergic rhinitis, increases the likelihood of developing AD. Additionally, environmental factors such as early-life exposure to allergens, microbial dysbiosis, and dietary factors play a significant role in disease susceptibility and progression [36].

The spread of atopic dermatitis parallels urbanization and industrialization trends, with higher prevalence rates observed in urbanized regions. Statistical data underscores the influence of environmental pollutants, lifestyle changes, and reduced microbial diversity on the development and exacerbation of AD [46, 47, 51]. Furthermore, urban envi-

*e-mail: kabidov@gmail.com

ronments may lack green spaces and natural habitats, contributing to decreased exposure to beneficial microorganisms and increased allergic sensitization [48].

Currently, the prevalence of AD in Europe is 15.6%, in the USA it is 17.2%, in Japan it is 24%, and in Russia it is 30-35%, which by itself in the last 3 decades reflects the state of steady growth of atopic dermatitis in annuals [12, 13]. In the structure of general allergic diseases in the Republic of Uzbekistan, AD disease takes the third place and is 9.7%, this figure is 3.52% among adults, 26.14% among children, and 20.32% among adolescents [9]. The analysis shows that the prevalence of AD among the population of all regions is 7.9%, and 1.7% among children of adolescent age. AD disease is observed in most cases in families with many children, and this is caused by the existence of a hereditary predisposition to allergic diseases and unfavorable living conditions, which is the basis for evaluating Uzbekistan as one of the regional characteristics [13, 21].

Three conditions underlie the pathogenesis of AD and characterize the nature of the disease. These are the presence of a genetic predisposition to atopy, the condition of the integrity of the epidermal barrier, and the occurrence of a sequence of immune processes that cause allergic inflammations in the skin [11, 30].

Hereditary factors play a key role in the pathogenesis of AD. More than 20 genes are involved in the development of allergic diseases [6, 32, 39]. A pathogenetically important factor of AD formation is the deficiency of the barrier function of the skin associated with the mutation of the gene encoding filaggrin protein synthesis, which determines the final differentiation of the epidermis and the state of the epidermal differentiation complex [22, 33, 36].

Filaggrin is the main hydrophilic protein of the epidermis, connecting keratin filaments and creating a structural matrix in the keratin layer, directly involved in its barrier function [3, 15, 19, 25]. Deficiency of filaggrin protein subsequently causes inflammation and T-cell infiltration [38, 49]. Hereditary deficiency of filaggrin protein leads to increased expression of pro-inflammatory cytokines. As a result, several epidermal changes are observed in the diseased skin areas of patients with

AD, as well as in healthy skin areas, i.e., an increase in skin pH environment, a decrease in water content, mild excitability, and cases where the skin's permeability to low molecular weight chemicals is exceeded [37].

One of the links in the pathogenesis of AD is the disruption of skin barrier function. An increase in the permeability of the epidermis makes it possible for aeroallergens, infectious agents, and haptens to enter the deep layers of the skin, which causes contact sensitization [30].

The skin of children is characterized by anatomic-physiological development, rapid replacement of the layers of the epidermis, rapid mitotic division in the basal, spiny and granular layers, and a loose arrangement of roughened cells. In early youth, the skin is thin, so it is very sensitive to external factors. High reactivity and sensitivity of the skin, as well as changes in immune processes are observed. An important role in the development of allergic reactions in the dermis is based on the presence of a large number of mast cells. Mediators released by fat cells under the influence of allergens and irritants help increase vascular permeability [4, 6]. In children, the aqueous-lipid mantle of the skin does not provide it with sufficient bactericidal properties, as a result, the pH environment of the skin is characterized by a state of great variability, when maintenance is disturbed and high sweating conditions are observed, the environment is shifted towards alkalosis, resulting in a decrease in the capabilities of the epidermal barrier [14]. A change in the pH environment at the surface of the stratum corneum leads to overgrowth of the microbial landscape and skin infection [7, 45, 50].

In children, AD begins in early infancy and takes the form of chronic-relapsing, childhood dynamics, the symptoms of the disease are manifested as latent to overt symptoms. Symptoms of the disease often appear in the first six months after birth in 60% of cases, and in 90% of cases before the age of 1 year. Diagnosis of the disease is divided by Hanifin J.M., Rajka G., (1980) into 3 periods: infancy (0-2), childhood (2-12) and adolescence and adult (12-23) periods. The course of AtD disease in this form is represented by 5 clinical forms: exudative, erythematous, erythematous-squamous, erythematous-squamous type prone to lichenification, lichenoid and pruriginous forms

[13, 24].

The course of atopic dermatitis in children is characterized by a continuum depending on age [18, 31, 34]. After the birth of the child, the first manifestation of the disease is manifested by a high level of sensitivity to food products, then their importance decreases, and the sensitivity to respiratory allergens, drugs increase, and the symptoms of the disease are chronic-repetitive in a changing form.

The initial appearance and location of symptoms in almost 89.3% of patients begins mainly in the facial area [35]. In patients, foci are observed on the cheeks, forehead and forehead. In most cases, the location of the main morphological signs of the disease is initially noted in the neck, wrist, lower leg, elbow and knee folds. Symptoms of the disease in foci are redness, a little swelling and swelling. In almost all patients, the course of the disease is manifested in the form of negative conditions, such as itching, restlessness and sleep disturbances.

During the course of atopic dermatitis, patients often have comorbidities. The occurrence of these diseases has a negative effect on the level of disease progression, activity, immunological status and causes the disease to become chronic-repetitive and persistent [2, 8, 26, 41, 42].

Beyond its physical manifestations, atopic dermatitis exerts a substantial toll on the quality of life of affected individuals. Statistical analyses demonstrate higher rates of anxiety, depression, and sleep disturbances among patients with severe or refractory eczema. The relentless itching, discomfort, and visible skin lesions contribute to social stigma and psychological distress, highlighting the need for comprehensive management strategies.

The economic burden of atopic dermatitis is substantial, both at the individual and societal levels. Statistical data reveals significant healthcare utilization, including outpatient visits, emergency department presentations, and hospital admissions among eczema patients. Direct medical costs, such as medication expenses and dermatologic procedures, coupled with indirect costs like productivity loss and absenteeism, further compound the financial impact.

Advances in research and therapeutic interventions have expanded the armamentarium for managing atopic dermatitis. Statistical analyses demon-

strate the efficacy of topical corticosteroids, calcineurin inhibitors, and newer biologic agents in reducing disease severity and improving patient outcomes. Moreover, patient-reported outcomes and real-world evidence contribute to refining treatment algorithms and optimizing personalized care approaches.

Despite progress in understanding and managing atopic dermatitis, several challenges persist. Disparities in access to care, underdiagnosis, and undertreatment remain prevalent, particularly among underserved populations. Furthermore, the rising prevalence of comorbid conditions, such as allergic rhinitis and asthma, necessitates a multidisciplinary approach to holistic patient care. Future research endeavors must prioritize unraveling the underlying pathophysiology, identifying biomarkers for personalized therapy, and developing sustainable healthcare models to alleviate the burden of atopic dermatitis on individuals and society.

The spread of atopic dermatitis is a multifactorial phenomenon influenced by genetic predisposition, environmental exposures, and socio-economic determinants. Statistical analyses offer valuable insights into the epidemiological patterns, regional variances, and risk factors associated with the condition. By understanding the dynamics of atopic dermatitis dissemination, healthcare stakeholders can develop targeted interventions, public health policies, and educational initiatives to mitigate its impact and improve patient outcomes.

The topicality of atopic dermatitis is underscored by its increasing prevalence, profound impact on quality of life, and substantial economic burden. Statistical data serves as a valuable tool in elucidating the epidemiology, treatment patterns, and healthcare outcomes associated with this complex dermatologic condition. By leveraging these insights, healthcare stakeholders can strive towards more effective prevention, diagnosis, and management strategies, ultimately improving the lives of those affected by atopic dermatitis.

Thus, AD can be considered a systemic disease associated with different nosologies. It is possible that the risk of non-allergic diseases depends on the severity of AD. Identifying and understanding these relationships allows to optimize AD therapy on the one hand, and prevents the development of non-

allergic diseases on the other hand.

The aim of the study. To study the features of clinical manifestation of atopic dermatitis in children.

Materials and methods. Clinical features of atopic dermatitis were studied in 133 children aged 2 months to 17 years who were treated in the inpatient conditions of the Pediatric dermatology department of the university clinic of Tashkent Pediatric Medical Institute. 64 (48.1%) of them were girls and 69 (51.9%) were boys. Among those examined, 62 (46.6%) urban residents and 71 (53.4%) rural residents. In all patients, the nature of the course of the disease was studied, taking into account the age, gender, duration of the disease and accompanying pathologies.

In order to determine the somatic condition of all patients, their life and medical anamnesis were carefully collected. The anamnesis information includes information about the duration and nature of the appearance and manifestation of the disease, provocation factors, the spread and localization of the process, the used treatment methods and their effectiveness, and the presence of similar symptoms in other family members.

A series of general clinical examinations were performed on patients before and after treatment to determine the adjacent pathology of various organs and systems.

Clinical and biochemical blood laboratory tests were performed in all patients before and after treatment according to standard methods.

We determined the severity of the disease according to the SCORAD (Severity Scoring of Atopic Dermatitis) index, which provides the most accurate and general assessment of various clinical manifestations of the disease (Hanifin, J.M. and Rajka, G., 1980). The index includes the distribution of rashes, their intensity and manifestation of subjective feelings. The index is calculated according to the following formula:

$SCORAD = A/5 + 7 \times B/2 + C$, where

A – distribution of rashes;

B – inflammatory intensity of the inflammatory process;

C – manifestation of subjective symptoms.

Dissemination of rashes means only acute and subacute inflammatory foci, taking into account that the surface of one palm is 1% of the entire sur-

face of the human body. Inflammatory intensity is the sum of the six most characteristic features of AD: erythema, edema, crusting, excoriation, lichenification, skin dryness.

The manifestation of each sign is evaluated in points:

"0" – no sign;

"1" – mild;

"2" – moderate;

"3" – severe.

Subjective symptoms such as itching and sleep disturbances are rated from 0 to 10 points.

The ratio of points and percentages for each character is as follows:

$SCORAD (0-103) = prevalence/5 (0-20; 19.4\%) + 7 \times manifestation/2 (0-63; 61.2\%) + subjective symptoms (0-20; 19.4\%)$

The SCORAD index is as follows: in mild AD – less than 40 points; in passing with average weight – from 40 to 70 points; in severe cases – from 70 to 103 points.

The results of the investigation were carried out by the method of variational statistics using the Microsoft Office Excel-2010 package, which includes software support for statistical analysis. Variational parametric and non-parametric methods of statistics were used to calculate the arithmetic mean (M), mean square shifts (s), average standard error (m), relative values (incidence, %) of the studied indicator. The statistical significance of the obtained measurements compared to the mean values was determined by calculating the probability of error (r) and the equality of variance (F-Fisher test) when checking the normality of the measurements according to the Student's test (t).

Results and discussion. Patient children under 1 year – 31 (23.3%), 1-5 years – 51 (38.4%), 6-10 years – 29 (21.8%) and 11 years and older – 22 (16.5%) patients were children. So, 38.4% of the disease occurred in children aged 1-5 years and 23.3% in children under 1 year of age.

Among the examined children, subjective conditions such as itching were observed in 59 (44.4%) children and various degrees of discomfort (skin pulling, itching, etc.) were observed in 74 (55.6%) children.

According to the clinical form, among 133 children with atopic dermatitis, the erythematous-squa-

mous form of the disease was detected in 56, which was 42.1%, the erythematous-squamous form with lichenification – 41 (30.9%), the exudative form – 18 (13.5%) patients, lichenoid form - 13 (9.8%) patients and pruriginous form – 5 (3.7%) patients.

When the duration of the disease was studied, it was from 2 days to 13 years, including 82 (61.6%) patients – up to 1 year, 32 (24.1%) patients – from 1 to 3 years, 9 (6.8%) patients – from 4 to 5 years and in 10 (7.5%) patients it was more than 5 years. Thus, most 114 (85.7%) patients noted that the disease lasted from 1 year to 3 years.

In the study of the distribution of children with atopic dermatitis according to the location of damage, it was found that among the examined children, the face was 5 (3.8%), the face, hands, feet – 56 (42.1%), the face, body – 2 (1.5%) people, face, neck, hands – 3 (2.2%) people, face, hands, legs, abdomen – 21 (15.8%) people, face, body, hands, legs – 12 (9.0%) people, face, head, hands, legs – 11 (8.3%) people, body – 2 (1.5%) people, body, hands, legs – 6 (4.5%) people, neck, stomach – 2 (1.5%) patients, legs – 2 (1.5%) patients, and hands and feet – 11 (8.3%) patients were affected (Tab. 1).

Table 1

Distribution of children with atopic dermatitis according to the site of damage

Body areas	Total number of patients, n=133	
	Number	%
Face	5	3,8
Face, arms, feet	56	42,1
Face, body	2	1,5
Face, neck, arms	3	2,2
Face, arms, feet, stomach	21	15,8
Face, body, arms, feet	12	9,0
Face, head, arms, feet	11	8,3
Body	2	1,5
Body, arms, legs	6	4,5
Neck, stomach	2	1,5
Feet	2	1,5
Arms, feet	11	8,3

Among 133 atopic dermatitis patients in our clinical observation, 56 (42.1%) suffered from erythematous-squamous form. They found that the patho-

logical process on the skin is accompanied by erythema, small nodules, excoriation (scratching) and crusting (Fig. 1).



Fig. 1. Erythematous-squamous form of atopic dermatitis.

Erythematous-squamous form of atopic dermatitis with lichenification was found in 41 (30.9%) chil-

dren. This form of atopic dermatitis was characterized by the appearance of intensely itchy lichenoid

nodules against the background of erythematous-squamous lesions. The foci are lichenized, the skin is

dry, covered with small scaly scales, there are hemorrhagic crusts and excoriations (scratches) (Fig. 2).



Fig. 2. Erythematous-squamous form of atopic dermatitis.

In 18 (13.5%) children, an exudative form of atopic dermatitis was detected, which was accompanied by the formation of light-colored swollen erythema, and small

flat nodules and microvesicles were observed on its background. Significant exudation and granular-crusted layers were found in the foci of damage (Fig. 3).



Fig. 3. Exudative form of atopic dermatitis.

The lichenoid form of atopic dermatitis was found in 13 (9.8%) children, and the affected foci consisted of well-defined foci with significant lichenification and infiltration, lichenoid nodules with a shiny surface, hemorrhagic crusts and excoriations (scratches) (Fig. 4).

The pruriginous form of atopic dermatitis was detected in 5 (3.7%) children, the pathological process on the skin was characterized by the appearance of isolated itchy pea-sized nodules on the background of lichenization of the skin on the hands and feet, neck, buttocks and back (Fig. 5).

Investigations showed that in 56 patients with

erythematous-squamous form of atopic dermatitis, 29 (51.8%) had a mild course of the disease (average – 30.6 ± 1.4 points), 17 (30.4%) had a moderate course of the disease (average – 65.9 ± 1.8 points) and severe course – 10 (17.8%) (average – 90.8 ± 2.3 points) patients were found in children.

Among 41 patients with erythematous-squamous form of atopic dermatitis with lichenification, according to the SCORAD index, 17 (41.5%) patients had a mild course of the disease (average – 38.8 ± 1.8 points), 16 (39.0%) had an average course of the disease) (average – 66.6 ± 2.3 points) and severe course – 8 (19.5%) (average – 88.8 ± 1.4



Fig. 4. Lichenoid form of atopic dermatitis.



Fig. 5. Pruriginous form of atopic dermatitis.

points) patients were observed in children.

Among 18 children with exudative form of atopic dermatitis, 8 (44.4%) had a mild course of the disease (average – 31.5 ± 3.1 points), 5 (27.8%) had an average course of the disease (average – 69.9 ± 1.9 points) and severe course – 5 (27.8%) (average – 88.4 ± 1.8 points) patients were found in children.

Among 13 children with lichenoid form of atopic dermatitis, 4 (30.8%) had a mild course of the disease (average – 30.8 ± 5.2 points), 6 (46.1%) had an average course of the disease (average – 65.0 ± 2.1 points) and severe course – 3 (23.1%) (average – 90.9 ± 4.6 points) patients were observed in children.

1 (20.0%) of 5 children with a pruritic form of atopic dermatitis had a mild course of the disease (average – 38.7 ± 0 points), 2 (40.0%) had an average course of the disease (average – 68.1 ± 0.7 points) and severe course – 2 (40.0%) (average –

100.9 ± 1.1 points) patients were found in children.

The data obtained on the determination of the severity of the disease according to the SCORAD index showed that depending on the clinical form of atopic dermatitis, the determination of the severity of the course of the disease also changes. For example, in the mild form of the disease (erythematous-squamous form), mild disease is more common (51.8% of patients) and severe disease (17.8% of patients) is less common, while in the severe form of atopic dermatitis (pruriginous form), on the contrary, severe disease is found (40.0% of patients) and mild course (in 20.0% of patients) is less pronounced.

It is known that allergic etiology changes in the internal organs accompanying the clinical course of atopic dermatitis (AD) also play a special role. For this reason, we studied pathologies of allergic etiology in the accompanying internal organs in children

with atopic dermatitis.

Investigations showed that 53 (39.8%) of 133 children with atopic dermatitis had other concomitant allergic diseases. Among them, 18 people were diagnosed with allergic bronchitis (AB), which made up 13.5%, atopic dermatitis with allergic con-

junctivitis (AK) – 15 (11.3%) people, and allergic rhinitis, pharyngitis or co-occurrence with laryngitis (ARFL) – 20 (15.0%) patients were observed in children. The remaining 80 (60.2%) patients had atopic dermatitis in children without diseases of allergic etiology in internal organs (Fig. 6).

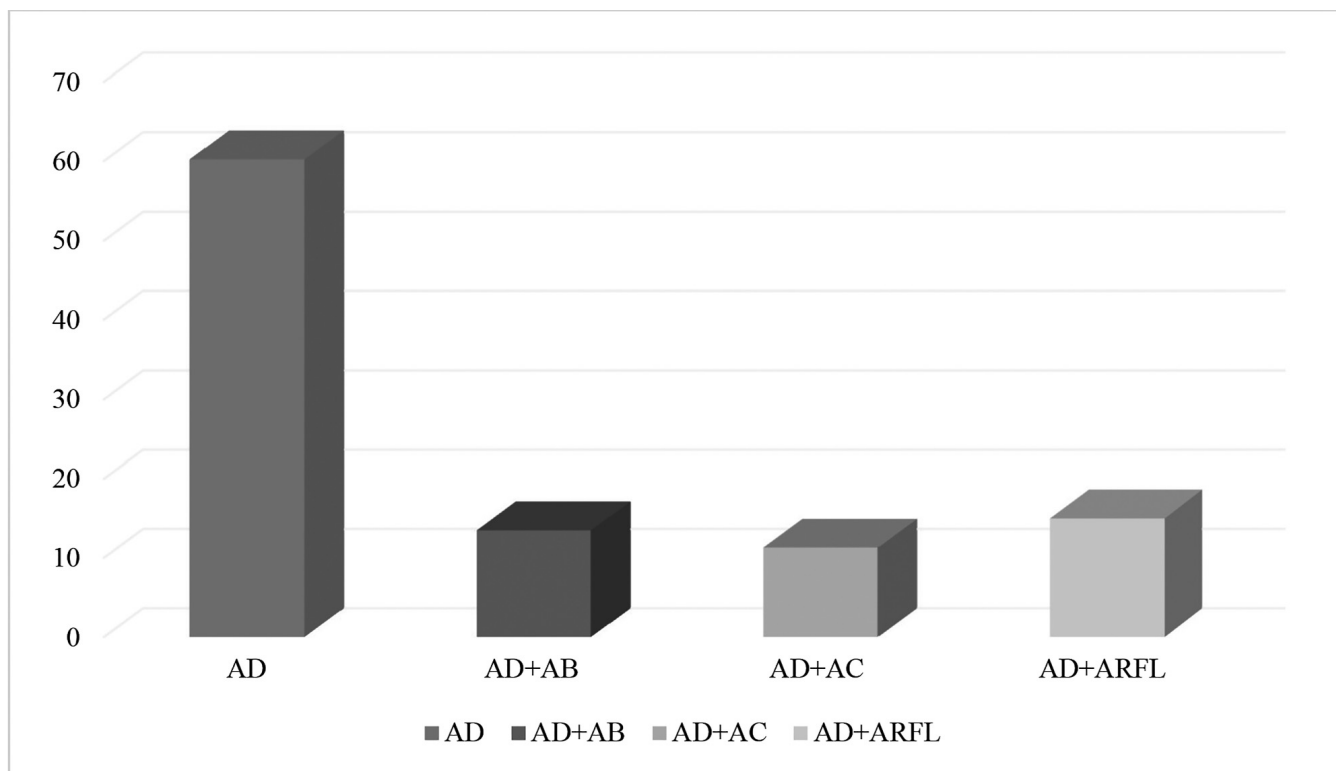


Fig. 6. Distribution of children with atopic dermatitis in relation to other accompanying allergic diseases.

It should be noted that when we studied the allergological anamnesis of the patient's children in depth, it became clear that the father or mother of 36 (27.1%) of the patients and the brothers or sisters of 27 (20.3%) of the patients had atopic dermatitis or allergic etiology in the internal organs. the presence of diseases was determined. This suggests that the formation and course of AD has been found to begin long before the birth of a child.

To study the influence of concomitant allergic diseases on the clinic of atopic dermatitis, 32 patients with atopic dermatitis without any concomitant diseases were taken as a comparison group. As can be seen from the above data, among patients with AD, in most cases, concomitant pathologies such as allergic rhinitis, pharyngitis or laryngitis (15.0%) are found.

In children with allergic rhinitis, the main non-cutaneous (classic) symptoms are rhinorrhea - clear and mucous discharge from the nasal passages

(100%), sneezing (75.0%), itching (85.0%) and a feeling of burning in the nose (50.0%), stuffy nose (93.3%), mouth breathing (80.0%), gagging (45.0%), snoring (30.0%), apnea (15.0%), voice change (45.0%). Also, “allergic circles under the eyes” in the form of darkening of the lower eyelid and periorbital area (25.0%) were observed as a characteristic sign for this pathology.

The main complaints of patients with allergic pharyngitis were the feeling of dryness in the throat (53.3%), tickling (26.7%) and swelling (20%), which caused the urge to cough. The cough is persistent and dry, and from time to time the patients need to swallow phlegm flowing from the back wall of the throat, which has led to the patient's irritability and sleep disturbances.

In almost half (40.8%) of children with allergic laryngitis, the disease was accompanied by an increase in body temperature indicators to sub-febrile and, very rarely, febrile levels. In 97.4% of

children, a change in the form of wheezing was detected. 92.1% of patients had a dry non-productive cough.

Allergic bronchitis was manifested in patients with expiratory shortness of breath (88.9%), nasal congestion (77.8%), dry (61.1%) and wet (38.9%) wheezing in the lungs. In 21% of patients, intoxication syndrome was also observed. In 74% of children, all episodes of bronchial obstruction were the same: normal or subfebrile body temperature, dry ineffective cough, expiratory shortness of breath, and rapid positive dynamics of clinical signs against the background of antispasmodic treatment.

Allergic conjunctivitis in 86.7% of children was characterized by intense itching in the eyes, 55.6% by conjunctival hyperemia, 27.8% by photophobia, 13.3% by lacrimation, and 33.3% by periorbital swelling.

The severity of the clinical course of the disease in the group of children with atopic dermatitis was compared with the group of patients with atopic dermatitis and concomitant allergic diseases, according to the SCORAD index. In patients with clinically mild AD, the SCORAD index was 33.7 ± 1.0 points, and in cases of AD and concomitant allergic diseases, this index was 42.9 ± 2.9 points, and a statistical tendency was found in the difference between these numbers ($p > 0.05$). Among patients with AD and AD and associated diseases, it was moderately severe (42.3 ± 2.7 points; 73.1 ± 3.4 points, respectively) and in patients with severe disease (62.7 ± 1.3 points, respectively; 98.5 ± 3.1 points) the difference of the SCORAD index was recorded at a statistically reliable level ($p < 0.001$). According to the analysis of the obtained results, in the group of patients with atopic dermatitis and accompanying allergic diseases, the SCORAD

index was higher in the mild, moderate and severe levels of the disease compared to the group of patients with only AD.

Conclusion. Clinical examination showed that Among the clinical forms of the disease in children with atopic dermatitis, the erythematous-squamous form was found in 85.0% of patients. The other clinical forms were diagnosed in 15.0% of children (erythematous-squamous form with lichenification – 3.7%, exudative form – 5.3%, lichenoid form – 3.0% and pruriginous form – 3.0%).

In most cases (39.8%) of children with atopic dermatitis, the disease is accompanied by other allergic diseases, including allergic bronchitis (13.5%), allergic conjunctivitis (11.3%) and allergic rhinitis, pharyngitis or laryngitis (15.0%). was observed to meet together.

Lesions are located on the face compared to other areas (hands, feet), and in most patients (82%), the severity of the disease is expressed by the SCORAD index, its indicator is pruriginous (100.9 ± 1.1 points) and the lowest indicator was determined as erythematous-squamous (30.6 ± 1.4 points).

The results showed that in most cases (39.8%) of children with atopic dermatitis, the disease was accompanied by other allergic diseases, including allergic bronchitis (13.5%), allergic conjunctivitis (11.3%) and allergic rhinitis, pharyngitis or laryngitis (15.0%) and a more severe course of atopic dermatitis was found in them. Thus, in the group associated with AD and concomitant allergic diseases, compared to the groups of patients with AD and AD and no concomitant allergies, a higher SCORAD index indicates a more severe course of the disease. These results help predict the clinical course of the disease.

REFERENCES – ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА

1. Абидов Х., Хаитов К., Абидов А., Каримов, Б. Bolalarda atopik dermatit klinik kechishining zamonaviy tamoyillari // Педиатрия, 2023. 1(1), 444–447. извлечено от <https://inlibrary.uz/index.php/pediatrics/article/view/27163>
2. Ардатова И.Г., Тихомиров А.А., Короткий Н.Г. и др. Коморбидность атопическо дерматита и функциональных изменений поджелудочной железы // Трудный пациент. 2018; 16(8-9): 54-57.
3. Балаболкин И.И., Булгакова В.А., Елисеева Т.И. Состояние эпидермального барьера и возможности корне-терапии при атопическом дерматите у детей // Педиатрия. 2019: 98(3); 164-171.
4. Баткаев Э.А., Попов И. Лечение атопического дерматита у детей с изменением микробиоцинозом кожи // Врач. 2017, № 12, с. 40-47.
5. Горланов И.А. и др. Наружная терапия атопического дерматита // Справочник фельдшера и акушерки. 2014, №6, с. 80-84.
6. Мавлянова Ш.З. и др. Клиническая характеристика атопического дерматита у детей в условиях жаркого климата Узбекистана // *Juvenis scientia*, 2022; 8(3): 22-30.
7. Мавлянова Ш.З. и др. Клинические особенности атопического дерматита с учетом обсемененности кала *Candida* spp. и общего IgE // Проблемы медицинской микологии,

- 2017; 19(4):15-17.
8. Мавлянова Ш.З., Есионова Е.В., Разикова Г.Р. Особенности клинического течения атопического дерматита с моноволентной сенсибилизацией к грибам рода *candida* // Боткинские чтения, 2020;166-166.
9. Мавлянова Ш.З., Муллаханов Ж.Б., Исмагилов А.И. Современные методы диагностики аллергических заболеваний кожи // *Juvenis scientia*, 2020; 6(3):28-34.
10. Мавлянова Ш.З. и др. Оценка цитокинового статуса у больных атопическим дерматитом // *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 2022; 3(3): 729-733.
11. Маннанов А.М. Болаларда атопик дерматит касаллигининг ирсий хусусиятлари. Монография. Ташкент., 2017. - 128 б.
12. Маннанов А.М. Болаларда терининг алергик касалликлари. Ўқув қўлланма. Ташкент., 2018. - 104 б.
13. Маннанов А.М., Хаитов Қ.Н. Болалар тери ва таносил касалликлари. Дарлик. Ташкент., 2016. – 560 б.
14. Матушевская Е.В., Владимирова Е.В., Свиришевская Е.В. Атопический дерматит и роль цинка в поддержании барьерных свойств кожи // *Клиническая дерматология и венерология*, 2020, т.19., №3. С. 2 97-304.
15. Потекаев Н.Н., Серов Д.Н., Михайлова И.А. и др. Современные аспекты патогенеза и терапии атопического дерматита // *Клиническая дерматология и венерология*, 2019: 18(3); 259-264.
16. Разикова И.С., Разикова Г.Р., Айдарова Н.П. ва хаммуаллифлар. Распространенность аллергических заболеваний среди возрастной группы 0-18 лет населения Республики Узбекистан // *Терапевтический вестник Узбекистана*, 2020. № 2. с. 174-180.
17. Ревякина В.А., Таганов А.В., Короткова Т.Н. и др. Современные эпидемиологические и теоритические аспекты атопического дерматита у детей // *Педиатрия*, 2019, т.98. №3. С. 202-207.
18. Смирнова Г.И. Атопический дерматит у детей: достижение и перспективы // *Российский педиатрический журнал*. 2017; 20 (2): 99-107.
19. Смирнова Г.И. Атопический дерматит у детей: новое в патогенезе диагностике и лечении // *Лечащий Врач*. 2017. № 4. С.
20. Халиуллин С.В., Анохин В.А. Особенности острых течения респираторных инфекций у детей с атопическим дерматитом // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2016; 61(5): 136-140.
21. Abidov A., et al. Heredity, allergoanamnesis and seasonality in the development and course of atopic dermatitis in children // *Science and innovation 2.D7* (2023): 55-58.
22. Abidov Kh, et al. Diagnostic value of dermatoscopy in atopic dermatitis in children // *Science and innovation 2.D7* (2023): 48-54.
23. American Academy of Dermatology (AAD). (2021). Eczema Statistics. Retrieved from <https://www.aad.org/public/diseases/eczema/childhood>
24. Bhattacharya T, Strom MA, Lio PA. Historical Perspectives on Atopic Dermatitis: Eczema Through the Ages // *Pediatr Dermatol*. 2016;33(4):375-379. <https://doi.org/10.1111/pde.12853>.
25. Bieber T. Atopic dermatitis. *New England Journal of Medicine*, 2018. 378(1), 5-13.
26. Dharmage SC. Lowe AJ. Matheson MC. Burgess JA. Allen KJ. Abramson MJ. Atopic dermatitis and the atopic march revisited // *Allergy*. 2014; 69 (1): 17-27.
27. Dong-Ho Nahm. Personalized Immunomodulatory Therapy for Atopic Dermatitis: An Allergist's View // *Ann Dermatol*. 2015; 27 (4): 355-363.
28. Drucker AM, Thompson JM, Li WQ, Cho E, Li T, Guttman-Yassky E, Qureshi AA. Incident alopecia areata and vitiligo in adult women with atopic dermatitis: Nurses Health Study 2 // *Allergy*. 2017;72(5):831-834.
29. Drucker A.M., Wang A.R., Li W.Q., Severson, E. The burden of atopic dermatitis: summary of a report for the National Eczema Association // *Journal of Investigative Dermatology*, 2020, 140(6), 542-545.
30. Irvine AD, Eichenfield LF, Friedlander SF, Simpson EL. Review of Critical Issues in the Pathogenesis of Atopic Dermatitis // *Semin Cutan Med Surg*. 2016 Jun;35(5 Suppl):S89-91. doi: 10.12788/j.sder.2016.042.
31. Havstad S., Johnson C, Kim I., Levin A. M., Zoratti E. M., Joseph C. L. et al Atopic phenotypes identified with latent class analyses at age 2 years // *J Allergy Clin Immunol*. 2014; 134 (3): 722-727.
32. Hoffjan S. Stemmler S. Unravelling the complex genetic background of atopic dermatitis: from genetic association results towards novel therapeutic strategies // *Arch. Dermatol. Res*. 2015; 307 (8): 659-70;
33. Irvine A.D., McLean W.H., Leung D.Y. Filaggrin mutations associated with skin and allergic diseases // *N. Engl. J. Med*. 2011; 365 (14): 1315-27. Doi: 10.1111/1346-8138.14540. Epub 2018.
34. Kalhan TA, Loo EX, Kalhan AC, Kramer MS, et al. Atopic dermatitis and early childhood caries: Results of the GUSTO study // *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139(6):2000-2003.
35. Katayama I, Kohno Y, Akiyama K, Aihara M, Kondo N, Saeki H, Shoji S, Yamada H, Nakamura K. Japanese guideline for atopic dermatitis 2014 // *Allergol Int*. 2014;63(3):377-398.
36. Khaitov K.N., et al. A Modern View on Pathogenetic Therapy of Atopic Dermatitis In Children // *Новый день в медицине 1* (2021): 217-227.
37. Kim J., Kim B.E., Leung D.Y.M. Pathogenetic of atopic dermatitis: Clinical implications // *Allergy Asthma Proc*. 2019; 40: 84-92.
38. Liang Y, Yang C., Lu O. - The Genetics and Epigenetics of Atopic Dermatitis-Filaggrin and Other Polymorphisms // *Clin. Rev. Allergy Immunol*. 2016; 51(3): 315-28.
39. Mannanov A. The significance of the influence of panmixia and inbreeding conditions on the formation of atopic dermatitis in children // *Chin J Ing Hug Occup Dis* 2021, Vol. 39, № 13, P.154-163.
40. Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors // *Annals of Nutrition and Metabolism*, 2015, 66(Suppl. 1), 8–16.
41. Perugia C, Saraceno R, Ventura A, Lore B, Chiaramonte C, Docimo R, Chimenti S. Atopic dermatitis and dental manifestations // *G Ital Dermatol Venerol*. 2017;152(2):122-125.
42. Rajka G. Essential Aspects of Atopic Dermatitis. Berlin: Springer-Verlag, 1989; 261 p.

43. Ressa K, Annus T, Putnik U, Luts K, Uibo R, Uibo O. Celiac disease in children with atopic dermatitis // *Pediatr Dermatol*. 2014;31(4):483-488.
44. Silverberg, J.I. Public health burden and epidemiology of atopic dermatitis // *Dermatologic clinics*, 2020. 38(4), 455-462.
45. Simpson E.L., Villareal M., Jepson B., et al. Patients with Atopic Dermatitis Colonized with *Staphylococcus aureus* Have a Distinct Phenotype and Endotype // *J Invest Dermatol*. 2018; 138(10): 2224-2233.
46. Thomsen SF. Epidemiology and natural history of atopic diseases // *Eur Clin Respir J*. 2015. Mar. 2. (1.): 2464.
47. Thyssen J.P., Kezic S. Causes of atopic dermatitis – epidemiological clues // *Immunology and Allergy Clinics of North America*, 2014. 34(1), 19-43.
48. Weidinger S., Novak, N. Atopic dermatitis // *The Lancet*, 2016. 387(10023), 1109-1122.
49. Werfel T., Biedermann T. Current novel approaches in systemic therapy of atopic dermatitis: specific inhibition of cutaneous Th2 polarized inflammation and itch // *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2015; 15 (5): 446-452/
50. Williams MR, Gallo RL. The role of the skin microbiome in atopic dermatitis // *Current Allergy and Asthma Reports*. 2015; 15 (11): 1-10. doi: 10.1007/s11882-015-0567-4 oi; 10.1007/s11882-015-0567.
51. World Allergy Organization. The World Allergy Organization Journal: Global Atopic Dermatitis Epidemiology Update 2020.

XÜLASƏ

UŞAQLARDA ATOPIK DERMATITİN KLİNİK XÜSUSİYYƏTLƏRİ

Xaitov K.N., Abidov X.A.*, Abidov A.M., Kərimov B.B., Yunusova X.R.

Daşkənd Pediatrik Tibb İnstitutu, dermatologiya, uşaq dermatologiyası və QİCŞ kafedrası, Daşkənd, Özbəkistan

Məqalədə uşaqlarda atopik dermatitlə əlaqəli fərqli klinik xüsusiyyətlər ətraflı araşdırılır. Məqalədə klinik mənzərənin hərtərəfli təqdim olunur, uşaqlarda bu ümumi dəri xəstəliyinin daha dərinə anlaşılmalarına kömək edən əsas cəhətlər vurğulanır. Məqalədə qaşınma, eritema və dəri zədələnmələrinin paylanması xarakterik mənzərəsi daxil olmaqla atopik dermatitin ilkin klinik təzahürləri ətraflı müzakirə olunur. Müəlliflərin hərtərəfli araşdırmaları, atopik dermatitin təzahürlərinin körpəlikdən yeniyetməyə necə inkişaf etdiyinə dair dəyərli məlumatlar təqdim edərək, simptomların yaşa bağlı dəyişikliklərinə nəzər salmaqla səthi əhatə dairəsindən kənara çıxır. Bundan əlavə, məqalədə atopik dermatit və digər allergik səbəblər arasındakı əlaqə araşdırılır, daha geniş bir uşaq allergik həssaslığının arxasındakı kompleks əlaqələr vurğulanır. Son tədqiqat nəticələrinə və klinik müşahidələrə əsaslanan bu izahlı məqalə, uşaqlarda atopik dermatitlə əlaqəli klinik nüanslar haqqında hərtərəfli bir fikir əldə etmək istəyən səhiyyə işçiləri, tədqiqatçılar və fərdlər üçün əvəzolunmaz bir qaynaqdır. Bu, yalnız bir tədqiqat kimi xidmət etmir, həm də uşaq dermatologiyasının bu kritik sahəsində effektiv diaqnoz, müalicə və gələcək tədqiqatların potensial istiqamətləri barədə davam edən müzakirəyə kömək edir.

Açar sözlər: atopik dermatit, uşaqlıq, klinik təzahürlər, səfeh, SCORAD, dermatologiya.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

Хайтов К.Н., Абидов Х.А., Абидов А.М., Каримов Б.Б., Умаров Ё.М., Юнусова Х.Р.

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, кафедра Дерматовенерологии, детской дерматовенерологии и СПИДа, Ташкент, Узбекистан

В статье подробно рассматриваются клинические особенности атопического дерматита у детей. В статье представлен всесторонний обзор клинической картины, выделены ключевые аспекты, которые способствуют более глубокому пониманию данного дерматоза у детей. Представлен подробный анализ клинических проявлений атопического дерматита у детей, включая зуд, эритему и характерную картину распределения кожных поражений в зависимости от возраста и формы заболевания. Авторы представляют тщательный обзор клиники атопического дерматита у детей, углубляясь в возрастные особенности симптоматики, предлагая ценную информацию об эволюции проявлений данной патологии от младенческого до подростково-взрослого периода заболевания. Кроме того, в статье рассматривается взаимосвязь между атопическим дерматитом и другими аллергическими состояниями, лежащими в основе более широкого спектра детской аллергической чувствительности. Основанная на последних результатах исследований и клинических

наблюдениях статья, является ценным ресурсом для медицинских работников, исследователей и лиц, стремящихся получить всестороннее представление о нюансах атопического дерматита у детей. Данный материал является продолжением дискурса о клинических аспектах и эффективной диагностике атопического дерматита у детей.

Ключевые слова: атопический дерматит, детство, клинические особенности, высыпания, SCORAD, дерматология.

Redaksiyaya daxil olub: 07.09.2023

Çapa tövsiyə olunub: 28.09.2023

Rəyçi: Dosent T.Ş.Şükürov

İDİOPATİK KİŞİ SONSUZLUĞUNDA ENDOKRİNOLOJİ AMİLLƏRİN AMİLLƏRİN ROLU

Nəzərova G.E.*

Azərbaycan Tibb Universiteti, Biokimya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

İdiopatik kişi sonsuzluğunun etiologiyasında hormonal disbalansın mühüm rolu vardır. Tədqiqat işinin məqsədi idioaptik kişi sonsuzluğu olan şəxslərin qan serumunda bəzi hormonların (follikulstimuləedici hormon – FSH, lüteinstimuləedici hormon – LH, testosteron və prolaktin) konsentrasiyasının öyrənilməsidir. Bu məqsədlə 101 nəfər 20-46 yaş hədlərində idioaptik kişi sonsuzluğu olan şəxsin qan və sperma nümunələri analiz edilmişdir. Tədqiqat işində astenozoospermiyalı kişilərin qanında FSH-nin konsentrasiyası 57,7%, oliqozoospermiyalılarda 2,4 dəfə, qeyri-obstruktiv azoospermiya zamanı 8,8 dəfə, obstruktiv azoospermiyalı kişilərdə 2,1 dəfə kontrola nisbətən artmışdır. LH-nin konsentrasiyasının əsasən oliqozoospermiyalı kişilərdə 39,3%, qeyri-obstruktiv azoospermiyalı kişilərdə 2,9 dəfə artması müşahidə edilmişdir. Prolaktinin konsentrasiyası qeyri-obstruktiv azoospermiyalı kişilərdə 89,0% əhəmiyyətli dərəcədə artmışdır. Testosteronun konsentrasiyası tədqiq edilən qruplarda əhəmiyyətli dərəcədə dəyişməsə, qeyri-obstruktiv azospermiyalı kişilərdə azalmağa meyil müəyyən edilmişdir. Qeyri-obstruktiv azospermiyalı kişilərdə FSH (4,2 dəfə) və LH-nin (2,2 dəfə) konsentrasiyasının obstruktiv azospermiyalı kişilərlə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə artması müəyyən edilmişdir. Beləliklə, idioaptik kişi sonsuzluğu zamanı ciddi hormonal disbalans müəyyən edilmişdir, bu disbalans qeyri-obstruktiv azoospermiyalı xəstələrdə daha qabarıq şəkildə müşahidə edilmişdir.

Açar sözlər: kişi sonsuzluğu, follikulstimuləedici hormon, lüteinləşdirici hormon, testosteron, prolaktin.

Aktuallıq. Son illər dünyada sonsuzluq problemi artmaqda davam edir. Dünyada 48,5 milyon cütlükdə sonsuzluq problemi aşkar edilmişdir [1]. Sonsuzluğun yaranmasında kişi amili təxminən 50% təşkil edir, bu baxımdan kişi sonsuzluğunun əsas mexanizmləri hərtərəfli araşdırılmalıdır [1, 2]. Kişi sonsuzluğunun ən geniş yayılmış səbəblərindən biri anomal spermatogenezlə müşayiət olunan xayaların ilkin idioaptik disfunksiyasıdır. Spermatogen funksiyanın idioaptik çatışmazlığı zamanı spermatozoidlərin konsentrasiyası 10 milyon/ml-dən aşağı olur, ejakulyatda anomal morfolojiyalı və hərəkətliliyi zəifləmiş spermatozoidlər üstünlük təşkil edir [3]. Kişi sonsuzluğunun etiologiyasında androgenlərin səviyyəsinin azalması, spermatozoidlərin hərəkətliliyinin və morfolojiyasının dəyişməsi, spermanın keyfiyyət göstəricilərinin və dezoksiribonuklein turşusunun (DNT) təmliğinin pozulması mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Son illərin tədqiqatları göstərdi ki, sonsuz kişilərdə reproduktiv hormonların səviyyəsinin dəyişməsi spermanın əmələ gəlməsinə birbaşa təsir göstərir. Kişilərdə reproduktiv funksiyalar əsasən mürrəkkəb endokrin sistemi – hipotalamus-hipofizar-qonada sistemi ilə tənzimlənir. Hipotalamus-hipofiz-qonad sistemi üç endokrin orqandan ibarətdir: hipotalamus, hipofizin ön payı və peptid, protein və steroid hormonları sekresiya edən xayalardan. Hipotalamusda sintez olunan qonodotropin-rilizinq hormonu (QnRH) hipofizin ön payında qonadotropinlərin – follikulstimuləedici hormon (FSH) və lüteinstimuləedici hormonun (LH) sekresiyasını stimulyasiya edir. Bu

hormonlar spermatogenezin və Sertoli hüceyrələrinin funksional markeridir. FSH Sertoli hüceyrələrinə təsir göstərərək spermatoqonilərin yetişməsinə sürətləndirir. Leydiq hüceyrələrində LH testosteronun sintez və çıxımını təmin edir [4-6]. İnsan xayalarında 200x106 Leydiq hüceyrələrində LH-nin təsiri ilə hər gün 4-9 qr testosteron sintez olunur [7]. Normal spermatogenezin getməsi üçün xayalarda testosteronun səviyyəsi qan serumuna nisbətən yüksək olmalıdır. Testosteronun iştirakı ilə FSH Sertoli hüceyrələrini stimulyasiya edərək spermatogenezi induksiya edir [8]. İntratestikulyar testosteron sertoli hüceyrələrinə təsir göstərərək dolayı yolla rüşeym hüceyrələrinin inkişafına səbəb olur. Hormonların disbalansı kişi sonsuzluğuna səbəb olur. Hormonların disbalansına səbəb olan amillərə hipoqonadizm, hiperprolaktinemiya, qalxanabənzər vəzinin xəstəlikləri, hipofizin xəstəlikləri, böyrəküsütü vəzilərin xəstəlikləri aiddir [9, 10]. Bu baxımdan kişi sonsuzluğunun yaranmasında endokrinoloji pozulmaların rolunun öyrənilməsi böyük-elmi praktik əhəmiyyətə malikdir.

Tədqiqat işinin məqsədi idioaptik kişi sonsuzluğu olan xəstələrin qanında LH, FSH, testosteron və prolaktin hormonlarının səviyyəsinin öyrənilməsidir.

Material və metodlar. Tədqiqat işində 101 nəfər 20-46 yaş (31,6±0,5 yaş) hədlərində idioaptik kişi sonsuzluğu olan kişinin qan və sperma nümunələri analiz edilmişdir. Kontrol qrupuna 23-40 yaş (31,1±1,1 yaş) hədlərində fertil kişilər daxil edilmişdir. Xəstələrin qan serumunda LH, FSH, testosteron və prolaktin hormonlarının konsentrasiyası elektrohemilüminesensiya immunanaliz

*e-mail: gunay.nezerova.93@mail.ru

(ECLIA) texnikasından istifadə edərək Roche e411 autoanalizatorunun köməkliliyi ilə ölçülmüşdür. Alınmış nəticələrin statistik təhlili Excel-2017 proqram paketindən istifadə olunmaqla Mann-Uitni və Kruskal-Wallis qeyri-parametrik meyarları əsasında aparılmışdır. $p < 0,05$ olduqda qruplar arasındakı fərqlər statistik əhəmiyyətli hesab edilmişdir. Sperma mayesində spermatozoidlərin sayı və keyfiyyəti analiz edilmişdir. Tədqiqata daxil olan xəstələr Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının 2010-cu ildə müəyyən

etdiyi meyarlar əsasında [11] spermatozoidlərinin sayına və aktivliyinə görə 3 qrupa bölünmüşdür: astenozoospermiya (spermatozoidlərin sayı normal, irəli hərəkətliliyi aşağı olan xəstələr) - 56 nəfər; oliqozoospermiya (1 ml spermada spermatozoidlərin sayı < 15 milyon) – 30 nəfər; azospermiya (eyakulyatda spermatozoidlərin olmaması) – 15 nəfər. Azoospermiya qrupundakı xəstələr də öz növbəsində obstruktiv ($n=7$) və qeyri-obstruktiv azospermiya ($n=8$) olmaqla 2 qrupa ayrılmışlar (cədvəl).

Cədvəl

İdiopatik kişi sonsuzluğu zamanı FSH, LH, testosteron və prolaktin hormonlarının konsentrasiyasının dəyişməsi

Göstəricilər		Qruplar					P _K
		Kontrol (n=20)	Astenozoospermiya (n=56)	Oliqozoospermiya (n=30)	Azospermiya (qeyri-obstruktiv) (n=7)	Azospermiya (obstruktiv) (n=8)	
Yaş	M	31,1	31,4	32,5	31,4	30,8	0,862
	Median	31,5	30,0	32,5	31,0	29,5	
	Q1	28,0	27,5	28,0	23,0	27,0	
	Q2	34,0	35,0	35,0	38,0	35,0	
FSH mİU/ml	M	3,2	5,2	7,3	24,4	4,9	<0,001
	Median	2,6	4,1	6,2 p _{H1} =0,046	22,8 p _{H1} <0,001 p _{H2} <0,001 p _{H3} <0,001 p _{H4} <0,001	5,4	
	Q1	2,1	2,2	4,0	17,5	3,4	
	Q2	3,8	5,7	10,0	32,7	6,1	
LH mİU/ml	M	3,3	3,9	4,3	8,3	4,6	0,001
	Median	2,8	3,0	3,9	8,2 p _{H1} <0,001 p _{H2} <0,001 p _{H3} =0,001 p _{H4} =0,033	3,7	
	Q1	2,1	2,3	2,9	5,6	3,1	
	Q2	4,5	4,6	5,3	9,2	5,6	
TST nmol/ml	M	12,4	13,1	14,0	9,0	13,7	0,167
	Median	11,8	12,7	13,8	9,6	10,7	
	Q1	10,6	9,3	10,1	6,7	10,2	
	Q2	15,0	15,5	15,5	10,3	14,7	
PRL mİU/l	M	225,1	228,6	188,1	379,8	300,8	0,196
	Median	208,0	189,0	158,0	394,0 p _{H3} <0,001	274,0	
	Q1	191,0	141,0	127,0	136,0	155,0	
	Q2	225,0	301,0	230,0	507,0	422,0	

Qeyd: FSH – follikulstimuləedici hormon, LH – lüteinstimuləedici hormon, TS – testosteron, PRL – prlokatin, M – orta riyazi göstərici, N – say, Q1 – kvartil1, Q2 – kvartil2, p_{H1}- kontrollə müqayisədə, p_{H2}- astenozoospermiyalı xəstələrlə müqayisədə, p_{H3}- oliqozoospermiyalı xəstələrlə müqayisədə, p_{H4}- obstruktiv azospermiyalı xəstələrlə müqayisədə, PK – bütün qruplar arasında müqayisədə.

Nəticələr və onların müzakirəsi. Sperma analizinin nəticələrinə görə, spermatozoidlərin sayı kontrol qrupunda – 63,5 mln. (Q1=61,0; Q2=74,0), astenozoospermiya qrupunda – 45,0 mln. (Q1=61,0; Q2=74,0), oliqozoospermiya qrupunda – 8,0 mln. (Q1=4,5; Q2=10,0) təşkil etmişdir. Nəticələrdən görüldüyü kimi, spermatozoidlərin sayı astenozoospermiya qrupunda – 41,1% (pH<0,001), oliqozoospermiya qrupunda isə – 5,6 dəfə (pH<0,001) kontrol qrupuna nisbətən azalmışdır. İrəli hərəkət edən spermatozoidlərin sayının oliqozoospermiya qrupunda (Me=19,0 mln., Q1=14,0; Q2=23,0) – 73,7% (pH<0,001), astenozoospermiya qrupunda (Me=9,0 mln., Q1=2,0; Q2=11,0) isə – 3,7 dəfə (pH<0,001) kontrola (Me=33,0 mln., Q1=32,0; Q2=35,0) nisbətən azalması müşahidə edilmişdir.

Kontrol qrupunda aparılan analizlərin median testinin nəticələrinə görə, FSH-nın konsentrasiyası – Me=2,6 mIU/ml (Q1=2,1; Q2=3,8), LH-nın – Me=2,8 mIU/ml (Q1=2,1; Q2=4,1), testosteronun – Me=11,8 nmol/ml (Q1=10,6; Q2=15,0), prolaktinin – Me=208,0 mIU/l (Q1=191,0; Q2=225,0) səviyyələrində müəyyən edilmişdir. Tədqiqat işində astenozoospermiyalı kişilərin qanında FSH-nın konsentrasiyası 57,7% (Me=4,1 mIU/ml, Q1=2,2; Q2=5,7) kontrola nisbətən artmışdır. Bu qrupda LH-nın (Me=3,0 mIU/ml; Q1=2,3; Q2=4,6), testosteronun (Me=12,7 nmol/ml; Q1=9,3; Q2=15,5) və prolaktinin (Me=189,0 mIU/l; Q1=141,0; Q2=301,0) konsentrasiyasında kontrol qrupu ilə müqayisədə əhəmiyyətli dəyişiklik müşahidə edilməmişdir.

Oliqozoospermiyalı kişilərin qan serumunda FSH-nın konsentrasiyası (Me=6,2 mIU/ml; Q1=4,0; Q2=10,0) – 2,4 dəfə (pH1<0,001), LH-nın (Me=3,9 mIU/ml; Q1=2,9; Q2=5,3) – 39,3%; testosteronun (Me=13,8 nmol/ml; Q1=10,1; Q2=15,5) – 17,0% kontrola nisbətən artdığı halda, prolaktinin (Me=158,0 mIU/l; Q1=127,0; Q2=230,0) konsentrasiyası – 31,7% azalmışdır.

Qeyri-obstruktiv azoospermiyalı kişilərdə FSH-nın konsentrasiyası (Me=22,8 mIU/ml; Q1=17,5; Q2=32,5) – 8,8 dəfə (pH1<0,001), LH-nın (Me=8,2 mIU/ml; Q1=5,6; Q2=9,2) – 2,9 dəfə (pH1<0,001); prolaktinin (Me=394,0 mIU/l; Q1=136,0; Q2=507,0) – 89,0% kontrola nisbətən artdığı halda, testosteronun (Me=9,6 nmol/ml; Q1=6,7; Q2=10,3)

konsentrasiyasının – 22,9% azalması müşahidə edilmişdir.

Obsruktiv azoospermiyalı kişilərdə FSH-nın konsentrasiyası (Me=5,4 mIU/ml; Q1=3,4; Q2=6,1) – 2,1 dəfə, LH-nın (Me=3,7 mIU/ml; Q1=3,1; Q2=5,6) – 32,1%; prolaktinin (Me=274,0 mIU/l; Q1=155,0; Q2=422,0) – 43,8% kontrola nisbətən artdığı halda, testosteronun (Me=10,7 nmol/ml; Q1=10,2; Q2=14,7) konsentrasiyasının – 10,3% azalması müəyyən edilmişdir.

Alınan nəticələrdən görüldüyü kimi, astenozoospermiyalı xəstələrdə digər qruplardan fərqli olaraq fertil kişilərlə müqayisədə ciddi endokrin pozulmaları qeydə alınmamışdır, yalnız FSH-nın konsentrasiyası əhəmiyyətli dərəcədə artmışdır. Oliqozoospermiyalı xəstələrdə isə astenozoospermiyalı xəstələrlə müqayisədə həm FSH (51,0%), həm də LH-nın (30,0%) konsentrasiyası daha çox artmış, testosteronun (8,7%), prolaktinin (19,6%) konsentrasiyasında azalmağa meyil müşahidə edilmişdir. Azoospermiyalı kişilərdə daha ciddi endokrinoloji pozğunluqlar qeydə alınmışdır. Belə ki, qeyri-obstruktiv azoospermiyalı kişilərdə FSH, LH-nın və prolaktinin konsentrasiyası oliqozoospermiyalı kişilərlə müqayisədə müvafiq olaraq, 3,7 dəfə (pH2<0,001), 2,1 dəfə (pH2<0,001) və 2,5 dəfə (pH2=0,024) əhəmiyyətli dərəcədə artmışdır. Bu qrupda testosteronun konsentrasiyası oliqozoospermiyalı kişilərlə müqayisədə 43,4% azalmışdır. Eyni zamanda qeyri-obstruktiv azoospermiyalı kişilərdə obstruktiv azoospermiya ilə müqayisədə, FSH, LH və prolaktinin konsentrasiyasının müvafiq olaraq, 4,2 dəfə (pH3<0,001), 2,2 dəfə (pH3=0,033) və 43,4% artması müşahidə edilmişdir. Azoospermiyalı kişilərin hər iki qrupunda testosteronun səviyyəsində əhəmiyyətli dəyişiklik aşkar edilməmişdir. Görüldüyü kimi, obstruktiv azoospermiyalı xəstələrdə FSH və LH konsentrasiyasında oliqozoospermiyalı kişilərlə müqayisədə nəzərəcarpacaq fərq müəyyən edilməmişdir. Lakin, azoospermiyalı xəstələrin hər iki qrupunda astenozoospermiyalı və oliqozoospermiyalı xəstələrlə müqayisədə prolaktinin konsentrasiyası artmış, testosteronun konsentrasiyası isə azalmağa meyil etmişdir.

Beləliklə, azoospermiyalı kişilərdə FSH və LH-nın yüksək konsentrasiyası qeyri-obstruktiv azoospermiyanın diaqnostikasında mühüm göstəri-

cilərdən biri hesab edilə bilər. Bizim apardığımız tədqiqatın nəticələri bu sahədə əldə edilən nəticələrlə uyğundur.

Khan M.S. və həmmüəlliflərinin (2007) apardıqları tədqiqatda da göstərilir ki, sonsuz kişilərdə FSH və LH-nin konsentrasiyasının artması spermada spermatozoidlərin sayı ilə mənfi/əks korrelyasiya təşkil etdiyi halda, testosteronun isə əksinə azalması spermatozoidlərin sayının azalması ilə müşayiət olunur. Alınan nəticələr göstərir ki, kişilərdə subfertliyin səbəblərindən biri androgenlərin və qonadotropinlərin nisbətinin pozulmasıdır, belə ki, bu hormonlar sinergik təsir göstərir [12]. Gangwar P.K. və həmmüəllifləri (2020) qeyd edir ki, kişi sonsuzluğunda qonadotropinlərin sekresiyasının pozulması mühüm etioloji amillərdən biridir. Məlumdur ki, FSH və LH hipozifin ön payında sintez olunur, onların səviyyəsinin artması ilk növbədə qonadalarda – kişi cinsiyyət vəzilərinin funksional pozğunluğunu, xayaların ilkin zədələnməsi nəticəsində hipogonadizmi göstərir, belə ki, onların sekresiyası testosteronun səviyyəsi ilə əks əlaqə mexanizmi əsasında tənzimlənir. Qanda testosteronun səviyyəsi artdıqda qonadotrop hormonların konsentrasiyası azalır. Xayalarda spermanın əmələ gəlməsi azalarsa, xayaların normal funksiyasını bərpa etmək məqsədilə hipofizdə daha çox FSH sintez olunur [2]. Bələləklə, FSH-nin çox yüksək səviyyəsi spermatogenezin ilkin mərhələlərində anomaliyanı göstərir. Bundan əlavə, azospermiya və ağır oliqozoospermiya zamanı FSH-nin səviyyəsinin yüksəlməsi toxumçıxarıcı kanalların zədələnməsini şərtləndirir. Aparılmış tədqiqatda sperma mayesinin parametrləri aşağı olan sonsuz kişilərdə - qeyri-obstruktiv azospermiya qrupunda FSH, LH və prolaktinin yüksək konsentrasiyası müəyyən edilmişdir. Göründüyü kimi, qeyri-obstruktiv azospermiyalı kişilərdə LH, FSH-nin səviyyəsinin artması, testosteronun isə əksinə aşağı olması spermatogenez prosesinin pozulmasına və spermatozoidlərin kəskin azalmasına səbəb olur. Belə ki, LH spermatogenezi stimulyasiya edir, FSH isə spermatozoidlərin yetişməsini təmin edərək spermatogenez prosesinin başa çatmasında mühüm rol oynayır. Məlumdur ki, fizioloji şəraitdə LH və FSH-nin yüksək səviyyəsi Leydiq və Sertoli hüceyrələrində testosteronun sekresiyasını stimulyasiya edərək spermatogenezi sürətləndi-

rir. Lakin, müəyyən səviyyədə onlar hipotalamus-hipofizar-qonad sisteminə mənfi təsir göstərərək əks əlaqə mexanizmi ilə testosteronun sekresiyasına təsir göstərir. Bu zaman testosteronun konsentrasiyası ya aşağı, ya da norma daxilində qalır [2]. FSH-nin səviyyəsinin yüksəlməsi spermatogenez prosesində inhibinin sekresiyasının artması fərziyyəsinə daha çox uyğun gəlir. LH-nin artması isə əks-əlaqə mexanizmi ilə spermatogenezin ilkin mərhələlərinə tormozlayıcı təsirini izah edir. Lakin, ehtimallar vardır ki, əks-əlaqə amilləri LH və FSH-nin sekresiyasını inhibisiya edə bilər [13].

Astenozoospermiyalı kişilərdə isə – LH, prolaktinin və testosteronun konsentrasiyası normozoospermiyalı kişilərlə müqayisədə normal olduğu halda FSH-nin səviyyəsinin artması yalnız Sertoli hüceyrələrinin sindromunu, yəni sperma əmələ gətirən hüceyrələrin zədələnməsini göstərir. Bu da adətən xayalarda ciddi zədələnmələr və spermatogenezin başlanğıc mərhələsində olan anomaliyalar zamanı daha çox qeydə alınır [14, 15].

Bradley D. (2013) qeyd edir ki, spermatozoidlərin konsentrasiyası aşağı olduqda, eyni zamanda testosteronun və qonadotropinlərin səviyyəsi əhəmiyyətli dərəcədə azalarsa və ya norma daxilindədirsə, pasiyentə hipogonadotrop hipogonadizm diaqnozu qoyulur. Tədqiq etdiyimiz xəstələr arasında bu hallara rast gəlinməmişdir. Əgər spermatozoidlərin sayı aşağı və ya sıfır olduqda qonadotropinlərin səviyyəsi yüksəlsə (FSH>LH), pasiyentdə ilkin hipogonadizmin səbəbləri araşdırılmalıdır. Belə pasiyentlərdə spermatogenezin ilk mərhələlərində çatışmazlıq müşahidə edilir [3]. Belə hallarda hiperqonadotrop hipogonadizm inkişaf edir, testosteronun səviyyəsinin aşağı olması əks əlaqə mexanizminin pozulmasına və adekvat olaraq qonadotropinlərin konsentrasiyasının artmasına səbəb olur. Aldığımız nəticələrə görə qeyri-obstruktiv azospermiyalı kişilərdə daha çox hiperqonadotrop hipogonadizm əlamətlərinə - qonadotropinlərin yüksək səviyyəsi, testosteronun azalmağa meyil etməsi müşahidə olunur. İkincili hipogonadizmdə isə testosteronun səviyyəsi aşağı, FSH və LH-nin səviyyəsi isə aşağı və ya norma hədlərində olur.

Sengupta P. və həmmüəllifləri (2021), Hadeel A.İ. və həmmüəllifləri (2021) Hiperprolaktinemiya kişi sonsuzluğu ilə bağlı olan əsas

endokrinopatiyalardan biridir [10, 14]. Bir çox tədqiqatlarda hiperprolaktinemiyanın spermatozoidlərin hərəkətliyinə təsir göstərməsi qeyd edilir [10, 14]. Lakin, bizim tədqiqatda hiperprolaktinemiyanın spermatozoidlərin hərəkətliyinə təsiri müəyyən edilmədi, astenozozospremiyalı kişilərdə prolaktinin konsentrasiyası kontrol qrupu ilə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə dəyişmir. Azoospermiyalı kişilərdə prolaktinin səviyyəsinin digər qruplarla müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə artması hiperprolaktinemiyanın kişi sonsuzluğunun yaranmasında mühüm rolunu təsdiqləyir. Eksperimental təcrübələr nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, prostat vəzisində prolaktin reseptorları mövcuddur və prolaktinin yüksək konsentrasiyası prostat vəzisinin böyüməsini tormozlayır. Bundan əlavə, prolaktinin reseptorlarının xorioidal kələfdə və hipotalamusda ekspresiyası bu hormonun kişi fertilliyində rolunu

sübut edir. Kəskin hiperprolaktinemiya böyrəküstü vəzilərdə kortikoidlərin hipersekresiyasını induksiya edərək və ya hipotalamusda dofamin neyronlarında mövcud olan prolaktin reseptorları hesabına QnRH-nın sekresiyasını inhibisiya edərək testosteronun sintezini tormozlayır və spermatogenezin pozulmasına səbəb ola bilər [10, 14, 16, 17]. Bizim tədqiqatda qeyri-obstruktiv azoospermiyalı kişilərdə hiperprolaktinemiya fonunda testosteronun səviyyəsində bir qədər azalma müşahidə olunmuşdur.

Yekun. Beləliklə, qan serumunda FSH, LH və prolaktinin konsentrasiyasının artması, testosteronun konsentrasiyasının isə azalması spermatogenez prosesinin pozulmasına səbəb olaraq kişi sonsuzluğu yaradır. Qan serumunda hormonal disbalansın analizi kişi sonsuzluğunun diferensial diaqnostikasında böyük əhəmiyyət kəsb edir.

ƏDƏBİYYAT – ЛІТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Agarwal A., Mulgund A., Hamada A., Chyatte M.R. A unique view on male infertility around the globe // *Reprod Biol Endocrinol.*, 2015;13:37.
2. Gangwar P.K., Sankhwar S.N., Pant S., Krishna A., Singh B.P., Mahdi A.A., Singh R. Increased Gonadotropins and prolactin are linked to infertility in males // *Bioinformation*, 2020;16(2):176-182.
3. Bradley D.A. Approach to Male Infertility and Induction of Spermatogenesis // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2013; 98 (9): 3532–3542.
4. Li X., Zhu Q., Wen Z., Yuan K., Su Z., Wang Y., Zhong Y., Ge R-S. Androgen and Luteinizing Hormone Stimulate the Function of Rat Immature Leydig Cells Through Different Transcription Signals // *Front. Endocrinol.*, 2021; 12:599149.
5. de Mattos K., Pierre K.J., Tremblay J.J. Hormones and Signaling Pathways Involved in the Stimulation of Leydig Cell Steroidogenesis // *Endocrines*, 2023; 4: 573-594.
6. Corinne T.M., Anatole P.C., Jeanne N.Y. Comparison of Serum Inhibin B and Follicle-Stimulating Hormone (FSH) Level between Normal and Infertile Men in Yaoundé // *International Journal of Reproductive Medicine*, 2020; Article ID 4765809: 9 p.
7. Hamada A., Goyal D., Agarwal A.H. Hormonal Management of Male Infertility. Hormonal Management of Male Infertility. In book: *Infertility: Diagnosis, Management and IVF*, 2014; p. 57-78.
8. Grande G., Barrachina F., Soler-Ventura A., Jodar M., Mancini F., Marana R., Chiloiro S., Pontecorvi A., Oliva R., Milardi D. The Role of Testosterone in Spermatogenesis: Lessons From Proteome Profiling of Human Spermatozoa in Testosterone Deficiency // *Front. Endocrinol.*, 2022: 13:852661.
9. Ramjan S.M., Danai T.B., Channa N.J. Infertility in men: assessment and treatment // *The Pharmaceutical Journal*, 2022; 309 (63): 309(7963).
10. Sengupta P., Dutta S., Karkada I.R., Chinni S.V. Endocrinopathies and Male Infertility // *Life (Basel)*, 2021;12(1):10.
11. Cooper T.G., Noonan E., von Eckardstein S. et al. World Health Organization reference values for human semen characteristics // *Hum Reprod Update*, 2010; 16(3): 231-245.
12. Khan M.S., Ali I., Hussain M., Nawaz K., Zeb M., Anwar W., Ullah A., Zada L., Javaid A. Determination of serum gonadotropin and testosterone levels in male infertility // *J Postgrad Med Inst [Internet]*. 2007; 21 (02): 86-91.
13. Al-Daghistani H., Abdel-Dayem M. Hyperprolactinemia and hypergonadotropins In Infertile males with sever oligospermia and azoospermia // *The Internet Journal of Endocrinology*, 2006; 3 (1): 1-6.
14. Hadeel A.I., Zhian S.R. Impact of Serum Prolactin and Testosterone Levels on Male Infertility in Sulaimanyah City // *Mosul Journal of Nursing*, 2021; 7 (9): 207-214.
15. Palani K., Abdul Jabbar A., Jagannathan N., Babu T.T. Association of serum hormone profile and semen quality of infertile males in and around Chennai // *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol.*, 2020;9(12):4860-4869.
16. Oduwole O.O., Peltoketo H., Huhtaniemi I.T. Role of Follicle-Stimulating Hormone in Spermatogenesis // *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2018; 14 (9):763.
17. Raut S., S. Deshpande, N.H. Balasiner Unveiling the Role of Prolactin and its Receptor in Male Reproduction // *Horm Metab Res.*, 2019; 51: 215–219.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ИДИОПАТИЧЕСКОМ МУЖСКОМ БЕСПЛОДИИ

Назарова Г.Э.

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра биохимии, Баку, Азербайджан

Гормональный дисбаланс играет важную роль в этиологии идиопатического мужского бесплодия. Цель исследования — изучить концентрацию некоторых гормонов (фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), тестостерон и пролактин) в сыворотке крови у лиц с идиопатическим мужским бесплодием. С этой целью были проанализированы образцы крови и спермы 101 человека в возрасте 20-46 лет с идиопатическим мужским бесплодием. В ходе исследования концентрация ФСГ в крови мужчин с астенозооспермией увеличилась на 57,7%, с олигозооспермией в 2,4 раза, с необструктивной азооспермией в 8,8 раза, с обструктивной азооспермией в 2,1 раза по сравнению с контролем. Наблюдалось увеличение концентрации ЛГ на 39,3% у мужчин с олигозооспермией и в 2,9 раза - с необструктивной азооспермией. Концентрация пролактина была достоверно повышена на 89,0% у мужчин с необструктивной азооспермией. Хотя концентрация тестостерона существенно не менялась в исследуемых группах, у мужчин с необструктивной азооспермией определялась тенденция к снижению. Определено достоверное увеличение концентрации ФСГ (в 4,2 раза) и ЛГ (в 2,2 раза) у мужчин с необструктивной азооспермией по сравнению с мужчинами с обструктивной азооспермией. Таким образом, при идиопатическом мужском бесплодии выявлен серьезный гормональный дисбаланс, который более выражен у больных необструктивной азооспермией.

Ключевые слова: мужское бесплодие, фолликулостимулирующий гормон, лютеинизирующий гормон, тестостерон, пролактин.

SUMMARY

THE ROLE OF ENDOCRINOLOGICAL FACTORS IN IDIOPATHIC MALE INFERTILITY

Nazarova G.E.

Azerbaijan Medical University, Department of Biochemistry, Baku, Azerbaijan

Hormonal imbalance plays an important role in the etiology of idiopathic male infertility. The purpose of the study is to study the concentration of certain hormones (follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), testosterone and prolactin) in the blood serum of individuals with idiopathic male infertility. For this purpose, blood and sperm samples from 101 people aged 20-46 years with idiopathic male infertility were analyzed. During the research study, the concentration of FSH in the blood of men with asthenozoospermia was increased by 57.7%, with oligozoospermia by 2.4 times, with non-obstructive azoospermia by 8.8 times, with obstructive azoospermia by 2.1 times compared with control. There was observed an increase in LH concentration by 39.3% in men with oligozoospermia and by 2.9 times with non-obstructive azoospermia. Prolactin concentration was significantly increased by 89.0% in men with non-obstructive azoospermia. Although testosterone concentrations did not change significantly in the study groups, there was a downward trend in men with non-obstructive azoospermia. A significant increase in the concentration of FSH (4.2 times) and LH (2.2 times) was determined in men with non-obstructive azoospermia compared to men with obstructive azoospermia. Thus, in idiopathic male infertility, a serious hormonal imbalance has been identified, this imbalance was more pronounced in patients with non-obstructive azoospermia.

Keywords: male infertility, follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, testosterone, prolactin.

Redaksiyaya daxil olub: 16.08.2023

Çapa tövsiyə olunub: 06.09.2023

Rəyçi: Professor G.İ.Əzizova

177LU-DOTA-TATE RADİOAKTİV DƏRMAN PREPARATININ SİNTEZİ VƏ KEYFİYYƏTİNİN TƏYİNİ ÜSULLARI

Şükürov R.T.*

Azərbaycan Tibb Universiteti, əczaçılıq kimyası kafedrası, Bakı, Azərbaycan

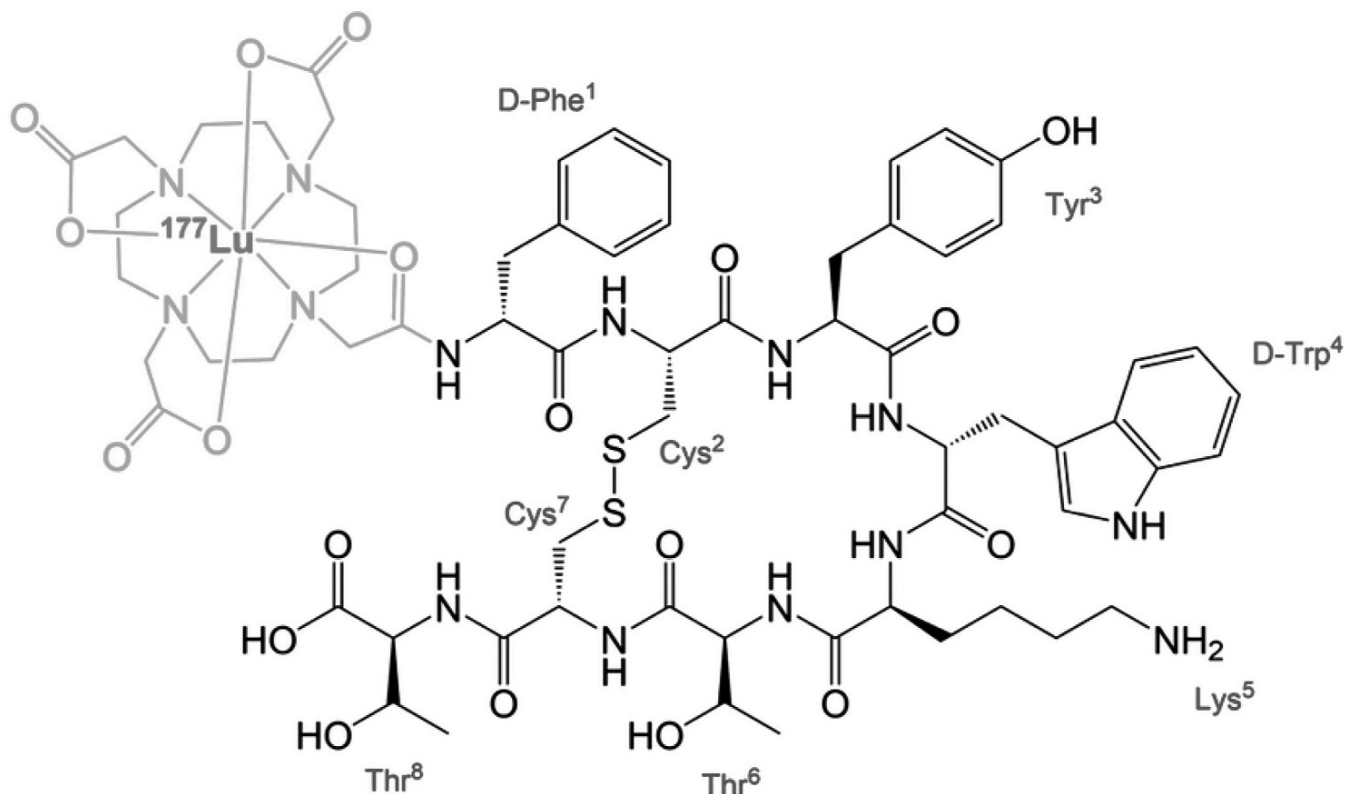
Məqalədə regionda ilk dəfə olaraq ölkəmizdə Milli Onkologiya Mərkəzinin Nüvə Təbabəti və Radionuklid Terapiya şöbəsində neyroendokrin şişlərin hədəfə yönəlik radionuklid müalicəsində tətbiq olunan ¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE radioaktiv dərman preparatına dair optimal şərtlər seçilməklə preparatın sintezi və keyfiyyətinin təyini üsullarının işlənməsinə dair tədqiqatların nəticələri verilir. Təklif edilən şərtlər əsasında preparatın sintezi mövcud istehsal müəssisəsində müvəffəqiyyətlə tətbiq edilmişdir. Sintez prosesi yüksək çıxım faizi ilə müşayiət olunmuşdur. Eyni zamanda, tədqiq olunan preparatın keyfiyyətinin təyini üçün tətbiq olunan müasir analiz üsullarının müsbət nəticələrinə əsaslanaraq, preparatın etibarlı, güvənilir və təhlükəsiz şəkildə klinik təcrübədə neyroendokrin şişlərin müalicəsində istifadə olunabiləcəyi qənaətinə gəlinmişdir.

Açar sözlər: Radioaktiv dərman preparatları, ¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE, NTX, YEMX.

Hədəf şiş toxumasında ekspresiya olunan reseptorlarla antigenlərin qarşılıqlı təsir mexanizmləri əsas götürülərək, nüvə təbabətində onkoloji xəstəliklərin həm diaqnostikası və eyni zamanda radionuklid terapiyasının aparılması üçün bir sıra radioaktiv dərman preparatları (RDP) işlənilib hazırlanmışdır. Bu kimi RDP içərisində, gastroentero-pankreatik neyroendokrin şişlərin, limfomaların, kiçik ocaqlı ağciyər xərçəngi və sair somatostatın reseptorlarının (**SSTR**) yüksək dərəcədə

ekspresiyası ilə müşahidə olunan və onkoloji xəstəliklərin müalicəsində tətbiq edilən ¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE xüsusi əhəmiyyətə malikdir [1].

¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE RDP kimyəvi tərkibinə görə əsasən üç hissədən ibarətdir – somatostatın hormonunun analoqu olan və 8 amin turşusundan ibarət (D-Phe-c(Cys-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Cys)-Thr) oktreotit (*octreotate*) peptidi, xelat əmələgətirici molekul (DOTA) və beta şüalandıcı xüsusiyyətə malik ¹⁷⁷Lu³⁺ radionuklidi [2] (Şək. 1).



Şək. 1. ¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE.

¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE preparatının tərkib hissələrindən biri olan ¹⁷⁷Lu³⁺ radionuklidi ümumilikdə RDP-nin istehsalı və nüvə təbabəti sahəsində isti-

fadəsi baxımından unikal xüsusiyyətlərə malikdir. Özündən, maksimum ionlaşdırıcı enerji gücü 0,5 MeV olan, orta enerjili β- hissəciklər yayan ¹⁷⁷Lu³⁺

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

radionuklidinin yarımparçalanma dövrü 6.7 günə, yayılan β -hissəciklərin əhatəsindəki toxumaya maksimum penetrasiya məsafəsi isə 2 mm-ə bərabərdir [3].

^{177}Lu -DOTA-TATE RDP-nin əsas təsir mexanizmi, neyroendokrin şiş toxumasının hüceyrə membranında lokalizasiya olunan 2 və 5 tip somatostatın reseptorlarına yüksək həssaslıqla birləşə bilmə qabiliyyətidir. Bu müalicə metodu nüvə təbabətində peptid reseptor radionuklid terapiya (**peptide receptor radionuclide therapy – PRRT**) adını almışdır. Hal-hazırda bu terapiya metodu dünyanın inkişaf etmiş ölkələri də daxil olmaqla, bir sıra ölkələrdə müxtəlif etiologiyalı onkoloji xəstəliklərin müalicəsində müvəffəqiyyətlə tətbiq olunmaqdadır [4].

^{177}Lu -DOTA-TATE RDP-nin tərkibində daşdığı $^{177}\text{Lu}^{3+}$ radionuklidinin zəif enerjili də olsa qamma (γ) şüalandırıcı xüsusiyyətə malik olması, preparatın istifadəsi zamanı xəstələrin SPEKT (**single-photon emission computed tomography** – tək fotonlu emission kompüter tomoqrafiya) diaqnostik müayinəsinin də həyata keçirilməsinə imkan yaradır [4].

^{177}Lu -DOTA-TATE RDP-nin neyroendokrin şiş xəstəliklərinin müalicəsində istifadəsi dünyanın bir çox ölkələrində geniş vüsət almışdır. Bu RDP-nin ABŞ-ın Qida və Dərman Administrasiyası (FDA) tərəfindən qəbul olunması dərman preparatının effektivliyi, təhlükəsizliyi və etibarlılığının təsdiqində önəmli göstəricilərdən biri hesab olunur.

Sevindirici haldır ki, 2017-ci ildən başlayaraq ölkəmizdə Milli Onkologiya Mərkəzinin Nüvə Təbabəti və Radionuklid Terapiya şöbəsində də ^{177}Lu -DOTA-TATE RDP-nin istehsalına başlanılmışdır. RDP sintezi yüksək səviyyədə Etibarlı İstehsalat Təcrübəsinin (GMP) tələblərinə uyğun şəkildə həyata keçirilmişdir. Sözügedən RDP klinik təcrübədə müvəffəqiyyətlə tətbiq olunmuş və çox müsbət nəticələr əldə edilmişdir.

^{177}Lu -DOTA-TATE RDP-nin sintezi və keyfiyyətinin təyininə dair müəyyən analitik üsulların olmasına baxmayaraq, bu RDP-nin istehsalının fərqli sintez modullarından istifadə etməklə daha effektiv şəkildə həyata keçirilməsi və eyni zamanda keyfiyyətinin təyini üsullarının daha da təkmilləşdirilərək digər üsullarla müqayisəli təhlilinin aparılması, əczaçılıq kimyası elminin qarşısında

duran aktual məsələlərdən biridir [5, 6].

İşin məqsədi Milli Onkologiya Mərkəzinin Nüvə Təbabəti və Radionuklid Terapiya şöbəsində istehsal olunan ^{177}Lu -DOTA-TATE RDP-nin mövcud sistemə uyğun olaraq optimal sintez üsulunun müəyyənəşdirilməsi və eyni zamanda keyfiyyətinin təyininə dair aparılacaq üsulların effektivliyinin dəyərləndirilməsidir.

Material və metodlar

- *Trasis miniAIO sintez moduluna uyğun tək istifadəlik ^{177}Lu -DOTA-TATE sintez kaseti (Trasis/Belçika, seriya nömrəsi: 9844)*
- *Trasis miniAIO sintez moduluna uyğun tək istifadəlik ^{177}Lu -DOTA-TATE sintezi üçün reagentlər dəsti (Trasis/Belçika, seriya nömrəsi: 12813)*
- *Nazik təbəqəli xromatoqrafiya lövhəsi (iTLC-SG)*
- *Asetonitril (HPLC grade Merck/Almaniya, seriya nömrəsi: I1045930936)*
- *Triflüorasetat turşusu (TFA) (Merck/Almaniya, seriya nömrəsi: S7066460618)*
- *Ammonium asetat – (Merck/Almaniya, seriya nömrəsi: I.01116.1000)*
- *Metanol – (Merck/Almaniya, seriya nömrəsi: I815807 604)*
- *Sitrat turşusu $\geq 99,5\%$ – (Sigma-Aldrich, seriya nömrəsi: 251275)*
- *Su (HPLC grade Merck/Almaniya, seriya nömrəsi: Z0609733946)*
- *Millex-GV 0.22 μm steril filtr (Merck Millipore/İrlandiya, seriya nömrəsi: FR-P-21-0857)*

Avadanlıqlar

- *Sintez modulu (Trasis miniAIO/Belçika)*
- *Doza bölüşdürücü sistem (dose dispensing system) (Timotheo Comecer/İtaliya)*
- *Doza kalibrator (İSOMED2010/Almaniya)*
- *YEMX (Agilent 1260/ABŞ)*

YEMX (HPLC) üsulu UV (ultrabənövşəyi) və RAD (**radiation assessment detector** – radiasiya dəyərləndirici detektor) detektorları quraşdırılmış xromatoqrafiya cihazında aparılmışdır. Analitik üsul aparılmasında hərəkətsiz faza olaraq **Eclipse XDB-C18 (Agilent)** növ xromatoqrafiya borusu (diametr 4.6 mm, uzunluq 150 mm), hərəkətli (mobil) faza olaraq isə asetonitril (30%), su (70%) və TFA (0.1%) qarışıq məhlulu istifadə edilmişdir. Sütunun temperaturu 25°C , mobil fazanın axış sürəti 1

ml/dəqiqə, nümunə həcmi 20 µl, analizə aparılma müddəti isə 20 dəqiqədir.

- *Nazik təbəqəli xromatoqrafiya (TLC) (miniGita/Almaniya)*
- *Qamma spektrometr (Mucha/Almaniya)*
- *Ultrasəs su hamamı (Bandelin Sanorex RK 100H/Almaniya)*
- *100-1000 µl və 10-100 µl pipetlər (Eppendorf/Almaniya)*

Sintez və keyfiyyətin təyini üçün reagent məhlullar

Sintez üçün DOTA-TATE prekursor məhlulunun hazırlanması.

- İlk qablaması 1 qr olan liofilizat şəkilli DOTA-TATE prekursor maddəsi 1 ml xüsusi saflığa malik suda həll edilir. Hər bir sintez prosesinə 50 µl prekursor sərf edilir.

Hərəkətli YEMX mobil fazanın hazırlanması.

YEMX mobil faza olaraq asetonitril (30%), su (70%) və TFA (0.1%) qarışıq məhlulu istifadə edilmişdir. 300 ml HPLC saflıqlı asetonitril məhlulu 1 l-lik ölçülü kolbaya keçirilir və həcm su ilə ölçüyə çatdırılır. Hazırlanmış məhlul üzərinə 1 ml TFA məhlulu əlavə edilir. Məhlulun hazırlanma proseduru laminar şkafta həyata keçirilir. Hazırlanmış məhlul ultrasəs su hamamında 5 dəqiqə ərzində deqazasiya olunur.

Hərəkətli NTX mobil fazanın hazırlanması.

NTX üsulunun aparılmasında iki fərqli mobil faza istifadə edilmişdir.

1. *0.1 M Ammonium asetat – metanol (50:50) bufer məhlulu:* Məhlulun hazırlanması üçün analitik tərzidə 770 mg ammonium asetat çəkilərək 100 ml-lik ölçülü kolbaya keçirilir və həcm su ilə ölçüyə çatdırılır. Hazırlanmış məhluldan 50 ml götürülərək 100 ml-lik ölçülü kolbaya keçirilir və üzərinə metanol əlavə edilməklə ölçüyə çatdırılır.

2. *0.1 M Sitrat bufer məhlulu (pH 5):* Hərəkətli mobil fazanın hazırlanması üçün 34 mg natrium sitrat dihidrat analitik tərzidə çəkilərək 100 ml-lik ölçülü kolbaya keçirilir və üzərinə 8 mg sitrat turşusu əlavə edilir. Həcm su ilə ölçüyə çatdırılır.

Nəticələr və müzakirə. 177Lu-DOTA-TATE RDP-nin sintezi. RDP-nin sintezi tam avtomatlaşdırılmış şəkildə Trasis miniAIO sintez modulundan istifadə edilməklə həyata keçirilmişdir. Bu məqsədlə tək istifadəlik müvafiq sintez kaseti və reagent dəstindən istifadə edilmişdir. Sintez zamanı reak-

siya mühiti olaraq 0.5 M askorbat bufer məhlulu istifadə edilir. Sintez prosesinin sonunda istehsal edilmiş RDP Millex-GV 0.22 µm steril filtrdən keçirilərək mikrobioloji təmizliyi təmin edilir [7].

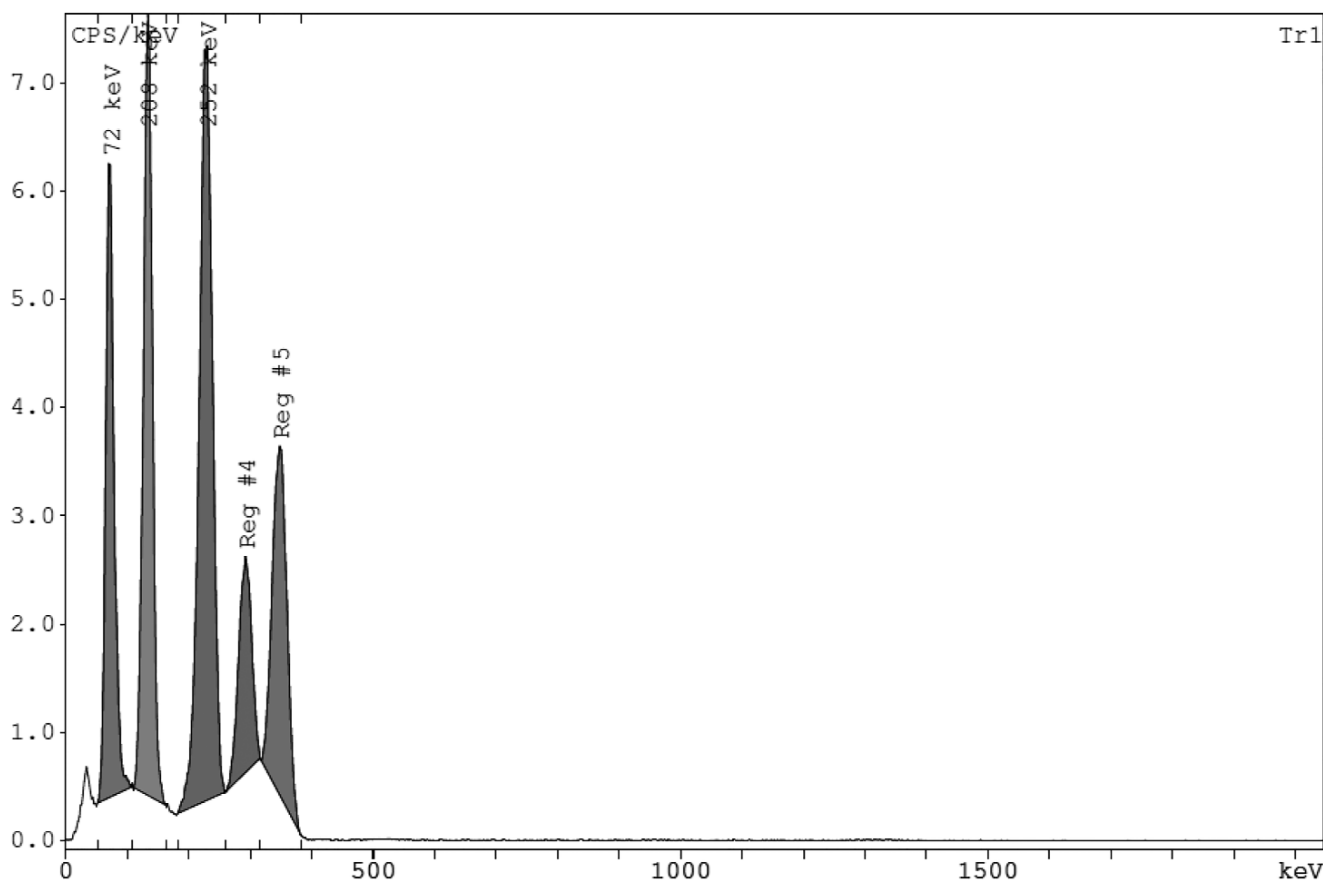
177Lu-DOTA-TATE RDP-nin keyfiyyətinin təyini üsulları. Bəhs olunan RDP-nin keyfiyyətinin təyini üçün fiziki, fiziki-kimyəvi, radiokimyəvi, radionuklid saflıq, endotoxin və mikrobioloji analizlər həyata keçirilir. Sintez edilmiş 177Lu-DOTA-TATE preparatının keyfiyyətinin təyini ilkin olaraq məhlulun vizual tədqiq edilməsi ilə başlanır. Prosedur radiasiya təhlükəsizliyi baxımından qurğuşun şüşə arakəsmə lövhəsi ilə təchiz edilmiş, xüsusi şkaftında aparılır. Məhlul şəffaf, rəngsiz olmalı və gözə müşahidə olunan hissəciklər saxlamamalıdır.

RDP-nin pH göstəricisinin təyində əsasən lakmus kağızından istifadə edilir. yolverilən göstərici həddi 4-8 aralığında dəyişkənlik göstərə bilər.

177Lu-DOTA-TATE RDP-nin tərkibində olan 177Lu³⁺ radionuklidinin saflığının təyində qamma spektrometr cihazından istifadə edilir. məhlulun tərkibində digər radionuklid qatışıqlarının miqdarı <0,1% olmalıdır. Analiz zamanı 177Lu³⁺ radionuklidinin qamma spektrinə xas olan 72, 113 və 208 keV enerjiyə dəyərlərinə sahib zirvə sahələri müşahidə edilir (Şək. 2).

RDP-nin özünəməxsus xarakterik xüsusiyyətlərindən biri onların tərkibində olan radionuklidin radioaktiv parçalanması nəticəsində digər fərqli qız radionuklidlərin yaranmasıdır. 177Lu³⁺ radionuklidinin yarımparçalanması nəticəsində 177Hf (Halfium) qız radionuklidi meydana gəlir. 177Lu-DOTA-TATE RDP-nin tərkibində olan 177Lu³⁺ radionuklidinin yarımparçalanma dövrü 6,7 günə bərabərdir. Radionuklid saflığının təyini üçün qamma spektrometrlə aparılan analizlə yanaşı, doza kalibratoru adlandırılan cihazdan da istifadə edilir. Götürülmüş 25 – 30 µKi dozaya malik dərman nümunəsinin ilkin ölçmədən 24 saat sonra yenidən kalibratorda ölçməklə radioaktiv dozası təyin edilir. İlk doza dəyərinin azalma faizi yarımparçalanma dövrünə uyğun şəkildə baş verməlidir [8]. Əks təqdirdə nümunənin tərkibində hər hansı arzuolunmaz radionuklid qatışığının olması ehtimalı yaranır ki, bu da öz növbəsində əlavə araşdırmaların aparılmasını zəruri edir.

RDP-nin keyfiyyətinin təyində ən mühüm göstəricilərdən biri nümunənin kimyəvi və radio-



Sample description

Study:	30072021	
Measurement:	LUPSMA300721-012 5DK, started:	30/07/2021 16:17
Method:	177LU-PSMA from: 30/07/2021 16:18	
Meas. duration:	0:05:00 h	
Further detector:	raytest Mucha 2	Serial Nr.: 2030 Mucha Firmware V 2.82
Software Version:	5.9, service pack 14, Build 5153	

Şək. 2. $^{177}\text{Lu}^{3+}$ radionuklidinə məxsus qamma spektr.

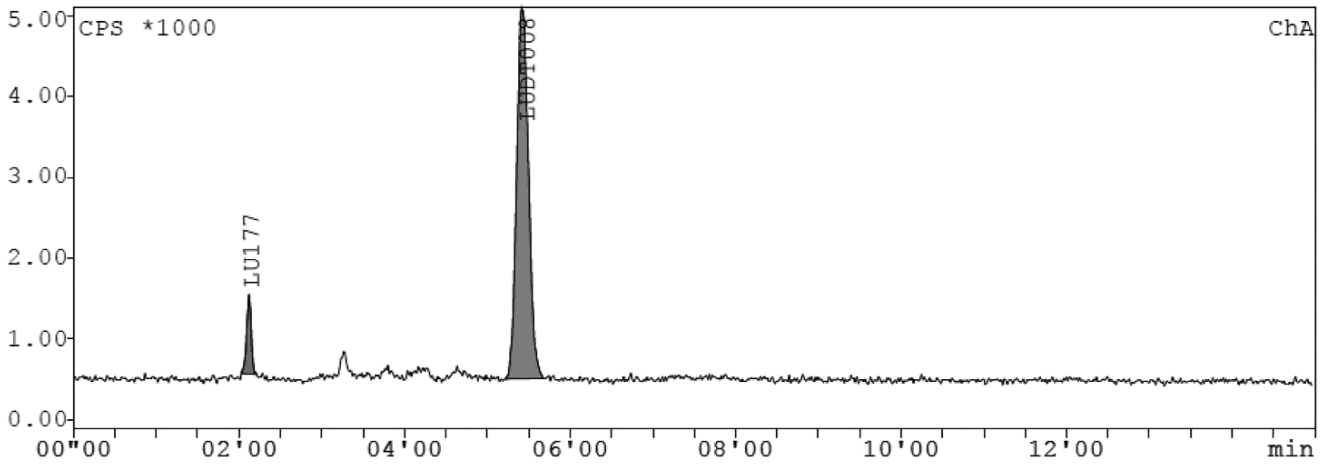
kimyəvi saflığının təyini. Bu məqsədlə YEMX və NTX üsulları tətbiq edilir.

Radiokimyəvi təmizliyin YEMX üsulu ilə təyini: RDP-nın analizində istifadə olunan YEMX cihazının özünəməxsus əsas xüsusiyyətlərindən biri avadanlığa ultrabənövşəyi ($UV-254$ nm) detektorla yanaşı, radioaktiv detektorun (RAD) quraşdırılmasıdır. RAD detektorundan alınmış xromatoqramlara əsasən nümunə məhlulunun tərkibində sərbəst radionuklid və RDP-nın faiz nisbətini təyin etmək mümkündür.

Üsulun gedişatı. Sintez edilmiş ^{177}Lu -DOTA-TATE RDP-nın yekun məhlul həcmindən doza bölüdüürücü sistemin köməkliyi ilə $0,1$ ml götürülərək

üzərinə $1,9$ ml $0,9\%$ natrium xlorid fizioloji məhlulə əlavə edilir. Analiz olunacaq nümunənin həcmi 2 ml-ə çatdırılır. Proses avtomatlaşdırılmış şəkildə həyata keçirilir.

Hazırlanmış analiz nümunəsindən 20 μl götürülərək xromatoqrafiya cihazın kolonuna yeridilərək radiokimyəvi təmizlik analiz aparılmışdır. Aparılan analizlər nəticəsində RAD detektorundan alınmış zirvə sahələri tədqiq edilir. RAD detektorunda (**CPS-Count Per Secunt**) əsasən iki müxtəlif xarakterli zirvə sahəsi meydana gələ bilər. Xromatoqramda ^{177}Lu -DOTA-TATE RDP-na məxsus zirvə sahəsinin saxlanılma müddəti (R_t) $\approx 5,2$ dəqiqəyə təsadüf edir (Şək. 3).



Şək. 3. ^{177}Lu -DOTA-TATE RDP-na məxsus YEMX xromatoqramı.

YEMX analizi zamanı əsas diqqət yetirilməli məqam, sərbəst Lu^{3+} radionuklidi və ^{177}Lu -DOTA-TATE RDP-na məxsus zirvə sahələrinin faiz nisbətinin müəyyən edilməsidir. Belə ki, ümumi radioaktivlik dəyərində əsasən sərbəst Lu^{3+} radionuklidinə məxsus faiz dərəcəsi 1 %-dən çox olmamalıdır.

Radiokimyəvi təmizliyin NTX üsulu ilə təyini: sürətli nazik təbəqədə xromatoqrafiya – NTX (*Instant Thin Layer Chromatography - iTLC*) üsulu RDP-nin radiokimyəvi təmizliyinin təyində ən geniş yayılmış üsullardan biridir. ^{177}Lu -DOTA-TATE RDP-nin NTX üsulu ilə radiokimyəvi təmizliyinin təyini analizləri iki fərqli reagent qatışıqından ibarət hərəkətli mobil faza istifadə edilməklə aparılmışdır. Alınmış nəticələrin mövcud spesifikasiyalar ilə

müqayisəli təhlili aparılmaqla üsulun doğruluğu sübuta yetirilmişdir.

Üsulun gedişatı. Hər iki analiz üsulunun icra edilməsi üçün $5 \mu\text{l}$ həcmdə ^{177}Lu -DOTA-TATE RDP istifadə edilmişdir. Nümunə xromatoqrafiya lövhəsinin (*iTLC-SG*) başlanğıc xəttinə hopdurulur. Lövhə, içərisində mobil faza olan kameraya yerləşdirilir. Hərəkətli mobil faza xromatoqrafik lövhə üzərində başlanğıc nöqtədən etibarən 7 sm yürüdüldür. Sonra lövhə kameradan çıxarılaq qurudulur və NTX cihazında tədqiq edilir (Şək. 4). Hər iki üsulun parametrləri və analiz spesifikasiyaları fərqli xüsusiyyətlərə malikdir. Hər iki üsula dair xarakterik xüsusiyyətlər cədvəl 1-də öz əksini tapmışdır.

Cədvəl 1

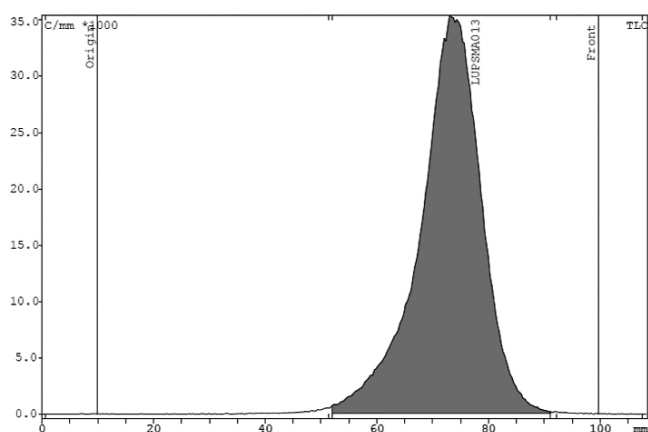
^{177}Lu -DOTA-TATE RDP-nin NTX analiz üsulunun parametrləri

NTX lövhəsi	iTLC-SG	iTLC-SG
Hərəkətli mobil faza	<i>0,1 M Ammonium asetat – metanol (50:50)</i>	<i>0,1 M Sitrat bufer məhlulu</i>
^{177}Lu -DOTA-TATE (R_f)	~ 0,7-1,0	~ 0,0-0,3
Lu^{3+} sərbəst (R_f)	~ 0,0-0,3	~ 0,7-1,0

Nəzərə almaq lazımdır ki, ^{177}Lu -DOTA-TATE RDP-nin radiokimyəvi təmizlik göstəricisi $\geq 99,0\%$ olmalıdır.

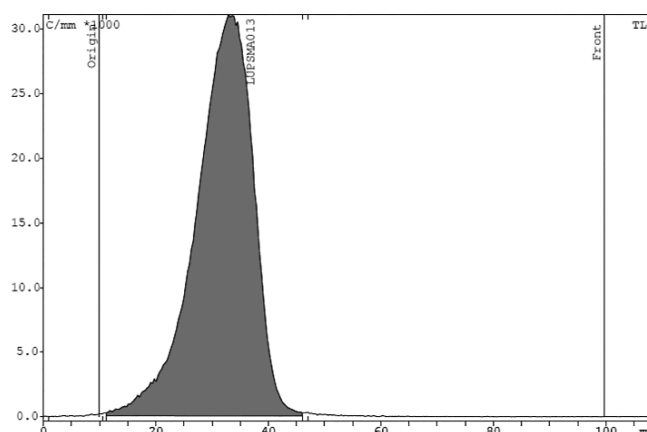
Yekun. Milli Onkologiya Mərkəzinin Nüvə Təbabəti və Radionuklid Terapiya Şöbəsində neyroendokrin xərçəngin hədəfə yönəlik radionuklid müalicəsinin həyata keçirilməsi məqsədi ilə ^{177}Lu -DOTA-TATE RDP-nin avtomatlaşdırılmış formada sintezi aparılmışdır. RDP-nin keyfiyyətinin təyini məqsədi ilə fiziki-kimyəvi, radiokimyəvi təmizlik, radionuklid saflıq və mikrobioloji analizlər həyata

keçirilmişdir. Müəsisənin keyfiyyət nəzarət laboratoriyasında ^{177}Lu -DOTA-TATE RDP-nin radiokimyəvi təmizliyinin təyini məqsədi ilə yüksək həssaslığa malik YEMX və NTX üsulları üçün optimal şəraitlər seçilərək müvəffəqiyyətlə tətbiq edilmişdir. Nəticədə ^{177}Lu -DOTA-TATE RDP-nin mövcud istehsalat şəraitində yüksək çıxım faizi ilə sintez olunabilməsi, həmçinin tətbiq edilmiş analitik üsulların dərman vasitəsinin keyfiyyətinə nəzarəti yüksək dəqiqliklə həyata keçirməyə imkan verdiyi sübuta yetirilmişdir.



Sample description	
Study:	30072021
Measurement:	LUP SMA300721-013 AMASETAT, started: 30/07/2021 17:03
Method:	GA-68 from: 20/12/2018 18:07
Station number:	31
Origin:	10 mm
Front:	100 mm
Meas. time:	0:02:04
Resolution:	0.33 mm
High voltage:	750.0 V
Software Version: 5.9, service pack 7, Build 5128	

Integration TLC					
Substance	R/F	%Total	Type	Area	%Area
LUP SMA013	0.711	99.75	DDI	449498.3	100.00



Sample description	
Study:	30072021
Measurement:	LUP SMA300721-013 CITRIC ACID, started: 30/07/2021 16:57
Method:	GA-68 from: 20/12/2018 18:07
Station number:	31
Origin:	10 mm
Front:	100 mm
Meas. time:	0:02:04
Resolution:	0.33 mm
High voltage:	750.0 V
Software Version: 5.9, service pack 7, Build 5128	

Integration TLC					
Substance	R/F	%Total	Type	Area	%Area
LUP SMA013	0.260	99.10	DDI	367530.9	100.00

a) b)
Şək. 4. ¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE RDP-na məxsus NTX xromatoqramları. 0,1 M Ammonium asetat – metanol (50:50), b) 0,1 M Sitrat bufer məhlulundan ibarət hərəkətli mobil fazaların istifadəsindən alınmış xromatoqramlar

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

- Romain Eychenne, Christelle Bouvry, Mickael Bourgeois et al. Overview of Radiolabeled Somatostatin Analogs for Cancer Imaging and Therapy // *Molecules*, 2020, Sep 2;25(17):4012. doi: 10.3390/molecules25174012.
- A. Tuba Kendi, Thorvardur R. Halfdanarson, Annie Packard et al. Therapy With ¹⁷⁷Lu-DOTATATE: Clinical implementation and impact on care of patients with neuroendocrine tumors // *American Journal of Roentgenology*, 2019, Vol.213, p. 309-317
- Amanda Abbott and Heather Jacene, ¹⁷⁷Lu-DOTATATE Peptide Receptor Radionuclide Therapy// *Journal of Nuclear Medicine Technology*, 2022, 50 (3), p.203-204
- Yasemin Sanli, Dilara Denizmen, Rathan M Subramaniam, Gastro-Enteric-Pancreatic Neuroendocrine Tumor Treatment: ¹⁷⁷Lu-DOTATATE // *PET Clinics*. Vol. 18, 2023, p. 201-214
- Jonathan Vigne, Basile Chrétien, Anne-Laure Bignon et al. [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTATATE peptide receptor radionuclide therapy-associated myeloid neoplasms: insights from the WHO pharmacovigilance database // *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 49(10):3332-3333. doi: 10.1007/s00259-022-05833-6.
- Das S., Al-Toubah T., El-Haddad G., Jonathan Strosberg, ¹⁷⁷Lu-DOTATATE for the treatment of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors, *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2019, 13(11): p.1023-1031
- Alireza Aslani, Graeme M Snowdon, Dale L Bailey et al. Lutetium-177 DOTATATE Production with an Automated Radiopharmaceutical Synthesis System // *Asia Ocean J Nucl Med Biol.*, 2015, p.107–115.
- Wouter A P Breeman, Ho Sze Chan, Rory M S de Zanger et al., Overview of Development and Formulation of ¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE for PRRT // *Curr Radiopharm*, 2016, p.8-18

РЕЗЮМЕ

МЕТОДЫ СИНТЕЗА И ОПРЕДЕЛЕНИЯ КАЧЕСТВА ¹⁷⁷LU-DOTA-TATE РАДИОАКТИВНОГО ПРЕПАРАТА

Шукуров Р.Т.

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра фармацевтической химии, Баку, Азербайджан

В статье впервые в регионе представлены результаты исследований по разработке методов синтеза и определения качества радиофармпрепаратов ¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE в отделении ядерной медицины и радионуклид-

ной терапии Национального онкологического центра в г.Баку, которые применяются при таргетном радионуклидном лечении нейроэндокринных опухолей. На основе предложенных условий, синтез радиофармпрепаратов был успешно реализован на действующем производстве. Процесс синтеза сопровождался высоким выходом. В то же время, на основании положительных результатов современных методов анализа, применяемых для определения качества изучаемых радиофармпрепаратов, сделан вывод о возможности их надежного и безопасного применения в клинической практике при лечении нейроэндокринных опухолей.

Ключевые слова: Радиофармацевтические лекарства, ^{177}Lu -DOTA-TATE, ТСХ, ВЭЖХ.

SUMMARY

METHODS OF SYNTHESIS AND QUALITY DETERMINATION OF ^{177}LU -DOTA-TATE RADIOPHARMACEUTICALS

Shukurov R.T.

Azerbaijan Medical University, Department of Pharmaceutical Chemistrys, Ba-ku, Azerbaijan

In the article are presented for the first time in the region, the results of researches on the development of methods of synthesis and quality determination of the ^{177}Lu -DOTA-TATE radiopharmaceuticals, in the Nuclear Medicine and Radionuclide Therapy department of the National Oncology Center in our country, which is applied in the targeted radionuclide treatment of neuroendocrine tumors. Based on the proposed conditions, the synthesis of the radiopharmaceuticals was successfully applied in the existing production facility. The synthesis process was accompanied by a high yield. At the same time, based on the positive results of the modern analysis methods applied to determine the quality of the studied radiopharmaceuticals, it was concluded that the radiopharmaceuticals can be used in clinical practice in the treatment of neuroendocrine tumors in a reliable and safe manner.

Keywords: Radiopharmaceuticals, ^{177}Lu -DOTA-TATE, TLC, HPLC.

Redaksiyaya daxil olub: 20.08.2023

Çapa tövsiyə olunub: 10.09.2023

Rəyçi: Dosent V.H.İskəndərov

AĞCIYƏRLƏRİN XRONİKİ OBSTRUKTİV XƏSTƏLİYİNDƏ BƏZİ HEMOSTAZ PARAMETRLƏRİNİN XARİCİ TƏNƏFFÜS FUNKSİYASI İLƏ ƏLAQƏSİ

Əliyeva G.R.*, Axundova İ.M., Kərimova K.M., Hacıyeva R.S., Əliyeva G.F.

Elmi-Tədqiqat Ağciyər Xəstəlikləri İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Məqalədə ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyi (ACXOX) zamanı bəzi hemostaz parametrlərinin xarici tənəffüs funksiyası (XTF) ilə əlaqəsi və bazis müalicə ilə birlikdə antikoagulyant və antiaqreqantların tətbiqinin xəstəliyin kliniki-funksional gedişatına təsiri 132 xəstənin kliniki-laborator və funksional materialları üzərində öyrənilmişdir. Araşdırmada FEV1 göstəricisinin trombosit miqdarı, trombositokrit, laxtalanma müddəti, protrombin indeksi və fibrinogen göstəricisi ilə əhəmiyyətli korrelyasion əlaqə aşkar edilməmişdir ($0 < r < 0,2$). FEV1 göstəricisinin eritrositlərin miqdarı, hemoqlobin və hematokrit göstəriciləri arasında etibarlı ($p < 0,05$) zəif mənfi korrelyasion əlaqə təyin edilmişdir ($-0,304 < r < -0,173$). Antikoagulyant və ya antiaqreqantların istifadəsi XTF göstəricilərinə əhəmiyyətli dərəcədə təsir etməsə də, ACXOX-lu xəstələrin hospitalizasiya günlərinin azalmasına imkan verir ($p < 0,05$).

Açar sözlər: ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyi (ACXOX), hemostaz, xarici tənəffüs funksiyası (XTF).

Bütün dünyada ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyi (ACXOX) ölüm və xroniki xəstələnmənin əsas səbəbi sayılır; kifayət qədər insanlar bu xəstəlikdən illərlə əziyyət çəkir və ACXOX və ya onun ağırlaşmaları nəticəsində həyatlarını vaxtından əvvəl itirirlər [1, 5]. ACXOX və onun kəskinləşmələri zamanı ağciyər toxumasında baş verən patoloji dəyişikliklər, xüsusilə siqaret çəkən xəstələrdə tütünün güclü toksiki təsiri endotelial pozuntuların səbəbi olur: damarlarda oksidativ stress səviyyəsi artır, lipidlərin peroksidasiya prosesləri pozulur, vaskular iltihab baş verir, endotelial hüceyrələrə qarşı auto-anticisimlər yaranır və s. Endotelial disfunksiya, xroniki iltihab prosesləri trombositlərin aktivləşməsinə gətirib çıxarır. Bütün bu meyarlər isə ACXOX-un "vaskular fenotipi"-nin əsasını təşkil edir [7, 8, 12, 14].

Киньяйкин М. Ф. və kollektivinin tədqiqatına əsasən isə ACXOX-da hipoksemiya artdıqca qanın hiperkoagulyasiyası artır və bu fonda pulmonar hipertenziya, sağ mədəciyin hipertrofiya əlamətləri və hər iki mədəcik miokardının distrofik dəyişiklikləri daha da ağırlaşır [3]. Həmçinin hiperkoagulyasiya venoz və ağciyər arteriyasının tromboemboliasına səbəb olaraq letallığı daha da artırır [4, 9].

Егорова М.М. və kollektivinin apardığı tədqiqatda göstərilmişdir ki, ACXOX-lu xəstələrdə qanın mikro- və makroreoloji parametrlərində əhəmiyyətli pozuntuların baş verməsi, qan və plazmanın qatılığının artması, eritrositlərin deformasiya xassələrinin dəyişməsi, qan axınının ləngiməsi qanın oksigen nəqli funksiyasını azaldır. Lakin ACXOX-un ağırlıq dərəcəsinin artması buna müvafiq qanın reoloji göstəricilərinin pisləşməsinə təsir etməmişdir [2].

dir [2].

ACXOX-un kəskinləşməsi zamanı koagulyasiya sisteminin aktivləşməsi daha qabarıq olur, bu səbəbdən koagulyasiya markerləri ACXOX-un son kəskinləşməsinin və ölümün potensial prediktorları hesab edilir [6, 11]. ACXOX kəskinləşmələri adətən trombosit-monosit komplekslərinin artması, endotelial aktivləşmə və plazmatik koagulyasiya ilə xarakterizə olunan iltihabəlaqəli protrombotik vəziyyətlə səciyyələnir [10, 13].

Beləliklə, hemostaz sisteminin ACXOX-da dəyişikliklərinin öyrənilməsi barədə məlumatlar artsa da, koagulyasiya sisteminin ACXOX-da rolu hələ də tam öyrənilməyib.

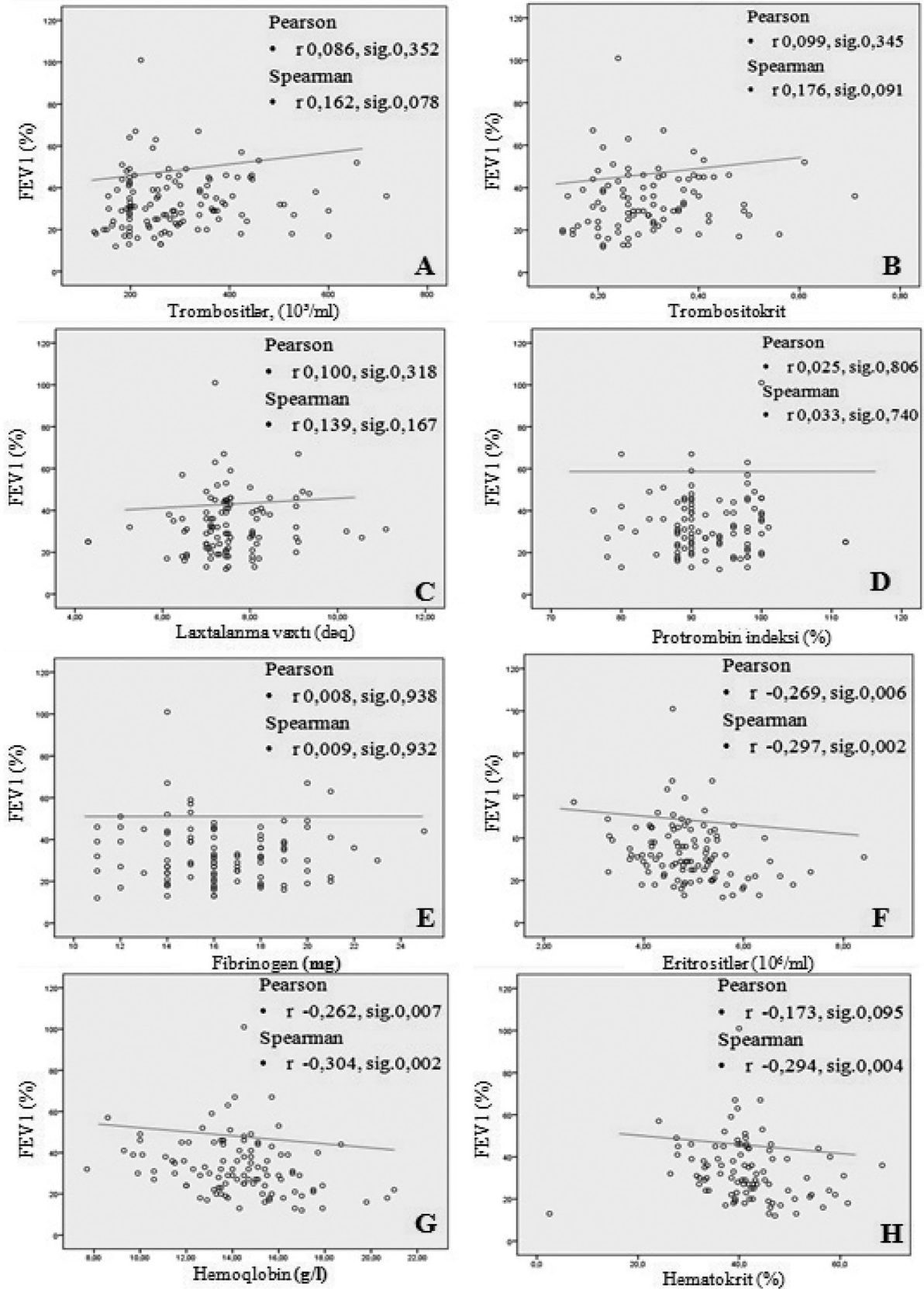
Tədqiqatın məqsədi: ACXOX-yi olan pasiyentlərdə bəzi hemostaz sisteminin parametrlərinin xarici tənəffüs funksiyası ilə əlaqəsinin və bazis müalicəsi ilə birlikdə antikoagulyant və antiaqreqantların tətbiqinin xəstəliyin kliniki-funksional gedişatına təsirinin öyrənilməsi.

Material və metodlar:

ET Ağciyər Xəstəlikləri İnstitutunda stasionar müalicədə olmuş 132 (93,9% kişi, orta yaş 62,6 (SD 9,19; min/max - 42/83 yaş)) ACXOX-u olan pasiyentin məlumatları araşdırılmışdır. Xəstəliyin müddəti orta hesabla 17,9 il (SD 6,41; min/max 4/35 il) təşkil etmişdir.

Bütün xəstələrdə aparılmış qan analizlərinin nəticələri araşdırılmış, hemostaz və koagulyasiya sisteminin rolu olan göstəricilər təhlil olunmuşdur. Xarici tənəffüs funksiyasının (XTF) qiymətləndirilməsi üçün bütün xəstələrin spirometriya müayinələrinin göstəriciləri öyrənilmişdir. Hər iki qrup parametrlər arasındakı korrelyasion əlaqənin olub-olma-

*e-mail: g.r.aliyeva@gmail.com



Şək. 1. Korrelyasiya: A. - FEV1və trombositlər arasında; B. - FEV1və trombositokrit arasında; C.- FEV1və laxtalanma vaxtı arasında; D. - FEV1və protrombin indeksi arasında; E. - FEV1və fibrinogen arasında; F.- FEV1və eritrositlər arasında; G. - FEV1və hemoqlobin arasında; H.- FEV1və hematokrit arasında.

ması müəyyən edilmişdir.

Müalicə taktikasına görə xəstələr 2 qrupa bölünmüşlər: 1-ci qrupa ACXOX-un yalnız bazis müalicəsini alan xəstələr (76 nəfər), 2-ci qrupa isə bazis müalicəsindən əlavə koaguloqramma göstəricilərinə əsaslanaraq antikoagulyant (kleksan və ya varfarin) və ya antiagreqantlar (aspirin və ya klopidogrel) təyin olunmuş xəstələr daxil edilmişdir.

Materialların statistik işlənməsi «SPSS 17» statistik proqramlar paketi vasitəsilə yerinə yetirilmişdir. Bütün rəqəmlər Mean/Standard Deviation - orta qiymət/standart orta-kvadratik kənarlaşma (M/SD) kimi təqdim olunmuşdur. Bəzi hemostaz və XTF göstəriciləri arasında ikitərəfli korrelyasion əlaqə öyrənilərək Pearson və Spearmanın ranq korrelyasiya əmsalları hesablanmışdır. Eyni adlı parametrlər arasında müxtəlif qruplar üzrə fərqlilik p-value əmsalı 0,05-dən aşağı olduqda etibarlı hesab edilmişdir.

Nəticələr və müzakirə: ACXOX-un ağırlıq dərəcəsi çox vaxtı gücləndirilmiş nəfəs vermənin 1-ci saniyədə həcmi - FEV1 göstəricisi əsasında təyin edildiyi üçün, ilk dəfə olaraq, bu funksional parametr və bəzi hemostaz göstəriciləri arasında korrelyasiya öyrənilmişdir. Belə ki, FEV1 və trombosit, FEV1 və trombositokrit, FEV1 və laxtalanma vaxtı göstəriciləri arasında Pearson korrelyasiya əmsalı müvafiq 0,086, 0,099 və 0,100 olmaqla, həmçinin Spearmanın ranq korrelyasiya əmsalı müvafiq 0,162, 0,176 və 0,139 olmaqla çox zəif, əhəmiyyətsiz ($p > 0,05$) müsbət əlaqə təyin edilmişdir (*şəkil 1 - A, B, C*). Növbəti diaqramlardan (*şəkil 1 - D, E*) görüldüyü kimi, FEV1 və protrombin indeksi,

FEV1 və fibrinogen göstəriciləri arasında Pearson korrelyasiya əmsalı müvafiq 0,025 və 0,008 olmaqla, həmçinin Spearmanın ranq korrelyasiya əmsalı müvafiq 0,033 və 0,009 olmaqla heç bir əlaqə təyin edilməmişdir ($p > 0,05$).

Eritrositlər əsas qan hüceyrələri kimi hemostaz sistemində aparıcı rol oynamasa da, qanın reoloji stabilliyinin qorunmasında vacib rol oynayaraq koagulyasiya prosesinə təsir edə bilər. FEV1 və eritrositlərin miqdarı, FEV1 və hemoqlobin, FEV1 və hematokrit göstəriciləri arasında Pearson korrelyasiya əmsalı müvafiq -0,264, -0,269 və -0,173 olmaqla, həmçinin Spearmanın ranq korrelyasiya əmsalı müvafiq -0,297, -0,304 və 0,294 olmaqla zəif, əhəmiyyətli ($p < 0,05$) mənfi əlaqə təyin edilmişdir (*şəkil 1 - F, G, H*). Əldə edilən nəticələrə əsasən, FEV1 göstəricisi nə qədər aşağı olarsa o qədər də eritrositlərin miqdarı, hemoglobin və hematokrit yuxarı olur. Bu isə bir daha ventilyasiya pozğunluğu artdıqca hipoksiya əlamətlərinin də artmasından xəbər verir.

ACXOX-u olan pasiyentlərdə hemostazın korreksiyasının tənəffüsün ventilyasiya sisteminə təsirini öyrənmək üçün yalnız bazis müalicə almış (1-ci qrup) və bazis müalicə ilə birgə antikoagulyant və ya antiagreqant almış (2-ci qrup) xəstələrin XTF göstəriciləri müqayisə edilmişdir. Bütün funksional göstəricilərin orta statistik qiyməti 2-ci qrup xəstələrdə 1-ci qrupla müqayisədə 3-9% yuxarı olmuşdur. Düzdür, fərqin o qədər də qabarıq olmamasına baxmayaraq əksər parametrlər üzrə (FVC, FEV1, MMEF, MEF50, MEF75) fərqliliyin dürüslüyü statistik olaraq təyin edilmişdir ($p < 0,05$), cədvəl 1.

Cədvəl 1

Antikoagulyant və ya antiagreqant qəbulundan asılı olaraq XTF göstəriciləri

		FVC M/SD (%)	FEV ₁ M/SD (%)	MMEF M/SD (%)	PEF M/SD (%)	MEF ₇₅ M/SD (%)	MEF ₅₀ M/SD (%)	MEF ₂₅ M/SD (%)
1 qrup: yalnız bazis müalicə (n76)		36,5/12,6	29,2/11,4	20,5/10,8	25,3/12,8	19,8/11,2	20,7/12,3	26,7/10,8
2 qrup	Antikoagulyantlar (n8)	40,7/18,1	30,5/15,8	19,9/9,8	21,1/16,2	18,6/14,7	16,2/9,2	24,4/7,8
	Antiaqreqantlar (n40)	43,2/12,1	39,2/10,8	29,2/11,0	29,9/11,4	24,9/12,2	27,2/12,9	37,2/13,2
	Cəmi (n48)	42,8/13,1	37,8/12,1	27,8/11,3	28,5/12,6	23,9/12,7	25,4/12,9	35,1/13,3
P (1-2)		0,009	<0,001	<0,001	0,181	0,061	0,042	<0,001

Xəstəliyin kliniki gedişatının qiymətləndirilməsində vacib məqamlardan biri də hospitalizasiya müddətinin dəyərləndirilməsidir. Yuxarıda qeyd edilən iki qrup arasında antikoagulyant və ya antiaqreqant qəbul edən xəstələr bu preparatları qəbul etməyən xəstələrlə müqayisədə stasionarda daha az vaxt keçirmişlər, ($p < 0,05$). Belə ki, orta hesabla hospitalizasiya günü yalnız bazis müalicə alan xəstələrdə 16,2/4,5 (min 8, max 30) gün, hemostazı korreksiya olunmuş xəstələrdə isə 10,7/2,2 (min 6, max 14) gün təşkil etmişdir. Bu da 2-ci qrup xəstələrdə kliniki təzahürlərin yüngülləşməsinin, simptomların azalmasının daha qısa müddətdə baş verməsini göstərir.

Yekun. Beləliklə, ACXOX zamanı hemostaz sis-

teminin öyrənilməsi və korreksiyası aşağıdakı nəticələri əldə etməyə imkan vermişdir:

1. FEV1 göstəricisinin trombosit miqdarı, trombositokrit, laxtalanma müddəti, protrombin indeksi və fibrinogen göstəricisi ilə etibarlı korrelyasion əlaqə aşkar edilməmişdir ($0 < r < 0,2$). FEV1 göstəricisinin eritrositlərin miqdarı, hemoqlobin və hematokrit göstəriciləri arasında etibarlı ($p < 0,05$) zəif mənfi korrelyasion əlaqə təyin edilmişdir ($-0,304 < r < -0,173$).

2. Antikoagulyant və ya antiaqreqantların istifadəsi XTF göstəricilərinə əhəmiyyətli dərəcədə təsir etməsə də, hospitalizasiya günlərinin azalmasına imkan verir ($p < 0,05$).

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Əliyeva G. R., İsmayılova Ş. Ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyi üzrə klinik protokol (2-ci nəşr, yenilənmiş), Bakı, 2022, 54s. <https://isim.az/az/reports/5-Klinik-protokollar>
2. Егорова М.М., Овчинникова О. А., Петроченко Е. П., Осякова А. О., Якусевич В. В. Реологические параметры крови у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // Клиницист, 2011, №3, с. 61-67.
3. Киняйкин М. Ф., Суханова Г. И., Удовиченко И. А., Семеновых Л. Г., Сарванова Э. А. Роль гипоксемии в формировании миокардиальных повреждений и нарушений гемостаза у больных хронической обструктивной болезнью легких. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2011, Выпуск 41. <https://cyberleninka.ru/article/v/rol-gipoksemii-v-formirovanii-miokardialnyhpovrezh-deniy-inarusheniy-gemostaza-u-bolnyh-hronicheskoy-obstruktivnoy-boleznyu-legkih>
4. De-Miguel-Diez J, Albaladejo-Vicente R, Jiménez-García R. et al. The effect of COPD on the incidence and mortality of hospitalized patients with pulmonary embolism: a nationwide population-based study (2016–2018) // Eur J Intern Med. 2021;84:18-23.
5. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2023. <https://goldcopd.org>
6. Husebø GR, Gabazza EC, D'Alessandro Gabazza C, et al. Coagulation markers as predictors for clinical events in COPD // Respirology. 2021;26(4):342-351
7. Liu M., Hu R, Jiang X., Mei X. Coagulation dysfunction in patients with AECOPD and its relation to infection and hypercapnia. J Clin Lab Anal. 2021 Apr; 35(4): e23733 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8059715/>
8. Malerba M., Nardin M., Radaeli A., Montuschi P., Carpagnano G. E., Clini E. The potential role of endothelial dysfunction and platelet activation in the development of thrombotic risk in COPD patients. Expert Review of Hematology, 2017, Vol 10, No9, p. 821-832.
9. Pang H, Wang L, Liu J, et al. The prevalence and risk factors of venous thromboembolism in hospitalized patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease // Clin Respir J. 2018;12(11):2573-2580.
10. Pertseva T., Konopkina L., Yakovlieva V. Vascular-platelet hemostasis parameters in the stable phase and in acute exacerbation (AE) of COPD. European Respiratory Journal 2015 46: PA659; DOI: 10.1183/13993003.congress-2015.PA659.
11. Polosa R., Malerba M., Cacciola R. R., Morjaria J. B., Maugeri C. et al. Effect of acute exacerbations on circulating endothelial, clotting and fibrinolytic markers in COPD patients // Internal and Emergency Medicine. 2013, Vol 8, Issue 7, p. 567-574.
12. Polverino F., Celli B. R., Owen C. A. COPD as an endothelial disorder: endothelial injury linking lesions in the lungs and other organs? (2017 Grover Conference Series). Pulmonary Circulation. 2018, Vol 8, №1. Published online - doi:10.1177/2045894018758528.
13. van der Vorm LN, Li L, Huskens D, et al. Acute exacerbations of COPD are associated with a prothrombotic state through platelet-monocyte complexes, endothelial activation and increased thrombin generation // Respir Med. 2020;171:106094.
14. White H, Bird R, Sosnowski K, Jones M. An in vitro analysis of the effect of acidosis on coagulation in chronic disease states - a thromboelastograph study // Clin Med. 2016;16(3):230-234.

РЕЗЮМЕ

СВЯЗЬ НЕКОТОРЫХ ПАРАМЕТРОВ ГЕМОСТАЗА С ФУНКЦИЕЙ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Алиева Г.Р., Ахундова И.М., Керимова К.М., Гаджиева Р.С., Алиева Г.Ф.

Научно-Исследовательский Институт Легочных Заболеваний, Баку, Азербайджан

В статье изучены связь некоторых показателей гемостаза с функцией внешнего дыхания (ФВД) при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и влияние назначения антикоагулянтов и антиагрегантов наряду с базисной терапией на клинико-функциональное течение заболевания, проведенное на клинико-лабораторных и функциональных материалах 132 пациентов. Значимая корреляционная связь между показателем FEV1 и количеством тромбоцитов, тромбоцитокритом, свертываемостью крови, протромбиновым индексом и фибриногеном не обнаружена ($0 < r < 0,2$). Между показателем FEV1 и количеством эритроцитов, гемоглобином и гематокритом определена достоверно ($p < 0,05$) слабая отрицательная корреляционная связь ($-0,304 < r < -0,173$). Применение антикоагулянтов и антиагрегантов не влияет в значительной степени на показатели ФВД, но способствуют снижению дней госпитализации пациентов с ХОБЛ ($p < 0,05$).

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), гемостаз, функция внешнего дыхания (ФВД).

SUMMARY

RELATIONSHIP OF SOME HEMOSTASIS PARAMETERS WITH EXTERNAL RESPIRATORY FUNCTION IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Aliyeva G.R., Akhundova I.M., Kerimova K.M., Hajiyeva R.S., Aliyeva G.F.

Scientific-Research Institute of Lung Diseases, Baku, Azerbaijan

The article studied the relationship of some indicators of hemostasis with the external respiratory function (ERF) in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and the effect of prescribing anticoagulants and antiaggregants along with basic therapy on the clinical and functional course of the illness on clinical, laboratory and functional materials of 132 patients. No significant correlation was found between FEV1 and platelet count, thrombocytocrit, blood clotting, prothrombin index, and fibrinogen ($0 < r < 0,2$). There was a significant ($p < 0,05$) weak negative correlation between the FEV1 index and the number of red blood cells, hemoglobin, and hematocrit ($-0,304 < r < -0,173$). The use of anticoagulants and antiaggregants does not significantly affect the parameters of ERF, but contributes to a decrease in hospitalization days of patients with COPD ($p < 0,05$).

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease (COPD), hemostasis, external respiratory function (ERF)

Redaksiyaya daxil olub: 31.10.2023

Çapa tövsiyə olunub: 20.11.2023

Rəyçi: t.ü.f.d. İ.Ə.Qasımov

KƏLLƏDAXİLİ TRAVMATİK QANSIZMALARIN ANANIN YAŞINDAN VƏ YENİDOĞULMUŞUN BƏDƏN KÜTLƏSİNDƏN ASILILIĞI

Məmmədbəyli A.K., Mürsəlova Ü.Q.*

Azərbaycan Tibb Universiteti, Nevrologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Məqsəd. Kəllədaxili travmatik qansızmaların ananın yaşından və yenidoğulmuşun bədən kütləsindən asılılığını qiymətləndirmək. **Tədqiqatın materialları və metodları.** Respublika Perinatal Mərkəzində prospektiv tədqiqat aparılmış, bütün yenidoğulmuş uşaqlar hərtərəfli nevroloji müayinə və neyrosonografiya edilmişdir (996). Tədqiq olunan əhali qruplarına bölünmüşdür: kəllədaxili qeyri-travmatik qanaxmaları olan və olmayan uşaqlar, həmçinin bu patologiyaya görə perinatal dövrdə ölənlər. Bu qruplar ana yaşının strukturuna, doğuşların seriya nömrələrinə, hamiləlik dövrünə, bədən çəkisinə, yeni doğulmuş uşaqların cinsinə və doğuş üsullarına görə müqayisə edilmişdir. Ananın yaşına görə alt qruplar yeni doğulmuş körpələrin bədən çəkisinə uyğun olaraq bölüşdürülmüş və bu alt qruplarda tezlik müəyyən edilmişdir. Döln çəkisinin rolunu bərabərləşdirmək üçün standartlaşdırma aparılmışdır. Anaların yaş qruplarında qeyri-travmatik kəllədaxili qanaxmanın standartlaşdırılmış dərəcələri müqayisə edilmişdir. **Nəticələr.** Kəllədaxili qeyri-travmatik qanaxmanın faktiki və standart halı 20 yaşa qədər 11,7 və 16,6%, 20-24 yaşda 12,1 və 14,7%, 25-29 yaşda 14,5 və 14,6%, 30-34 yaşda 13,2 və 12,9%, 35 və yuxarı yaşda 32,1 və 24,8% təşkil etmişdir. **Yekun.** 20 yaşdan aşağı, 35 və daha yuxarı ananın yaşı yeni doğulmuşlarda kəllədaxili qeyri-travmatik qanaxmalar üçün müstəqil risk faktorudur.

Açar sözlər: kəllədaxili qeyri-travmatik qanaxma, ana yaşı, bədən çəkisi, yeni doğulmuş.

Giriş. Perinatal dövrdə yeni doğulmuşlarda həyat üçün təhlükəli patologiyalar arasında kəllədaxili qeyri-travmatik qansızmalar (KDQTQ) xüsusi yer tuturlar (X6T-10-da P52 kodu). Bu patologiyanın etipatogenizi və risk amilləri dünya alimlərinin tədqiqatlarında geniş araşdırılmışdır. Türkiyə Səhiyyə Nazirliyinin neonatologiya departamentinin Zeynəb Kamil Ana və uşaq hospitalının məlumatına görə bədən kütləsi 500-1000 və 1000-1500 qram olan körpələrdə bu patologiyanın tezliyi bir-birindən (30,7-19,1%) kəskin fərqlənir [10]. Fərq əsasən KDQTQ-nın III-IV dərəcələrinin tezliyinə görədir (16,4 və 4,4%). Uqandada Mbale regional hospitalının neonatologiya bölməsində [9] oxşar nəticələr alınmışdır: bədən kütləsi ≤ 1500 və 1500-1999 qram olan körpələrin müvafiq olaraq 38,7 və 29,3%-də KDQTQ, o cümlədən 21,0 və 17,2%-də I və II, 17,7 və 12,1%-də III-IV dərəcəli qansızma qeydə alınmışdır. Hər iki ölkədə anaların antenatal steroid müalicəsi ilə əhatəsi bir-birinə yaxındır (45,3-49,8 və 45,0-49,4%). Səudiyyə Ərəbistanında bədən kütləsi eyni olan (<1500 qram) KDQTQ qeydə alınmış və alınmamış (nəzarət qrupu) körpələrin müqayisəsi əsasında mühüm risk amili kimi antenatal steroid müalicəsinin aparılması hesab edilir [4]. Bu ölkədə antenatal steroid müalicəsi 62-79% hallarda tətbiq olunur. KDQTQ-nın risk amillərini geniş təhlil edən tədqiqatçılar vaxtından əvvəl doğuşların profilaktikasını ön plana çəkirlər [3, 5, 8]. Vaxtından əvvəl doğuş riskini, hamilə qadının yaşından asılı olaraq dəyişməsi ehti-

malı bəlli olduğu üçün bu amilin də KDQTQ-nın yaranmasında rolu diqqət mərkəzindədir. Göstərilir ki, KDQTQ olan və olmayan doğulanda bədən kütləsi <1500 qram olan körpələrin 19,1 və 15,2%-i yaşı <20 il olan anaların payına düşür [6]. KDQTQ vaxtında doğulmuş uşaqlarda da müşahidə olunur [12] və çox hallarda klinik əlamətləri özünü biruzə vermir. Ona görə də hesab edilir ki, KDQTQ-nın yayılması və risk amilləri barədə məlumatlar tam deyildir. Ayrı-ayrı qitələrdə KDQTQ-nın qeyri-bərabər yayılması bunu sübut edir [1]: 5-52% Avropada, 8-22% Şimali Amerikada, 5-36% Asiyada, 8-13% Avstraliyada. İran alimləri KDQTQ-nın əsas risk amili kimi hestasiya yaşının azalmasını hesab edirlər [5]. Göründüyü kimi, ədəbiyyatda KDQTQ-nın çox saylı risk amilləri arasında ananın yaşı yalnız bir tədqiqatda [6] nəzərə alınmışdır və onun rolu tam dəqiqləşdirilməmişdir.

Tədqiqatın məqsədi. Kəllə daxili qeyri-travmatik qanaxmaların digər risk amilləri fonunda yenidoğulmuşun bədən kütləsindən və ananın yaşından asılılığını müəyyənləşdirmək.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqat işi KDQTQ-nın risk ehtimalı yüksək olan Respublika Perinatal Mərkəzində yerinə yetirilmişdir. Əlamətsiz KDQTQ-ların diqqətdən yayınmasını təmin etmək üçün bütün yenidoğulmuşlar (996) kompleks nevroloji müayinə və neyrosonografiya olunmuşdur, 156 körpədə KDQTQ diaqnozu qoyulmuşdur (15,8%). Yenidoğulmuşlar, onlardan KDQTQ olan və olmayanlar situasion əlamətlərə – analarının yaşına, doğu-

*e-mail: ula.rahimova.94@mail.ru

şun sıra sayına, doğulanda bədən kütləsinə, hestasiya yaşına, cinsə və digər səciyyələrə görə yarımqruplara bölünmüş, yarımqruplarda körpələrin xüsusi çəkisi (%) hesablanmışdır. Hər əlamətin assosiasiya olunduğu yarımqruplarının bir-birindən fərqlinin statistik əhəmiyyəti xi-kvadratı meyarı ilə qiymətləndirilmişdir [2]. Statistik əhəmiyyətin kritik həddi kimi 0,05 qəbul edilmişdir. Növbəti etapda ananın yaşına görə ayırd edilmiş yenidoğulmuşlar qrupları onların doğulanda bədən kütləsinə görə yarımqruplara (<1000, 1000-1500, 1500-2000, 2000-2500, 2500 və çox) bölünmüşdür. Bu yarımqruplarda 100 yenidoğulmuşa düşən KDQTQ-ların sayı hesablanmışdır.

Bütün toplumda bədən kütləsinə görə bölgü stan-

dart kimi götürülərək KDQTQ-nin yayılmasının standartlaşdırılmış səviyyəsi hesablanmışdır.

Nəticələr. Yeni doğulmuşların, onlardan KDQTQ olan və olmayan, müşahidə müddətində ölənlərin situasion əlamətlərin variantlarına görə bölgüsü cədv. 1-də verilmişdir. Göründüyü kimi yenidoğulmuşların ümumi qrupunda KDQTQ olan və olmayan qruplarında, həmçinin ölənlər qrupunda, yaşı 20-24, 25-29, 30-34, 35 və çox olanların xüsusi çəkiliəri bir-birinə yaxındır, yalnız yaşı 20 ildən az olanların xüsusi çəkisi əhəmiyyətli dərəcə azdır. Bütün qruplarda körpələrin əksəriyyəti (50-59%) birinci doğuşdan olublar, sonra doğuşun sıra sayında doğulanların xüsusi çəkiliəri dinamik azalır.

Cədvəl 1

Yenidoğulmuşların ananın yaşına, doğuş və hamiləliyin səciyyələrinə görə bölgüsü (cəmə görə %)

Əlamətlər	Əlamətlərin variantları	Bütün yenidoğulmuşlar	KDQTQ olanlar	KDQTQ olmayanlar	Ölən yenidoğulmuşlar	χ^2
Ananın yaşı, illər	<20	3,2	4,5	3,0	2,1	3,5
	20-24	28,5	23,1	29,5	25,5	
	25-29	32,3	32,0	32,4	27,7	
	30-34	20,7	18,0	21,2	21,3	
	35 və çox	15,3	22,4	13,9	23,4	
Doğuşların sayı	1	51,4	59,0	50,0	55,3	11,1
	2	28,5	22,4	29,6	21,3	
	3	16,1	11,5	16,9	19,2	
	4 və çox	4,0	7,1	3,5	4,2	
Yenidoğulmuşların bədən kütləsi, qram	<1000	6,4	16,0	4,7	53,2	192,1
	1000-1500	3,0	19,2	-	25,5	
	1500-2000	6,2	17,9	4,0	10,6	
	2000-2500	9,7	14,7	8,7	4,3	
	2500-3000	23,3	16,0	24,6	6,4	
	3000-4000	48,2	11,5	55,0	0	
	4000 və çox	3,2	4,5	3,0	0	
Hestasiya yaşı, həftə	<28	5,0	11,5	3,8	44,7	282,8
	28-32	5,4	22,4	2,3	34,1	
	32-37	14,3	43,0	8,9	10,6	
	37-40	72,1	23,1	81,2	10,6	
	40 və çox	3,2	0	3,8	0	
Cins	qadın	49,0	36,5	51,3	51,1	65,3
	kişi	51,0	63,5	48,7	48,9	
Doğuş	abdominal	68,7	76,9	67,1	42,6	16,5
	vaginal	31,3	23,1	32,9	57,4	
Hamiləlik	təkdöllü	95,4	92,9	95,8	76,6	13,1
	çoxdöllü	4,6	7,1	4,2	23,4	

Müqayisə olunan qruplarda statistik əhəmiyyətli fərq yenidoğulmuşların bədən kütləsinə, hestasiya yaşına bölgüsündə də izlənilir. KDQTQ olan və olmayan körpələrin müvafiq olaraq 35,2 və 4,7%-nin

bədən kütləsi 1500 qramdan az, 17,9 və 4,0%-nin bədən kütləsi 1500-2000 qram intrervalında olmuşdur. Ölən körpələrin 93,6%-nin bədən kütləsi 2500 qramdan az olmuşdur, 53,2% ölən körpələrin bədən

kütləsi 1000 qramdan azdır. Oxşar nəticə yenidöğulmuşləri hestasiya yaşına görə bölgüsündə də izlənilir.

KDQTQ olan və olmayan yenidöğulmuşlərin müvafiq olaraq 36,5 və 51,3%-i qadın cinsinə məxsus olmuş, 76,9 və 67,1%-i abdominal yolla doğulmuş, 7,1 və 4,2%-i çoxdöllü hamiləlikdən doğulmuşdur. Bu əlamətlərə görə müqayisə olunan qrupların

fərqi statistik əhəmiyyətlidir ($\chi^2 > 13,1$; $P < 0,001$).

Beləliklə, KDQTQ olan və olmayan uşaqların situasion amillərə görə bölgüsü fərqlidir, həmin amillərin risk amili olması ehtimalı yüksəkdir. KDQTQ-nin yayılma səviyyəsi ən çox yenidöğulmuşün bədən kütləsindən asılıdır (cə. 2).

Doğulanda bədən kütləsi 1000-1500 qram olan

Cədvəl 2

Ananın yaşı və yenidöğulmuşlərin bədən kütləsindən asılı KDQTQ-nin yayılma səviyyəsi (%)

Yaş, illər	Bədən kütləsi qram					Cəm	χ^2	Standartlaşdırılmış səviyyə
	<1000	1000-1500	1500-2000	2000-2500	2500 və çox			
<20	100,0	100,0	100,0	37,5	0	11,7	12,6	16,6
20-24	40,0	100,0	81,3	25,0	3,4	12,1	21,7	14,7
25-29	62,5	84,6	40,0	34,5	5,0	14,5	23,9	14,6
30-34	55,5	66,7	38,5	41,7	3,0	13,2	20,4	12,9
35 və çox	45,5	100,0	100,0	31,6	14,0	32,1	12,8	24,8
Hamısı	54,3	86,7	67,2	34,0	4,7	15,8	297,2	

körpələrin 86,7%-də KDQTQ aşkar olunmuşdur. Yaşı <20, 20-24, 35 və çox olan anaların doğduğu bədən kütləsi 1000-1500 qram olan körpələrin hamısında (100%) KDQTQ qeydə alınmışdır. Oxşar nəticələr bədən kütləsi 1500-2000 qram olan qrupda da izlənilir. Aydın görünür ki, ananın yaşından, doğulanda bədən kütləsindən asılı KDQTQ ehtimalı geniş intervalda (3-100%) dəyişir. Nəzərə alsaq ki, bədən kütləsi <2500 qram olan körpələrin doğulma

ehtimalı ananın yaşından asılıdır, onda bu amillərdən hər birinin risk amili kimi rolu müəyyən olunmalıdır. Bunun üçün ən yararlı metod standartlaşdırılmış metoddur. Ananın yaşına görə ayırd edilmiş yenidöğulmuşlərin bədən kütləsinə görə bölgüsü cə. 3-də əks olunmuşdur. Göründüyü kimi <1000, 1000-1500, 1500-2000, 2000-2500 qram olanların xüsusi çəkilişi müvafiq olaraq 2,0-8,0; 1,2-5,1; 3,9-10,2; 8,1-13,9% intervalında dəyişmişdir.

Cədvəl 3

Ananın yaşına görə ayırd edilmiş yenidöğulmuşlərin bədən kütləsinə görə bölgüsü (%)

Ananın yaşı və illər	Yenidöğulmuşün bədən kütləsi					Cəm
	< 1000	1000-1500	1500-2000	2000-2500	2500 və çox	
< 20	2,6	1,3	3,9	10,4	81,8	100
20-24	2,0	1,2	6,5	8,1	82,2	100
25-29	2,6	4,3	4,9	9,5	78,6	100
30-34	4,1	2,7	5,9	11,0	76,3	100
35 və çox	8,0	5,1	10,2	13,9	62,8	100
Hamısı	3,6	3,0	6,2	10,2	77,0	100

Bədən kütləsinə görə ananın ayrı-ayrı yaş qruplarında KDQTQ-nin tezli-yinin standartlaşdırılmış (yəni bütün qruplarda bədən kütləsinə görə bölgünün şərti eyniliyi olanda) səviyyəsini hesablamaq üçün standart kimi ümumi toplumun bölgüsü qəbul edilmişdir. Hər yaş qrupunda 3,6; 3,0; 6,2; (0,2 və 77,0%) bədən kütləsi müvafiq olaraq <1000, 1000-1500, 1500-2000, 2000-2500, 2500 və çox qram olan yenidöğulmuşün olması şərti ilə hesablanmış

KDQTQ-nin tezliyi cə. 2-də verilmişdir. Göründüyü kimi, yaşı <20, 20-24, 25-29, 30-34, 35 və çox olan anaların doğduğu uşaqlar arasında KDQTQ-nin faktiki və standartlaşdırılmış tezliyi bir-birindən fərqlənir. Göstəricinin faktiki səviyyəsinə görə birinci yerdə 35 və çox yaşlı anaların körpələri durur (32,1%), digər yaş qruplarında göstəricilər dar intervalda (11,7-14,5%) dəyişir. KDQTQ-nin standartlaşdırılmış səviyyəsi 20-24, 25-29, 30-34 yaşlı

anaların körpələrində bir-birinə yaxındır (14,7; 14,6 və 12,9%) və faktiki səviyyədən az fərqlənir. Faktiki səviyyədən çox fərqlənən standartlaşdırılmış göstərici yaşı <20 (11,7 və 16,6%), 35 və çox (32,1 və 24,8%) olan anaların körpələrində qeydə alınmışdır. Bu da əsas verir ki, ananın yaşının 20-dən az, 35-dən çox olması KDQTQ-nın risk amili hesab edilsin.

Müzakirə. KDQTQ olan və olmayan yenidöğülmuşlərin situasion amillərə (doğuşun sıra sayı, bədən kütləsi, hestasiya yaşı, cinsi, doğuşun metodu və sair.) görə bölgüsü ədəbiyyatda [4, 5, 9, 10] verilmiş müvafiq səciyyərlə tam uzlaşır. Qeyd olunduğu kimi ananın yaşı ilə bağlı KDQTQ-nın riski barədə məlumat azdır [6].

Müəllif göstərir ki, KDQTQ olan və olmayan körpələrin anaları 19,1 və 15,2% hallarda yaşı 20 ilə qədər olanlar olmuşdur (nisbət 1,50) təşkil etmişdir. KDQTQ-nın yayılması barədə məlumat verməyən türk alimləri [7] bu diaqnozla 10 xəstənin məlumatını nəşr ediblər. Həmin xəstələrin 3-nün anasının yaşı 35-dən çox, birinin yaşı isə 20-dən az olmuşdur. Keniyada KDQTQ olan və olmayan yenidöğülmuşlərin anaları müvafiq olaraq 30,6 və 36,4% hallarda 14-21, 47,4 və 52,6% hallarda isə 35 və yuxarı yaşlarda olmuşdur [11]. Bu tədqiqatların nəticələri bizim məlumatlarla müqayisə üçün adekvat deyil, amma ümumi trend izlənilir: ananın yaşı KDQTQ üçün risk amilidir. Bu müddəni tədqiqatımız bilavasitə sübut edir. Aldığımız nəticələr göstərir ki, ananın yaşının KDQTQ-nın

riski kimi rolunu sübut etmək üçün yenidöğülmuşlərin bədən kütləsi nəzərə alınmalıdır. Tətbiq etdiyimiz standartlaşma metodu bədən kütləsinin rolunu bütün yaş qrupları üçün bərabərləşdirməklə bilavasitə ananın yaşının rolunu sübut etməyə imkan verir.

Yekun.

1. Kəllədaxili qeyri-travmatik qanaxması olan və olmayan yenidöğülmuşlər ananın yaşı, doğuşların sıra sayı, doğulanda bədən kütləsi, hestasiya yaşı, cinsi, çoxdöllü hamiləlikdən doğulma səciyyələrinə görə statistik əhəmiyyətli fərqlənirlər.
2. Kəllədaxili qeyri-travmatik qansızmanın yayılma səviyyəsi bədən kütləsindən asılı 4,7-86,7%, ananın yaşından asılı 12,1-32,1%, ananın yaşı nəzərə alınmaqla bədən kütləsindən asılı 3,0-100% intervalında dəyişir.
3. Doğulanda bədən kütləsinə görə standartlaşdırılmış kəllədaxili qeyri-travmatik qansızmaların tezliyi yaşı 20-24, 25-29, 30-34, il olan anaların körpələri arasında kiçikdir (12,9-14,7%), yaşı 20 ildən az, 35 ildən çox olan anaların körpələri arasında yüksəkdir (16,6 və 24,8%).
4. Ananın yaşının yenidöğülmuşlərdə kəllədaxili qeyri-travmatik qansızmanın yayılma riskində rolunu qiymətləndirmək üçün körpənin doğulanda bədən kütləsinə görə standartlaşdırılmış göstəricisinin hesablanması zəruridir.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Соколовская Т.А. Заболеваемость и причины смертности у недоношенных и доношенных новорожденных детей в Российской Федерации // Экология человека, - 2021. №5, - с.20-27.
2. Стентон, Г. Медико-биологическая статистика - Москва Изд. - 1999. - 459 с.
3. Adegok S.A., Oluwagbemiya O., Bankole P. et al. Intraventricular hemorrhage in newborns weighing <1500 g: epidemiology and short-term clinical outcome in a resource - poor setting // Annals of tropical medicine and Public Health, -2014. Vol.7, - p. 48-54.
4. Al-Mouqdad M.M., Abdelrahim A., Abdelgader A.T. et al. Risk factors for intraventricular hemorrhage in premature infants in the central region of Saudi Arabia // Int J Pediatr Adolesc Med. - 2021 Jun; 8(2):76-81.
5. Basiri B., Shokouhi Solgi M., Sabzehei M.K. et al. The frequency of intraventricular hemorrhage and its risk factors in premature neonates in a hospital's NICU // Iran J. Child. Nevrol., - 2021. Vol 15, No3, - p.109-118.
6. Brouwer A.I. , Groenendaal F., Koopman C. [et al] / Intracranial hemorrhage in full-term newborns: a hospital-based cohort study // Neonatology, - 2010, 52, -p. 567-576.
7. Dagdeviren G., Ergunt E., Reles A.J. et al. Fetal intracranial hemorrhage: prenatal imaging findings and postnatal clinical

- outcome // Ginekoloji-obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi, 2022, cilt 19, sayı :1110-1116
8. Egesa W.I., Odoch S., Odong R.I. et al. Germinal matrix - intraventricular hemorrhage: a tale of preterm infants // Hindawi International journal of pediatrics, -2021. Article ID 6622598, - 14 p.
9. Macleod R., Paulson J.N., Okalang N. et al. Intraventricular hemorrhage in a Ugandan cohort of low birth weight neonates: the IVHU study // BMC pediatrics, - 2021. 21 (12).
10. Sancak, S., Topcuoğlu, S., Karatekin, C. Evaluation of intracranial hemorrhage incidence and risk factors in very low birth weight preterm newborns // Haydarpaşa numune medical journal, -2020. 60 (4). - p.426-432.
11. Sisenda G.N, Njuguna F.M., Nyandiko W.M. Prevalence of Intraventricular haemorrhage and determinants of its early outcomes among preterm neonates at the unit of a teaching hospital in Western Kenya // Medrxiv. The preprint server for health sciences. Doi: 10.1101/2022.03.09.22272142
12. Tan A.P., Svrckova P. Cowan F. [et al.] Intracranial hemorrhage in neonates: a review of etiologies, patterns and predicted clinical outcomes // European journal of Pediatric neurology, - 2018. volume 22, - p.690-717.

РЕЗЮМЕ

ЗАВИСИМОСТЬ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ НЕТРАВМАТИЧЕСКИХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ ОТ ВОЗРАСТА МАТЕРИ И МАССЫ ТЕЛА НОВОРОЖДЕННЫХ

Мамедбейли А.К., Мурсалова У.Г.

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра неврологии, Баку, Азербайджан

Цель. Оценить зависимость риска внутричерепных нетравматических кровоизлияний от возраста матери и массы тела новорожденного. **Материалы и методы исследования.** В Республиканском Перинатальном Центре было осуществлено проспективное исследование, в рамках которого у 996 новорожденных было проведено комплексное неврологическое обследование и нейросонография. Изученная совокупность была распределена на группы: дети с и без внутричерепных нетравматических кровоизлияний, а также умершие в перинатальном периоде, вследствие этой патологии. Проведено сравнение этих групп по структуре возраста матери, порядковых номеров родов, гестационного возраста, массе тела, полу новорожденных и методов родоразрешения. Подгруппы по возрасту матери были распределены по массе тела новорожденных, где определялась их частота. Для нивелирования роли массы плода проводилась стандартизация. В каждой возрастной группе матери сравнивалась стандартизированная частота внутричерепных нетравматических кровоизлияний. **Полученные результаты.** Фактическая и стандартизованная частота внутричерепных нетравматических кровоизлияний составляла 11,7 и 16,6% в возрасте до 20 лет, 12,1 и 14,7% в возрасте 20-24 лет, 14,5 и 14,6% в возрасте до 25-29 лет, 13,2 и 12,9% в возрасте 30-34 лет, 32,1 и 24,8% в возрасте 35 лет и старше. **Выводы.** Возраст матери до 20 лет, 35 лет и старше является самостоятельным фактором риска внутричерепных нетравматических кровоизлияний у новорожденных.

Ключевые слова: внутричерепное нетравматическое кровоизлияние, возраста матери, масса тела, новорожденный.

SUMMARY

DEPENDENCE OF INTRACRANIAL NON-TRAUMATIC HEMORRHAGES ON MATERNAL AGE AND NEWBORN BODY WEIGHT

Mammadbayli A.K., Mursalova U.G.

Azerbaijan Medical University, Department of Neurology, Baku, Azerbaijan

The aim. To assess the dependence of the risk of intracranial non-traumatic hemorrhages on the age of the mother and the body weight of the newborn. Materials and methods of research. A prospective study was conducted at the Republican Perinatal Center, a comprehensive neurological examination and neurosonography was carried out on all newborns (996). The studied population was divided into groups: children with and without intracranial non-traumatic hemorrhages, as well as those who died in the perinatal period due to this pathology. These groups were compared according to the structure of maternal age, serial numbers of births, gestational age, body weight, sex of newborns and methods of delivery. Subgroups by maternal age were distributed according to the body weight of newborns and the frequency in these subgroups was determined. To level the role of fetal weight, standardization was carried out. Standardized rates of nontraumatic intracranial hemorrhage were compared in each maternal age group. Results. The actual and standardized incidence of intracranial non-traumatic hemorrhage was 11.7 and 16.6% at the age of 20 years, 12.1 and 14.7% at the age of 20-24 years, 14.5 and 14.6% at the age of 25-29 years, 13.2 and 12.9% at the age of 30-34 years, 32.1 and 24.8% at the age of 35 years and older. Conclusions. Maternal age under 20 years, 35 years and older is an independent risk factor for intracranial non-traumatic hemorrhages in newborns.

Keywords: intracranial non-traumatic hemorrhage, maternal age, body weight, newborn.

Redaksiyaya daxil olub: 21.09.2023

Çapa tövsiyə olunub: 12.10.2023

Rəyçi: Professor R.K.Şirəliyeva

NORMAL KARBOHİDRAT MÜBADİLƏSİ QRUPUNDA “130/80-139/89 mm Hg” ARTERIAL TƏZYİQ DİAPAZONUNUN ÜRƏK-DAMAR RİSKİNƏ TƏSİRİ

İsgəndər M.A.*

Azərbaycan Tibb Universiteti, Ailə təbabəti kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Tədqiqatın məqsədi. Normal karbohidrat mübadiləsi olan şəxslərdə “130/80-139/89 mm Hg” arterial təzyiq diapazonunun ürək-damar riskinə təsirini qiymətləndirmək idi. Bu məqsədlə, Azərbaycan Endokrinologiya, Diabetologiya və Terapevtik Təlimat Assosiasiyasının arxivində olan 597 pasiyentin ambulator kartlarının retrospektiv təhlili əsasında normal karbohidrat mübadiləsi olan şəxslərdə arterial hipertenziya üçün ACC/AHA (2017) və ESC/ESH (2018) diaqnostik meyarlarından eləcə də, ürək-damar riskini qiymətləndirmək üçün PROCAM risk skoru, lipid profilinə əsaslanmış Framingham risk skoru, Bədən kütlə indeksinə əsaslanmış Framingham risk skoru, QRISK 2 skoru, ASCVD risk skoru, Pooled Cohort Equations risk skorundan istifadə olunmuşdur. Ürək-damar riski kalkulyatorlarının istər tək-tək, istərsə də kompleks şəkildə tətbiqi zamanı Normal karbohidrat mübadiləsi olan şəxslərdə sistolik arterial təzyiqin 130-139 mm Hg və/və ya diastolik arterial təzyiqin 80-89 mm Hg qədər yüksəlməsi ürək-damar riskinin artması ilə nəticələndi. Arterial təzyiqin daha artıq yüksəlməsi bu riski daha da yüksəldir.

Açar sözlər: normal karbohidrat mübadiləsi, arterial hipertenziya, ürək-damar riski, ürək-damar xəstəlikləri.

Arterial hipertenziyanın (AH) müalicəsinin və arterial təzyiqə (AT) nəzarətin əhəmiyyətli dərəcədə ürək-damar və serebrovaskulyar hadisələrin inkişaf riskini, eləcə də həm kişilərdə, həm qadınlarda ürək-damar xəstəliklərinə (ÜDX) bağlı xəstələnməni və ölümü azaltdığını göstərən inandırıcı sübutlar mövcuddur [1]. Bundan əlavə, belə bir sübutlar mövcuddur ki, antihipertenziv müalicə hədəf-orqanların zədələnməsinin reqressiyasına səbəb olur, beləki, müxtəlif tədqiqat və meta-analizlər müalicəylə əlaqəli sol mədəciyin hipertrofiyasının, sidiklə zülal ekskresiyasının, yuxu arteriyalarında intima qalınlığının və nəbz dalğası sürətinin əhəmiyyətli dərəcədə azalmasını göstərdi [1]. Sistolik arterial təzyiqin (SAT) 2 mm Hg qədər azaldılması ürək-damar hadisələri (ÜDH) riskini 10%-ə qədər azaldır [2], ümumilikdə isə antihipertenziv müalicə insult tezliyini 35-40%, miokard infarktını 20-25% və ürək çatışmazlığını 50%-dən çox azaldır [3]. Həmçinin sübut olunub ki, bəzi sinif preparatlar endotelial funksiyanı yaxşılaşdırır, bradikinini səviyyəsini artırır, simpatik aktivliyi azaldır, ümumilikdə antioksidant, iltihab əleyhinə, antitrombotik, antiaterosklerotik və antifibrotik effektlər kimi AT-yə nəzarət çərçivəsini aşan pleyotrop effekt göstərir [4-7].

ÜDX-yə bağlı xəstələnmə və ölümü azaltmaq kimi faydalılıqdan əlavə, nəzərə almaq lazımdır ki, antihipertenziv preparatlar ilə AT-yə nəzarət və AT-ni azaltmaq iqtisadi baxımdan da faydalıdır. ABŞ-da AH-nın ağırlaşmalarına (koronar damar xəstəliyi, insult, ürək çatışmazlığı, digər ÜDX) bağlı xəstələrin 2010-cu ildən 131 mlrd-dan 2030-cu ilə 389 mlrd-ya qədər artacağı ehtimal olunur [8].

Qeyd edək ki, istər normal karbohidrat mübadiləsi (NKM), istərsə də prediabet (PD) və şəkərli diabet tip 2 (ŞD2) zamanı ACC/AHA (2017) [9] diaqnostik meyarlarının tətbiqi ESC/ESH (2018) [10] diaqnostik meyarları ilə müqayisədə, AH-nın rastgəlmə tezliyini statistik əhəmiyyətli dərəcədə yüksək göstərdi. Buna baxmayaraq hansı meyarların nə vaxt tətbiq olması məsələsi hələ də aydın deyil.

Belə görünür ki, “ulduz göstərici” olaraq, göstərilən məsələyə aydınlıq gətirmək üçün AT-nin 129/79 mm Hg-dan 130/80-139/89 mm Hg-a və 130/80-139/89 mm Hg-dan \geq 140/90 mm Hg-a kimi yüksəlməsi zamanı ürək-damar riski (ÜDR) göstəricisinin nə dərəcədə dəyişməsinə göstərmək üçün istifadə etmək məqsədəuyğun ola bilər.

Bu baxıçdan **təqdim edilmiş tədqiqatın məqsədi** normal karbohidrat mübadiləsi olan şəxslərdə “130/80-139/89 mm Hg” arterial təzyiq diapazonunun ürək-damar riskinə təsirini qiymətləndirmək olmuşdur.

Material və metodlar. İlk dəfə olaraq endokrinoloqlar komandasına müraciət etmiş Azərbaycan Endokrinologiya, Diabetologiya və Terapevtik Təlimat Assosiasiyasının arxivində olan 597 pasiyentin ambulator kartlarının retrospektiv təhlili aparılmışdır.

Tədqiqatın daxiletmə meyarlarına pasiyentlərin ambulator kartlarında sadalanan məlumatların mövcud olması aid edilirdi: müalicə həkiminin soyadı və adı; ilkin müayinə tarixi; pasiyentin cinsi; pasiyentin yaşı; boy; bədən kütləsi; AT göstəriciləri; anamnezində şəkərli diabet (ŞD) və/və ya şəkərsalıcı preparatların qəbulu; qlikohemoqlobin (HbA1c) nəticələri; acqarına qlikemiya nəticələri; lipid profilinin göstəriciləri (ümumi xolesterol (ÜX); yüksək

*e-mail: isgendermehriban@gmail.com

sıxıqlı lipoproteid xolesterol (YSLPX); aşağı sıxıqlı lipoproteid xolesterol (ASLPX); triqliseridlər (TQ)), eləcə də yumaqcıq filtrasiya sürəti (YFS) ≥ 60 ml/dəq/1,73m².

Tədqiqatın xaric etmə meyarları: şəkərli diabet tip 1 və ya digər (spesifik) ŞD tipləri; hamiləliyin olması; HbA1c səviyyəsinə, AT-yə və digər metabolizm göstəricilərinə təsir edə biləcək kəskin, sərbəst və ya yanaşı endokrin patologiyaların olması; karbohidrat mübadiləsinin vəziyyətinə və eləcə də AT-yə təsir edə biləcək daxili orqanların yanaşı kəskin patologiyalarının olması.

NKM olan qrupa aşağıda sadalanan üç meyarlara uyğun gələn şəxslər daxil edilmişdi [11]:

1. HbA1c səviyyəsi $\leq 5,6\%$ (38 mmol/mol);
2. Acqarına venoz plazmada qlükemiya ≤ 110 mq/dl (6,1 mmol/l);
3. 75 q qlükoza ilə yükləmədən 2 saat sonra venoz plazmada qlükemiya 140 mq/dl-dən (7,8 mmol/l) aşağı olması.

Daha sonrasında NKM qrupunda olan şəxslər (n=99) 3 yarımqrupa ayrıldı:

- “İdeal normotenzia” (n=40) yarımqrupuna NKM və ACC/AHA (2017) və ESC/ESH (2018) meyarlarına görə normal AT olan şəxslər daxil edildi.
- “İdeal hipertenzia” (n=27) yarımqrupuna NKM və ACC/AHA (2017) və ESC/ESH (2018) meyarlarına görə AH olan şəxslər daxil edildi.
- “Aralıq AT” (n=32) yarımqrupuna NKM və ACC/AHA (2017) meyarlarına görə AH və ESC/ESH (2018) meyarlarına görə olan “yük-sək normal” olan şəxslər daxil edildi.

Riski müəyyən etmək üçün istifadə olunmuşdur:

- PROCAM risk skoru [12];
- Lipid profilinə əsaslanmış Framingham risk skoru [13];
- Bədən kütlə indeksinə əsaslanmış Framingham risk skoru [13];
- QRISK 2 skoru [14];
- ASCVD risk skoru [15, 16];
- Pooled Cohort Equations risk skoru [17, 18].

Statistik təhlil standart kompüter proqramı olan Microsoft Excel ilə aparılmışdır [19]. Materialın statistik təhlili zamanı hissələrin orta göstəriciləri müəyyən edilmişdir (%). Hissələrin etibarlılıq əmsalı 95% ehtimal ilə Wilson metodu ilə online kalkulyatordan istifadə etməklə aparılmışdır [20]. Orta

göstəricilərin etibarlılıq əmsalı da 95% ehtimal üçün müəyyən edilmişdir. Hesablamalar Confidence Limits for Mean Calculator ilə aparılmışdır [21]. Hissələr arasındakı fərqin əhəmiyyətliliyi χ^2 metodu ilə müəyyən olunmuşdur [22].

Nəticələr və müzakirə. Cə. 1-də “İdeal normotenzia” (n=40), “İdeal hipertenzia” (n=27) və “Aralıq AT” (n=32) yarımqrupunda olan NKM qrupunda olan şəxslərdə ÜDR-nin orta göstəriciləri ilə bağlı məlumatlar təqdim olunmuşdur.

“İdeal normotenzia” qrupunda ÜDR-nin orta göstəricisi ASCVD risk skoruna görə 0,6% (95% CI 35; 0,81), bədən kütlə indeksinə əsaslanmış Framingham risk skoruna görə isə 2,7% (95% CI 2,32; 3,08) təşkil etmişdir.

“Aralıq AT” qrupunda ÜDR-nin orta göstəricisi ASCVD risk skoruna və Pooled Cohort Equations risk skoruna görə isə görə minimal – 2,4% (95% CI: 1,04; 3,74) və (95% CI: 1,02; 3,72), bədən kütlə indeksinə əsaslanmış Framingham risk skoruna görə isə maksimal – 6,3% (95% CI 4,43; 8,20) təşkil etmişdir.

“İdeal hipertenzia” qrupunda isə ÜDR-nin orta göstəricisi 4,1% (95% CI: 2,35; 5,86) və 11,1% (95% CI: 8,64; 13,50) arasında dəyişmişdir.

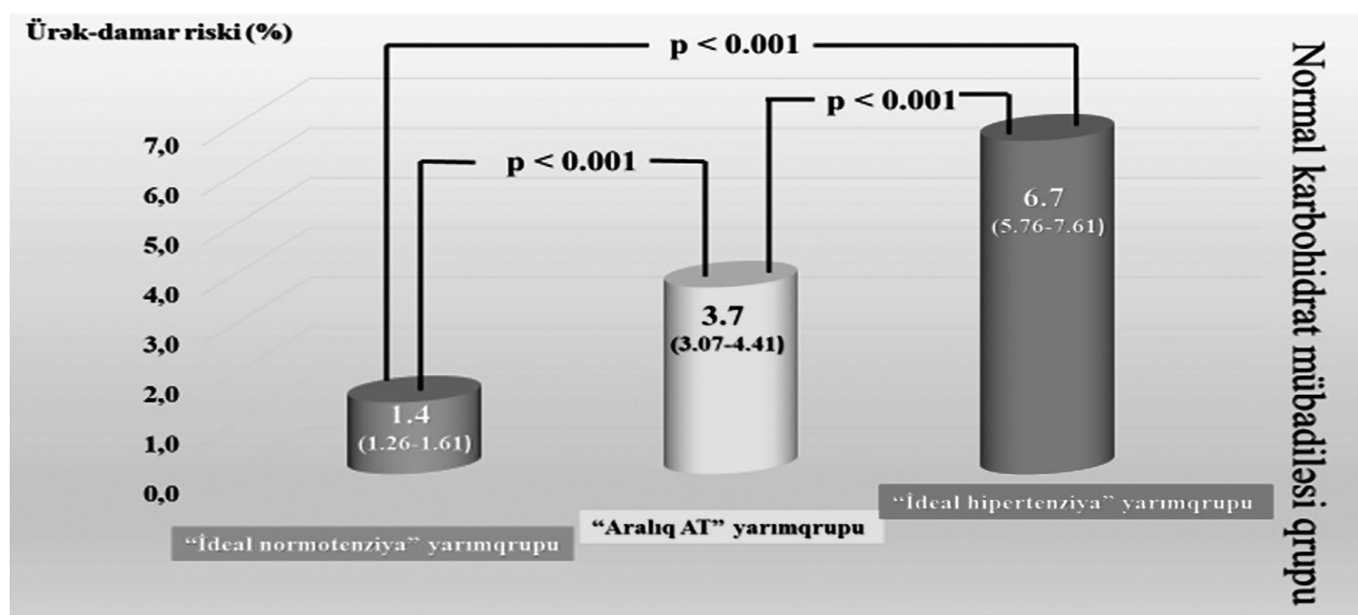
“İdeal normotenzia” qrupu və “Aralıq AT” qrupu arasında fərq bütün hallarda statistik əhəmiyyətli idi: Pooled Cohort Equations risk skorunu (0,7% vs 2,4%) tətbiq edəndə minimal fərq $p < 0,05$ olaraq, lipid profilinə əsaslanmış Framingham risk skoru (1,8% vs 5,0%) və bədən kütlə indeksinə əsaslanmış Framingham risk skorunu (2,7% vs 6,3%) tətbiq edəndə maksimal fərq $p < 0,001$ olaraq təşkil etmişdir. “İdeal normotenzia” və “İdeal hipertenzia” qrupu arasında fərq bütün hallarda statistik əhəmiyyətli idi ($p < 0,001$). “Aralıq AT” qrupu və “İdeal hipertenzia” qrupu arasında fərq ASCVD risk skoru 2,4% vs 4,1% və Pooled Cohort Equations risk skorunu tətbiq edəndə statistik əhəmiyyətli deyildi ($p > 0,05$). Lipid profilinə əsaslanmış Framingham risk skorunu 5,0% vs 8,8% ($p < 0,05$), eləcə də, bədən kütləsinə əsaslanmış Framingham risk skorunu 6,3% vs 11,1%, ($p < 0,01$) tətbiq edəndə fərq statistik əhəmiyyətli oldu. “Aralıq AT” qrupu və “İdeal hipertenzia” qrupu arasında fərq Pooled Cohort Equations risk skorunu tətbiq edəndə statistik əhəmiyyətli oldu: 3,5% vs 6,0%, ($p < 0,05$).

Şək. 1-də “İdeal normotenzia” yarımqrupu, “Aralıq AT” yarımqrupu və “İdeal hipertenzia”

“İdeal normotenziya” (n=40), “İdeal hipertenziya” (n=27) və “Aralıq AT” (n=32) yarımqrupunda olan NKM qrupunda olan şəxslərdə ÜDR-nin orta göstəriciləri

ÜDROG (%)*/95% CI	Qruplar			P		
	1	2	3	1-2	1-3	2-3
ÜDR-nin müəyyən olunması metodu: PROCAM risk skoru [12]						
ÜDROG (%)	1,4	2,8	5,9	>0,05	<0,001	<0,05
95% CI	1,03; 1,85	1,38; 4,25	3,51; 8,27			
ÜDR-nin müəyyən olunması metodu: Bədən kütlə indeksinə əsaslanmış Framingham risk skoru [13]						
ÜDROG	2,7	6,3	11,1	<0,001	<0,001	<0,01
95% CI	2,32; 3,08	4,43; 8,20	8,64; 13,50			
ÜDR-nin müəyyən olunması metodu: Lipid profilinə əsaslanmış Framingham risk skoru [13]						
ÜDROG (%)	1,8	5,0	8,8	<0,001	<0,001	<0,05
95% CI	1,49; 2,18	3,20; 6,82	6,33; 11,32			
ÜDR-nin müəyyən olunması metodu: QRISK 2 skoru [14]						
ÜDROG (%)	1,4	3,5	6,0	<0,01	<0,001	<0,05
95% CI	0,92; 1,78	2,04; 5,05	4,19; 7,76			
ÜDR-nin müəyyən olunması metodu: ASCVD risk skoru [15,16]						
ÜDROG (%)	0,6	2,4	4,1	<0,01	<0,001	>0,05
95% CI	0,35; 0,81	1,04; 3,74	2,35; 5,86			
ÜDR-nin müəyyən olunması metodu: Pooled Cohort Equations risk skoru [17,18]						
ÜDROG (%)	0,7	2,4	4,2	<0,05	<0,001	>0,05
95% CI	0,27; 1,10	1,02; 3,72	2,44; 5,90			

Qeyd: 1 – “İdeal normotenziya” qrupu; 2 – “Aralıq AT” qrupu; 3 – “İdeal hipertenziya” qrupu; ÜDROG – ürək-damar riskinin orta göstəricisi



Şək. 1. “İdeal normotenziya” yarımqrupu, “Aralıq AT” yarımqrupu və “İdeal hipertenziya” yarımqrupunda bütün yuxarıda qeyd olunan risk kalkulyatorlarının məlumatlarına əsasən ÜDR-nin orta göstəriciləri.

yarımqrupunda bütün yuxarıda qeyd olunan risk kalkulyatorlarının məlumatlarına əsasən ÜDR-nin orta göstəricilərinin məlumatları təqdim olunmuşdur.

Şək. 1.-dən aydın görünür ki, “İdeal normotenziya” yarımqrupunda ÜDR-nin orta göstəriciləri 1,4% (95% CI 1,26; 1,61), “Aralıq AT” yarımqrupunda 3,7% (95% CI 3,07; 4,41), “İdeal hipertenziya” yarımqrupunda isə 6,7% (95% CI

5,76; 7,61) təşkil etmişdir. Yarımqruplar arasında fərq də statistik əhəmiyyətli idi: $p < 0,001$.

Yekun. Beləliklə, ÜDR kalkulyatorlarının istər tək-tək, istərsə də kompleks şəkildə tətbiqi zamanı NKM olan şəxslərdə SAT-ın 130-139 mm Hg və/və ya DAT-ın 80-89 mm Hg qədər yüksəlməsi ÜDR-nin artması ilə nəticələndi. AT-nin daha artıq yüksəlməsi bu riski daha da yüksəldir.

ƏDƏBİYYAT – ЛІТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Manolis A.J., Poulimenos L.E., Kallistratos M.S. Arterial hypertension: benefits and limitations of treatment // e-Journal of Cardiology Practice, 2015, v.13, N28, <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-13/arterial-hypertension-benefits-and-limitations-of-treatment>.
2. Lewington S., Clarke R., Quizilbash N., Peto R., Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Prospective Studies Collaboration // Lancet, 2002, v.14, v.360, Iss.9349, p1903-1913.
3. Neal B., MacMahon S., Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration // Lancet, 2000, v.356, Iss.9246, p.1955-1964.
4. Kallistratos M.S., Poulimenos L.E., Manolis A.J. Vasodilator β -blockers: a different class of antihypertensive agents? // Future Cardiol., 2014, v.10, N6, p.669-671.
5. Di Nicolantonio J.J., Lavie C.J., O'Keefe J.H. Not all angiotensin-converting enzyme inhibitors are equal: focus on ramipril and perindopril // Postgrad Med., 2013, v.125, N4, p.154-168.
6. Manolis A.J., Marketou M.E., Gavras I., Gavras H. // Hypertens Res., 2010, v.33, N8, p.772-777.
7. Manolis A.J., Poulimenos L.E., Kallistratos M.S., Gavras I., Gavras H. Sympathetic overactivity in hypertension and cardiovascular disease // Curr Vasc Pharmacol., 2014, v.12, N1, p.4-15.
8. Heidenreich P.A., Trogon J.G., Khavjou O.A., Butler J. et al. Forecasting the future of cardiovascular disease in the United States: a policy statement from the American Heart Association // Circulation, 2011, v.123, N8, p.933-944.
9. Whelton P.K., Carey R.M., Aronow W.S., Casey D.E. et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines // Hypertension, 2018, v.71, p.e13-e115.
10. Williams B., Mancia G., Spiering W., Rosei E.A. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH) // European Heart Journal, 2018, 39, p.3021-3104.
11. Mirzəzadə V.A., Əhmədova Z.Q., Sultanova S.S., Hüseyinova N.N. və b. Azərbaycan Respublikası Endokrinologiya

- Diabetologiya və Terapvtik Təlimat Assosiasiyasının (AEDTTA) şəkərli diabet və prediabetin diaqnostikası üzrə standartları (2021). Müzakirəyə dəvət. Bakı, “AzərDiab” nəşriyyatı, 2021
12. Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Münster (PROCAM) study // Circulation. 2002; 105(3):310-5.
13. D'agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care // Circulation. 2008;117:743-53. PMID:18212285.
14. Predicting cardiovascular risk in England and Wales: prospective derivation and validation of QRISK2 // BMJ 2008;336:1475-82.
15. Donald M. Lloyd-Jones, Mark D. Huffman, Kunal N. Karmali, Darshak M. Sanghavi et al. Estimating Longitudinal Risks and Benefits From Cardiovascular Preventive Therapies Among Medicare Patients: The Million Hearts Longitudinal ASCVD Risk Assessment Tool: A Special Report From the American Heart Association and American College of Cardiology // Circulation. 2017;135:e793-e813.
16. Scott M. Grundy, Neil J. Stone, Alison L. Bailey, Craig Beam, et al. 2018AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/AphA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines // Circulation. 2019;139:e1082-e1143.
17. David C. Goff Jr., Donald M. Lloyd-Jones, Glen Bennett, Sean Coady, Ralph B. D'Agostino. et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk // Circulation, 2014;129:S49-S73. Doi.org/10.1161/01.cir.0000437741.48606.98.
18. Neil J.Stone, Jennifer G. Robinson, Alice H. Lichtenstein, C. Noel Bairey Merz et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults // Circulation. 2014;129:S1-S45. Doi: 10.1161/ 01.cir. 0000437738.63853.7a.
19. Excel 2016 - get it now with an Office 365 subscription. <https://products.office.com/en-us/ excel>.
20. EPITOOLS. Calculate confidence limits for a sample proportion. <https://epitools.ausvet.com.au/ciproportion>.
21. Easy Calculation.com. Confidence Limits for Mean Calculator. <https://www.easycalculation.com/statistics/confidence-limits-mean.php>
22. Peat J., Barton B. Medical Statistics. A Guide to Data Analysis and Critical Appraisal. Blackwell Publishing. BMJ. Books, 2005, 324 p.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ДИАПАЗОНА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ «130/80-139/89 mm Hg» НА ВЕЛИЧИНУ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У ЛИЦ С НОРМАЛЬНЫМ МЕТАБОЛИЗМОМ ГЛЮКОЗЫ

Искандер М.А.

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра семейной медицины, Баку, Азербайджан

Целью проведенного исследования было оценить влияние диапазона артериального давления «130/80-139/89 mm Hg» на сердечно-сосудистый риск у лиц с нормальным углеводным обменом. Проведен ретроспективный анализ на основе амбулаторных карт 597 пациентов в архивах Азербайджанской Ассоциации Эндокринологии, Диабетологии и Терапевтического Обучения, а также у лиц с нормальным углеводным обменом. Были использованы диагностические критерии для артериальной гипертензии ACC/AHA (2017) и ESC/ESH (2018) и для оценки сердечно-сосудистого риска такие калькуляторы как PROCAM, Framingham Risk Score на основе липидного профиля, Framingham Risk Score на основе индекса массы тела, QRISK 2, ASCVD, Pooled Cohort Equations. Повышение систолического артериального давления на 130-139 мм рт. ст. и/или диастолического артериального давления на 80–89 мм рт. ст. приводило к повышению сердечно-сосудистого риска у лиц с нормальным углеводным обменом при применении калькуляторов сердечно-сосудистого риска как по отдельности, так и в комбинации. Дальнейшее повышение артериального давления увеличивает этот риск.

Ключевые слова: нормальный углеводный обмен, артериальная гипертензия, сердечно-сосудистый риск, сердечно-сосудистые заболевания.

SUMMARY

INFLUENCE OF THE BLOOD PRESSURE RANGE "130/80-139/89 mm Hg" ON THE VALUE OF CARDIOVASCULAR RISK IN INDIVIDUALS WITH NORMAL GLUCOSE METABOLISM

Isgandar M.A.

Azerbaijan Medical University, Department of Family Medicine, Azerbaijan, Baku

The aim of this study is to evaluate the effect of the blood pressure range "130/80-139/89 mm Hg" on cardiovascular risk in individuals with normal carbohydrate metabolism. A retrospective analysis was carried out based on outpatient records of 597 patients in the archives of the Azerbaijan Association of Endocrinology, Diabetology and Therapeutic Instructions, as well as in individuals with normal carbohydrate metabolism, diagnostic criteria for arterial hypertension ACC/AHA (2017) and ESC/ESH (2018) were used and for cardiovascular risk assessment calculators such as PROCAM Framingham Risk Score based on lipid profile, Framingham Risk Score based on body mass index, QRISK 2, ASCVD, Pooled Cohort Equations. Increase in systolic blood pressure by 130-139 mm Hg. Art. and/or diastolic blood pressure by 80-89 mm Hg. Art. Resulted in increased cardiovascular risk in individuals with normal carbohydrate metabolism when using cardiovascular risk calculators, either alone or in combination. A further increase in blood pressure increases this risk.

Keywords: normal carbohydrate metabolism, arterial hypertension, cardiovascular risk, cardiovascular diseases.

Redaksiyaya daxil olub: 11.07.2023

Çapa tövsiyə olunub: 01.08.2023

Rəyçi: Dosent N.N.Hüseynova

ВЛИЯНИЕ ЗАТЯЖНЫХ ПСИХОГЕНИЙ НА ДИНАМИКУ СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Кафаров Т.А.*, Хагверди Э.Р.

*Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей им.А.Алиева,
кафедра психиатрии и наркологии, Баку, Азербайджан*

Статья посвящена изучению воздействия затяжных психогенных факторов на динамику стационарного лечения больных шизофренией. Данный вопрос имеет важное значение для понимания соотношения эндогенных и экзогенных факторов при развитии и лечении шизофренического процесса, который издавна относится к ключевым вопросам психиатрии. Материалом исследования явились 82 больных, страдающих шизофренией, которые являются беженцами и вынужденными переселенцами из мест своего постоянного жительства, покинутых ими вследствие Карабахского конфликта, который в данном контексте до настоящего времени является уникальной психопатогенной ситуацией. Обобщенная оценка динамики стационарного лечения больных шизофренией основной группы (беженцы и вынужденные переселенцы) дают основания считать, что она определяется не только клинико-динамическими особенностями шизофренического процесса, но и иными факторами как психогенно обусловленными, так и средовыми, семейными и другими нуждающимися в дальнейшем уточнении.

Ключевые слова: шизофрения, Карабахский конфликт, беженцы, затяжная психопатогенная ситуация, динамика стационарного лечения.

В современном мире одной из самых распространенных психотравмирующих ситуаций является беженство и вынужденное переселение [1], численное выражение которых на сегодняшний день, превысило 70,8 млн. человек. Среди них, как известно, 1 млн. наших сограждан, жертв Карабахского конфликта. В числе многочисленных проблем и вопросов, сопряженных с явлениями беженства и вынужденного переселения, немаловажное значение имеют и вопросы их психического здоровья [2, 3]. Помимо очевидных и, несомненно, важных, непосредственно ситуативных стрессовых расстройств, в данном контексте особую значимость имеют вопросы изучения их соотношений с эндогенными психическими расстройствами, в частности – шизофренией. Исследования, посвященные воздействию беженства на шизофренический процесс немногочисленны. В основном, они касаются острого периода психотравмы, выделяемой отдельным фактором риска для развития шизофрении [4, 5]. В отдельных работах отмечают особенности ответных реакций больных шизофренией на стрессовые ситуации, в зависимости от динамики процесса, выраженности продуктивной и негативной симптоматики [4, 6]. Достаточно малочисленны работы, посвященные особенностям отдаленного воздействия психогений на психопатологию и динамику шизофрении, которые обычно сводят к посттравматическому стрессовому расстрой-

ству [7]. И практически нет исследований, ставящих целью изучение воздействия многолетних затяжных психогений [9] на основные клинико-динамические параметры шизофренического процесса. Возможно, это связано с трудностями наличия подобных ситуаций. В этом отношении Карабахский конфликт с уже более 30-ти летней историей, которая благодаря беспрецедентным усилиям Верховного главнокомандующего, нашей доблестной армии, единения всего народа в настоящее время находит своё последовательное разрешение, являет собой – уникальную затяжную психопатогенную ситуацию. При этом, конечно, очевидно, что больные шизофренией из их числа, в полной мере находятся в её контексте, даже если они сами этого не утверждают [8]. В связи с этим, проводится клинико-динамическое исследование влияния Карабахского конфликта, как затяжной психогенной ситуации, на клинику и динамику больных шизофренией. Одним из вопросов данного исследования, является изучение влияния затяжных психогенных ситуаций на продолжительность и результативность стационарного лечения больных шизофренией.

Цель исследования – изучить воздействие затяжных психогенных факторов на динамику стационарного лечения больных шизофренией.

Материал и методы исследования. В основную группу вошли 82 больных, страдающих шизофренией, которые были беженцами и

*e-mail: kafarov.t@gmail.com

вынужденными переселенцы из мест своего постоянного жительства, покинутых ими вследствие Карабахского конфликта. Обследованные больные основной группы, из контингента беженцев и вынужденных переселенцев, были объединены в подгруппы по времени манифестации психоза.

Среди 82 обследованных, женщин оказалось в два раза больше, чем мужчин. В группе женщин большинство составляли лица среднего возраста (40-49 и 50-59 лет), (соответственно 21,7 и 35,8%). Самая малочисленная группа женщин (всего 7 больных) была в возрасте 16-24 лет, по остальным возрастным группам среди женщин наблюдалось примерно одинаковое распределение. Мужчин в возрасте 16-24 лет среди обследованных не было, в других возрастных группах (25-29 лет, 30-39 лет, 40-49 лет и 50-59 лет) распределение мужчин было равномерным, соответственно: 20,8%, 29,2%, 22,9% и 27,1%.

Контрольную группу составили 42 пациента с шизофренией, не являющиеся беженцами или вынужденными переселенцами, а также не принимавшие непосредственного участия в военном конфликте. При отборе в контрольную группу, соблюдалась пропорция в сроках манифестации психоза, возрастного и гендерного состава в сравнении с основной группой.

На всех больных заполнялись карты обследования, разработанные кафедрой психиатрии и наркологии Азербайджанского Государственно-

го Института Усовершенствования Врачей имени А. Алиева и проводился анализ историй болезни основной и контрольной групп больных, находившихся на лечении в психиатрической больнице №1 МЗ Азербайджанской Республики.

Основными методами исследования являлись клинико-динамический и клинико-статистический методы. У всех больных было получено информированное согласие на участие в исследовании. Проведение данной работы соответствовало Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотренного варианта 2000 г., а также этическим стандартам Комитета по проведению научных исследований Азербайджанского Государственного Института Усовершенствования Врачей им. А.Алиева.

Результаты и их обсуждение. Динамика стационарного лечения, в частности, продолжительность пребывания больных основной и контрольной групп в период с 1989 по 2019 г.г. оценивалась в 2-х промежутках по 5 лет и 2-х промежутках по 10 лет. Данные периоды, в качестве периодов психогенных воздействий Карабахского конфликта у обследованных больных, могут быть, условно обозначены, как: острый, подострый, затяжной и хронифицированный. Для сравнения был оценен и пятилетний отрезок с 1984 по 1988 г.г., т.е. период до Карабахского конфликта.

Распределение количества дней, проведенных больными в стационаре в соответствии с указанными периодами представлены в таб. 1.

Таблица 1

Распределение количества дней, проведенных больными в стационаре

	1984-1988 До конфликтный		1989-1993 Острый		1994-1998 Подострый		1999-2008 Затяжной		2009-2018 Хронифициро- ванный	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
Койко-дни										
Заболевшие до психогении	155	136	68	149	76	127	200	131	134	137
Заболевшие во время психогении			28	123	101	96	164	111	154	126
Заболевшие после психогении					150	130	135	137	223	125
Общее количество дней проведенных в стационаре одним пациентом	155	136	96	272	327	353	499	379	511	388

Примечание: I – основная группа; II – контрольная группа.

В таб. 1 показана динамика проведенных в стационаре дней у больных шизофренией, подвергшихся длительной психогении, в сравнении с контрольной группой. Ясно видно, что с 1984 по 1988 г, среднее количество проведенных в стационаре дней в основной группе (155) не сильно отличается ($p < 0,05$) от такового в контрольной группе (136 соответственно).

В период с 1989 по 1993 г., обозначенный как «острый», наблюдается резкое снижение количества проведенных в стационаре дней в основной группе (96), в контрольной же группе наблюдается почти двукратный рост этого показателя (272 дней соответственно). Это объясняется тем, что беженцы и вынужденные переселенцы в этот период в своем большинстве находились в критической ситуации, связанной с повышенным риском для жизни, под воздействием острой психогенной травмы, где продуктивная симптоматика отходила на второй план, по сравнению с реальной угрозой для жизни и безопасности. Немаловажным считается и тот факт, что этим больным, ввиду сложившейся ситуации, не всегда была доступна квалифицированная медицинская помощь.

Период с 1994 по 1998 г. – «подострый», характеризуется статистически недостоверным повышением среднего количества проведенных в стационаре дней, приходящихся на одного человека как в основной (327), так и в контрольной группе (353 соответственно).

Отрезок с 1999 по 2008 г. был обозначен как «затяжной», где больные получили доступ к квалифицированной медицинской помощи, в том числе и психиатрической. Количество проведенных в стационаре дней в это время в основной группе показывает статистически достоверное сохранение динамики интенсивного роста проведенных в стационаре дней (499), в контрольной же группе остается практически прежним (379 соответственно). При этом, в этот период большинство беженцев и вынужденных переселенцев были обеспечены временными местами проживания, так же был решен вопрос образования.

Промежуток с 2009 по 2018 г., который был условно обозначен как «хронифицированный», в период которого количество проведенных в

стационаре дней в основной группе продолжало неуклонно расти, достигая (511); в контрольной же группе, напротив, данный показатель был значительно снижен по сравнению с основной (388).

Для более точной, дифференцированной оценки продолжительности стационарного лечения, был осуществлен отдельный анализ койко-дней больных шизофренией, заболевших до непосредственного конфликта, а также в острый и подострый периоды Карабахского конфликта. При этом, как уже отмечалось, состав контрольных подгрупп, в каждом случае подбирался соответственно социо-демографическим, клинико-динамическим особенностям основных подгрупп обследованных больных.

На рис. 1 показана динамика распределения среднего количества дней у беженцев и вынужденных переселенцев, заболевших шизофренией до психотравмы в сравнении с контрольной группой.

Как можно видеть, в основной группе до воздействия психогении замечен некоторый перевес (155 относительно 136 в контрольной группе), объясняемый тенденцией к оседанию более тяжелых пациентов в региональных стационарах. В дальнейшем наблюдается заметное отставание в количестве проведенных в стационаре дней в основной группе, по сравнению с динамикой контрольной группы, которая выравнивается только в отдаленном периоде. В целом же разница в общем количестве проведенных в стационаре дней между двумя группами не является статистически значимой.

На рис. 2 показана динамика проведенных в стационаре дней у лиц, заболевших во время психогении.

Данные показывают, что у заболевших в остром периоде психотравмы как в основной, так и в контрольной группе наблюдается несколько отличная от классической модели динамика. В контрольной группе количество дней, проведенных в стационаре, снижается на протяжении времени, но в дальнейшем этот показатель показывает тенденцию к росту. В основной группе можно наблюдать неуклонный рост количества дней, проведенных пациентом в стационаре, до периода первичной стабилизации. С начала

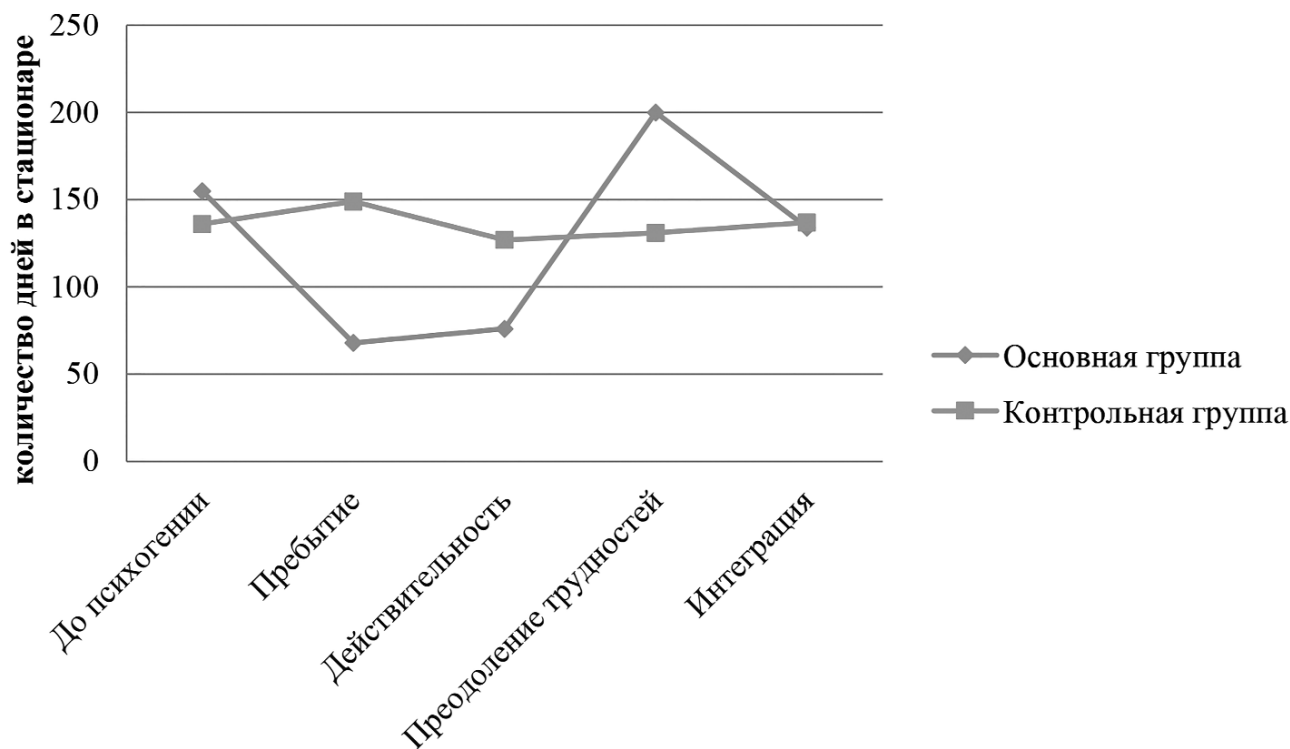


Рис. 1. Заболевшие до психогении

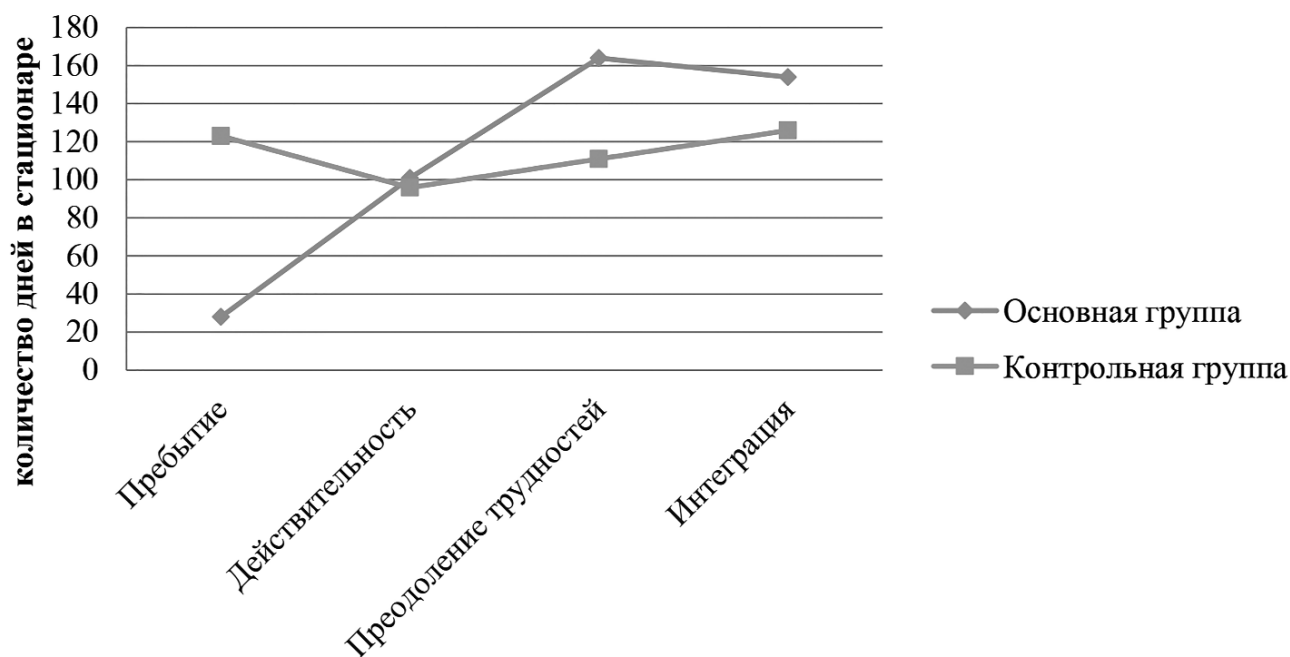


Рис. 2. Заболевшие во время психогении

этого периода, вплоть до подострого периода наблюдается плато (164 до 154 соответственно). В общем, разница в показателях между двумя группами не является статистически значимой.

Далее на рис. 3 демонстрируется динамика проведенных в стационаре дней у лиц, заболевших после психогении.

Изначально, как в основной, так и в контрольной группе заметна схожая динамика, вплоть до начала затяжного периода, после которого видно резкое возрастание среднего количества проведенных в стационаре дней в основной группе, которое достигает максимума (223) в отдаленном периоде, в то время как в

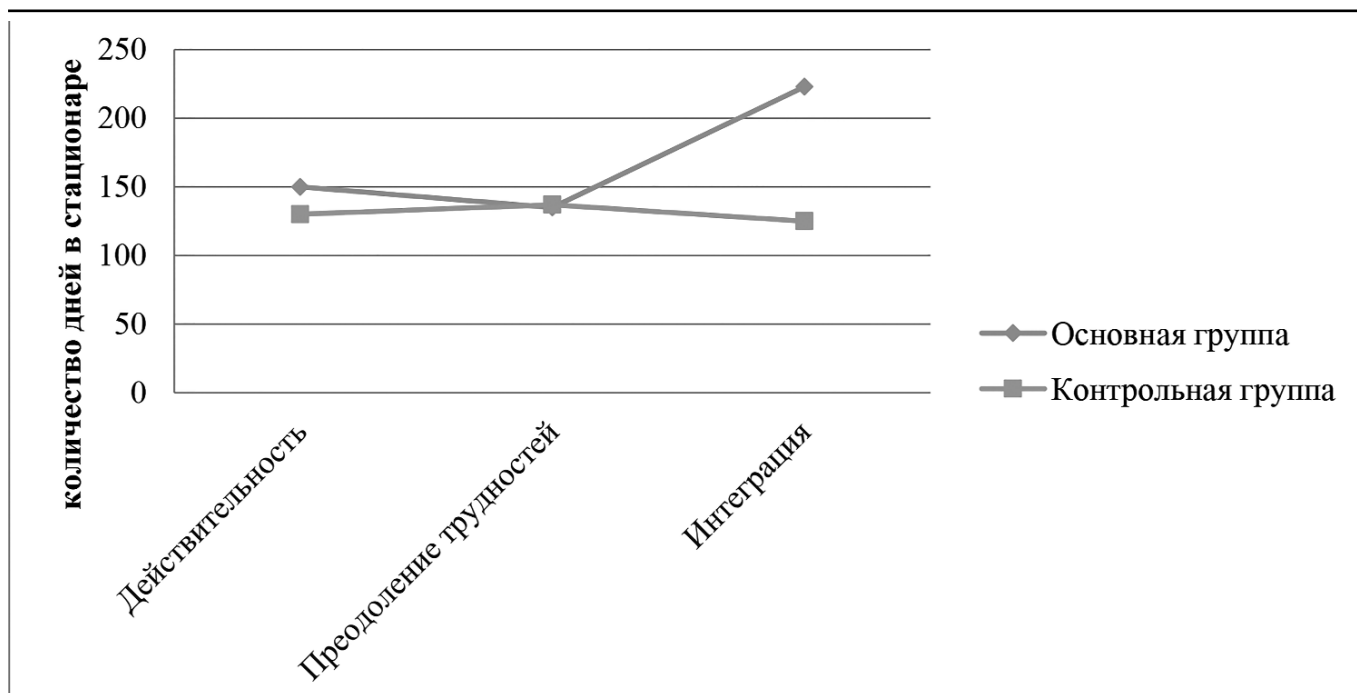


Рис. 3. Заболевшие после психогении

контрольной группе мы видим лишь незначительное увеличение, практически плато (125), что свидетельствует о стабильности их терапевтического подхода. Таким образом, суммарная разница в общем количестве проведенных в стационаре дней между двумя группами является статистически значимой ($p < 0,05$).

Выводы:

1. Проведенный анализ, в целом свидетельствует, о статистически значимой разнице в общем количестве дней, проведенных в стационаре больными основной и контрольной групп;
2. Заболевшие до начала психогении беженцы и вынужденные переселенцы, в до конфликтном периоде, обнаруживали заметное отставание в количестве койко-дней по сравнению с больными контрольной группы, но в последующие периоды их динамика отличалась выраженной зигзагообразностью;

3. Больные двух других основных подгрупп (заболевшие во время и после психогении) на начальных этапах развития шизофрении имели схожую продолжительность стационарных лечений, но в последующие периоды наблюдалось резкое возрастание среднего количества койко-дней, тогда как в контрольных подгруппах отмечались достаточно стабильные показатели с небольшой вариабельностью.
4. Обобщенная оценка динамики стационарного лечения больных шизофренией основной группы (беженцы и вынужденные переселенцы) дают основания считать, что она определяется не только клинико-динамическими особенностями шизофренического процесса, но и иными факторами как психогенно обусловленными, так и средовыми, семейными и другими нуждающимися в дальнейшем уточнении.

ЛИТЕРАТУРА – ƏDƏBİYYAT – REFERENCES

1. Smyth E, Steel C, Ellett L. The prevalence of non-affective psychosis in refugee populations: A systematic review // *Schizophrenia Research*, 2023; 260:99-112. doi:10.1016/j.schres.2023. 08.011
2. Brandt L. et al. Risk of psychosis among refugees: a systematic review and meta-analysis // *JAMA psychiatry*. – 2019. – Т. 76. – №. 11. – P. 1133-1140
3. Lessons from the Field: Issues and Resources in Refugee Mental Health The National Alliance for Multicultural Mental Health A program of Immigration and Refugee Services of America. Office of Refugee Resettlement, ACF Grant number

90 RM 0003. 2018

4. Robinson N., Ploner A., Müller-Eberstein R. et al. Migration and risk of schizophrenia and bipolar disorder: A Swedish national study // *Schizophrenia Research*, 2023, Vol. 260, p. 160-167.
5. M'zah S., Cardozo B. L., Evans D. P. Mental health status and service assessment for adult Syrian refugees resettled in metropolitan Atlanta: a cross-sectional survey // *Journal of immigrant and minority health*. – 2019. – Т. 21, №. 5. – p. 1019-1025.
6. Stein, B. N. (1986). The experience of being a refugee: Insights from the research literature. In C. L. Williams & J.

Westermeyer (Eds.), The series in clinical and community psychology. Refugee mental health in resettlement countries (p. 5–23). Hemisphere Publishing Corp.
7. Морозов С.В. Морозов Г.В. Влияние психогенного фактора на клиническую картину и течение шизофрении // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова, 1975, №9, с. 1361-1365.

8. Нгуен Д.З. Нгуен Данг Зунг.- Роль экзогенных факторов в развитии и течении приступообразной шизофрении (клинико-статистический анализ) // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 1976, №4, с. 572-578.
9. Царук Т.П. Психо-соматогенные декомпенсации ремиссии приступообразной шизофрении. Автореф. дис. канд. мед. наук :14.00.18 /ИЦПЗ РАМН. - М, 1999.

XÜLASƏ

ŞİZOFRENİYA XƏSTƏLƏRİNİN STASİONAR MÜALİCƏSİNİN DİNAMİKASINA UZUNMÜDDƏTLİ PSİXOGENİYALARIN TƏSİRİ

Qafarov T.Ə., Haqverdi E.R.

*Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu,
Psixiatriya və narkologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan*

Məqalə uzun sürən psixogen amillərin şizofreniya xəstələrinin stasionar müalicəsinin dinamikasına təsirinin öyrənilməsinə həsr edilmişdir. Bu məsələ psixiatriyanın əsas məsələlərdən biridir. Belə ki, şizofreniya prosesinin inkişafı və müalicəsində endogen və ekzogen amillərin əlaqəsini anlamaq üçün vacibdir. Tədqiqat materialı şizofreniyadan əziyyət çəkən, Qarabağ münaqişəsi nəticəsində öz daimi yaşayış yerlərindən didərgin düşmüş qaçqın və məcburi köçkünlər, bu kontekstdə hələ də unikal psixopatogen vəziyyətdə olan 82 xəstə idi. Əsas qrup şizofreniya xəstələrinin (qaçqınlar və məcburi köçkünlər) stasionar müalicəsinin dinamikasının ümumiləşdirilmiş qiymətləndirilməsi onun təkəcə şizofreniya prosesinin kliniki və dinamik xüsusiyyətləri ilə deyil, həm də digər amillərlə müəyyən edildiyini düşünməyə əsas verir. Bu həm müəyyən edilmiş psixogen, həm də ətraf mühit, ailə və əlavə aydınlaşdırma tələb edən digər səbəblərdir.
Açar sözlər: şizofreniya, Qarabağ münaqişəsi, qaçqınlar, uzun sürən psixopatogen vəziyyət, stasionar müalicənin dinamikası.

SUMMARY

THE EFFECT OF LONG-TERM PSYCHOGENICS ON THE DYNAMICS OF INPATIENT TREATMENT OF PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA

Gafarov T.A., Hagverdi E.R.

*Azerbaijan State Institute for Advanced Medical Studies named after A.Aliyev,
Department of Psychiatry and Narcology, Baku, Azerbaijan*

The article is devoted to the study of the impact of protracted psychogenic factors on the dynamics of inpatient treatment of patients with schizophrenia. This issue is important for understanding the relationship between endogenous and exogenous factors in the development and treatment of the schizophrenic process, which has long been a key issue in psychiatry. The study material was 82 patients suffering from schizophrenia, who were refugees and internally displaced persons from their places of permanent residence, abandoned by them as a result of the Karabakh conflict, which in this context is still a unique psychopathogenic situation. A generalized assessment of the dynamics of inpatient treatment of patients with schizophrenia of the main group (refugees and internally displaced persons) gives reason to believe that it is determined not only by the clinical and dynamic features of the schizophrenic process, but also by other factors, both psychogenically determined and environmental, family and others that require further clarification.
Keywords: schizophrenia, Karabakh conflict, refugees, protracted psychopathogenic situation, dynamics of inpatient treatment.

Redaksiyaya daxil olub: 01.11.2023

Çapa tövsiyə olunub: 29.11.2023

Rəyçi: professor N.V.İsmayilov

I VƏ II YETKİNLİK DÖVRÜNDƏ MƏMƏYƏBƏNZƏR DƏLİK VARIANTLARININ CİNSİ ASPEKTDƏN SƏCİYYƏSİ

Şadlinski V.B., Abdullayev A.S.*

Azərbaycan Tibb Universiteti, İnsan anatomiyası və tibbi terminologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Tədqiqatın məqsədi I və II yetkinlik dövründə məməyəbənzər dəlik variantlarının cinsi aspektdən səciyyəsi olmuşdur. **Tədqiqatın material və metodları.** I yetkinlik dövrünə aid 28 kişi, 40 qadın, II yetkinlik dövrünə aid 34 kişi, 38 qadın kəlləsindən tədqiqatda istifadə edilmişdir. **Nəticələr.** I yetkinlik dövründə kişi və qadın kəllələrinin tədqiqi göstərmişdir ki, sol və sağ məməyəbənzər dəliklər üçün fərqlər statistik cəhətdən əhəmiyyət daşımır ($P\chi^2=0,865$ və $P\chi^2=0,317$). U-Mann-İtini meyarınının tətbiqi ilə də I yetkinlik dövründə fərq statistik cəhətdən dürüst olmamışdır (sol məməyəbənzər dəlik üçün $PU=0,936$ və sağ məməyəbənzər dəlik üçün $PU=0,291$). II yetkinlik dövründə sol və sağ məməyəbənzər dəliklər üçün əldə edilmiş fərqlər statistik dürüslük nümayiş etdirmir (müvafiq olaraq sol məməyəbənzər dəlik üçün $P\chi^2=0,517$ və sağ məməyəbənzər dəlik üçün $P\chi^2=0,993$). U-Mann-İtini meyarınının tətbiqi ilə fərqi statistik cəhətdən əhəmiyyət daşımamışdır (sol məməyəbənzər dəlik üçün $PU=0,306$ və sağ məməyəbənzər dəlik üçün $PU=0,769$). **Yekun.** Məməyəbənzər dəlik variantlarının yaş və cinsi aspektdə dəqiq qiymətləndirilməsi klinik təcrübənin maraqlarına xidmət etməklə, cərrahi müdaxilələr zamanı riskli vəziyyətlərin azalmasına səbəb olur.

Açar sözlər: məməyəbənzər dəlik, I yetkinlik, II yetkinlik, kişi kəllələri, qadın kəllələri, ənsə-məməyəbənzər tikiş.

Giriş. Məməyəbənzər dəlik gicgah sümüyünün məməyəbənzər çıxıntısı üzərində, ənsə-məməyəbənzər və ya tərə-məməyəbənzər tikişlərə yaxın yerləşir. Bu dəliyin anatomik variantları ölçü, say və lokalizasiya baxımından bir sıra xüsusiyyətləri ilə fərqlənir. Bu variantlar kəllənin arxa çuxuru və gicgah sümüyünün məməyəbənzər çıxıntısı üzərində cərrahi əməliyyatlar zamanı problemlərə səbəb ola bilər və buna görə də cərrah tərəfindən qiymətləndirilməlidir [4-6]. Məməyəbənzər dəlikdən keçən buraxıcı (emissar) vena neyrocərrahi baxımdan xüsusi əhəmiyyətlidir; bu vena müxtəlif sayda olmaqla ənsə-məməyəbənzər tikiş nahiyəsində yerləşir və məməyəbənzər çıxıntıdan keçməklə aparılan cərrahi müdaxilələrdə, xüsusən körpü-beyincik bucağı patologiyaları zamanı istifadə olunan retrosiqmoid kraniotomiya zamanı təhlükəli qanaxmalara səbəb ola bilər. Buraxıcı (emissar) venalar kəllədaxili və kəlləxarci venalar arasında birləşmə olub, arteriyaları müşayiət etmir. Onlar ya venalar şəklində, ya da venoz kəllələr şəklində (yalnız kəllə əsasında) müəyyən edilir. Qapaqsız olmalarına və qanın hər iki istiqamətdə axın imkanına baxmayaraq, venoz qan bu venalarla adətən beyindən xaricə axır. Retrosiqmoid kraniotomiya kəllənin arxa çuxuruna müdaxilə üçün tətbiq edilir; məməyəbənzər emissar vena kraniotomiya sahəsinə olduqca yaxın yerləşdiyi üçün onun zədələnməsi baş verə bilər və bu, qanaxmaya səbəb olur [7-9].

Məməyəbənzər buraxıcı (emissar) vena qulaq seyvanının arxa venasını [10], ənsə venasını və ya

qulaq seyvanının arxa venasını [11] S-ə bənzər cib ilə birləşdirir. Cənubi Hindistan mənşəli, yetkinlik yaş dövrünə aid insanlara məxsus 48 kəllənin tədqiqi göstərmişdir ki, məməyəbənzər dəlik 88 gicgah sümüyündə (91,7%) müəyyən edilir [10]. Həmçinin qeyd olunur ki, ənsə arteriyasının məməyəbənzər şaxəsi də məməyəbənzər dəlikdən keçir [11]. Məməyəbənzər dəliyin anatomiyası və fiziologiyası üzrə tədqiqatlar bu dəliyin dik yerləş keçiddə və dik yerləş zamanı kəllədaxili venoz qan cərəyanı üçün onurğa venoz kəlləfinə axının üstün olmasında əhəmiyyətini izah edir. Buraxıcı (emissar) məməyəbənzər venanın zədələnməsi təkcə hemostazın çətinliyi ilə əlaqədar olaraq deyil, eləcə də ikiistiqamətli qan cərəyanı və S-əbənzər cibə bilavasitə yaxınlıqdan dolayı ciddi problem təşkil edir. Tədqiqata əsasən 106 kəllənin 83,7%-də ən azı bir məməyəbənzər dəlik aşkarlanmışdır; dəliklərin diametrinin orta göstəricisi 1,64 mm təşkil etməklə ən geniş dəlikdə 7 mm-ə çatmışdır [12].

Hampl M. və həmm.[7] müəyyən etmişdir ki, məməyəbənzər dəliyin ən çox rast gəlinən tipi Louis [8] üzrə II tipdir və 41,2% təşkil edir. Sağ və sol tərəflər arasındakı fərq statistik cəhətdən əhəmiyyət daşımır. Məməyəbənzər dəliyin yüksək rastgəlmə tezliyinə malik olduğu göstərilir [3]. Kəllə dəliklərinin morfoloji variasiyalarının nəzərə çarpan dərəcədə çox olması bu nahiyədə müdaxilə edən cərrahın həmin variasiyalar barədə dərin biliyinin olmasını zəruri edir [13]. Tədqiqatda göstərilir ki, 90% hallarda dəlik gicgah sümüyünün məməyəbənzər çıxıntısı, 9% hallarda ənsə-

*e-mail: anarabdullaev72@mail.ru

məməyəbənşər tikiş və 1% hallarda ənsə sümüyü üzərində yerləşir.

Bununla belə, məməyəbənşər dəliyinin müxtəlif yaş dövrlərində rastgəlmə tezliyinin və lokalizasiyasının kəllənin cinsi mənsubiyyətini nəzərə almaqla səciyyələndirən işlər araşdırdığımız ədəbiyyatda azlıq təşkil etmişdir.

Tədqiqat işinin məqsədi I və II yetkinlik dövründə məməyəbənşər dəlik variantlarının cinsi aspektdən səciyyəsi olmuşdur.

Material və metodlar. Tədqiqat materialı olaraq Azərbaycan Tibb Universitetinin İnsan anatomiyası və tibbi terminologiya kafedrası muzeyinin kraniooloji kolleksiyasında saxlanılan və I və II yetkinlik dövrünə aid 140 kəllədən istifadə olunmuşdur. Kəllələrin yaş təsnifatı üçün 1965-ci ildə Yaş morfoloqiyası, fiziologiyası və biokimyası üzrə 7-ci Ümumittifaq konfransda qəbul edilmiş sxem tətbiq edilmişdir [2]. I yetkinlik dövrünə aid 28 kişi, 40 qadın, II yetkinlik dövrünə aid 34 kişi, 38 qadın kəlləsindən tədqiqatda istifadə edilmişdir. Məməyəbənşər dəliyinin lokalizasiyasının təsnifatında “Stan-

dards for data collection from human skeletal remains” müəyyənləşdirilmiş sxem istifadə edilmişdir: bu sxemə əsasən, dəlik gicgah sümüyündə (məməyəbənşər çıxıntıda), tikiş üzərində (ənsə sümüyü ilə məməyəbənşər çıxıntının arasındakı ənsə-məməyəbənşər tikişdə) və ənsə sümüyü üzərində yerləşə bilər [14]. Tədqiqatda kranioskopik metoddan və kompüter tomoqrafiyası metodundan istifadə edilmişdir. Əldə olunmuş nəticələr statistik cəhətdən işlənmişdir. “IBM Statistics SPSS-26” proqramının tətbiqi ilə alınmış nəticələr arasında fərqlərin dürüslüyü χ^2 -Pirson meyarının (Pearson Chi-square test) və asılı olmayan iki qrupun göstəriciləri arasında fərqi müəyyən etmək üçün qeyri parametrik rəng analizi U-Mann-Uitni meyarından (Mann-Whitney U-test) istifadə edilmişdir. Statistik dürüslüyün sərhədi $p=0,050$ olaraq qəbul edilmişdir [1].

Tədqiqatın nəticələri. Məməyəbənşər dəlik variantları barədə I yetkinlik dövrü üzrə əldə olunmuş nəticələr cədvəl şəklində təqdim olunmuşdur (cədv. 1).

Cədvəl 1

I yetkinlik dövründə məməyəbənşər dəlik variantları

		Cins					
		Kişi		Qadın		Total	
		Say	%	Say	%	Say	%
Sol məməyəbənşər dəlik	yox	6	21,4%	9	22,5%	15	22,1%
	gicgah	11	39,3%	15	37,5%	26	38,2%
	ənsə	0	0,0%	1	2,5%	1	1,5%
	tikiş	11	39,3%	15	37,5%	26	38,2%
Sağ məməyəbənşər dəlik	yox	4	14,3%	12	30,0%	16	23,5%
	gicgah	13	46,4%	15	37,5%	28	41,2%
	ənsə	1	3,6%	0	0,0%	1	1,5%
	tikiş	10	35,7%	13	32,5%	23	33,8%

I yetkinlik dövründə kişi və qadın kəllələrinin tədqiqi göstərmişdir ki, sol məməyəbənşər dəlik üçün fərqlər χ^2 -Pirson meyarının tətbiqi ilə statistik cəhətdən əhəmiyyət daşımır ($P\chi^2=0,865$). Eləcə də sağ məməyəbənşər dəlik üçün fərqlər statistik dürüst olmadığı müəyyən olunmuşdur ($P\chi^2=0,317$). U-Mann-Uitni meyarınının tətbiqi sol və sağ məməyəbənşər dəliklər üçün I yetkinlik dövründə kişi və qadın kəllələri arasında fərqlər statistik cəhətdən əhəmiyyət daşmadığını göstərmişdir (sol məməyəbənşər dəlik üçün $PU=0,936$ və sağ məməyəbənşər dəlik üçün $PU=0,291$).

II yetkinlik dövrü üzrə əldə olunmuş nəticələr

cədvəl şəklində təqdim edilmişdir (cədv. 2).

II yetkinlik dövründə kişi və qadın kəllələrinin tədqiqi zamanı χ^2 -Pirson meyarının tətbiqi göstərmişdir ki, sol və sağ məməyəbənşər dəliklər üçün əldə edilmiş fərqlər statistik dürüslük nümayiş etdirmir (müvafiq olaraq sol məməyəbənşər dəlik üçün $P\chi^2=0,517$ və sağ məməyəbənşər dəlik üçün $P\chi^2=0,993$). I yetkinlik dövründə olduğu kimi, II yetkinlik dövründə də sol məməyəbənşər dəlik ənsə sümüyü üzərində lokalizasiya olunmur. Kişi kəllələrində dəlik yalnız bir dəfə olmaqla həm I, həm də II yetkinlik dövründə ənsə sümüyü üzərində müşahidə edilmişdir. Qadın kəllələrində 2 halda II

II yetkinlik dövründə məməyabənzər dəlik variantları

		Cins					
		Kişi		Qadın		Total	
		Say	%	Say	%	Say	%
Sol məməyabənzər dəlik	yox	10	29,4%	14	36,8%	24	33,3%
	gicgah	15	44,1%	18	47,4%	33	45,8%
	ənsə	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	tikiş	9	26,5%	6	15,8%	15	20,8%
Sağ məməyabənzər dəlik	yox	9	26,5%	11	28,9%	20	27,8%
	gicgah	17	50,0%	19	50,0%	36	50,0%
	ənsə	1	2,9%	1	2,6%	2	2,8%
	tikiş	7	20,6%	7	18,4%	14	19,4%

yetkinlik dövründə sağ tərəfdə ənsə sümüyü üzərində buraxıcı (emissar) dəlik müəyyən edilmişdir; bu yaş dövründə qadın kəllələrində sol tərəfdə ənsə sümüyü üzərində buraxıcı (emissar) dəlik müşahidə edilməmişdir.

U-Mann-Uitni meyarınının tətbiqi ilə I yetkinlik dövründə olduğu kimi, sol və sağ məməyabənzər dəliklər üçün kişi və qadın kəllələri arasında fərqin statistik cəhətdən əhəmiyyət daşımadığı aşkar olunmuşdur (sol məməyabənzər dəlik üçün $PU=0,306$ və sağ məməyabənzər dəlik üçün $PU=0,769$).

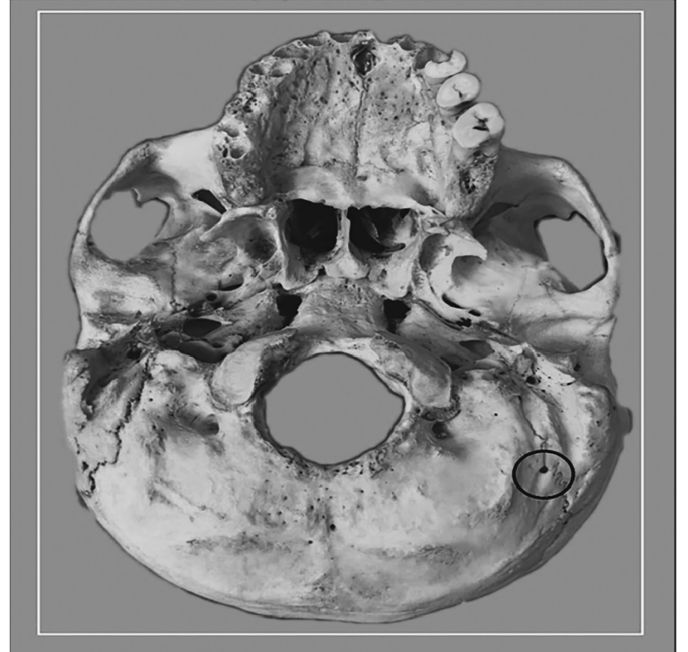
Tətbiq etdiyimiz təsnifata əsasən [14] məməyabənzər dəlik gicgah sümüyündə (şək. 1), ənsə-məməyabənzər tikişdə (şək. 2a və 2b) və ənsə sümüyündə yerləşə bilər (şək. 3.) Tədqiqatımızda I və II

yetkinlik dövrlərində qeyd olunan lokalizasiyaların cinsi aspektdə rastgəlmə tezlikləri öyrənilmiş və müvafiq statistik analiz aparılmışdır.

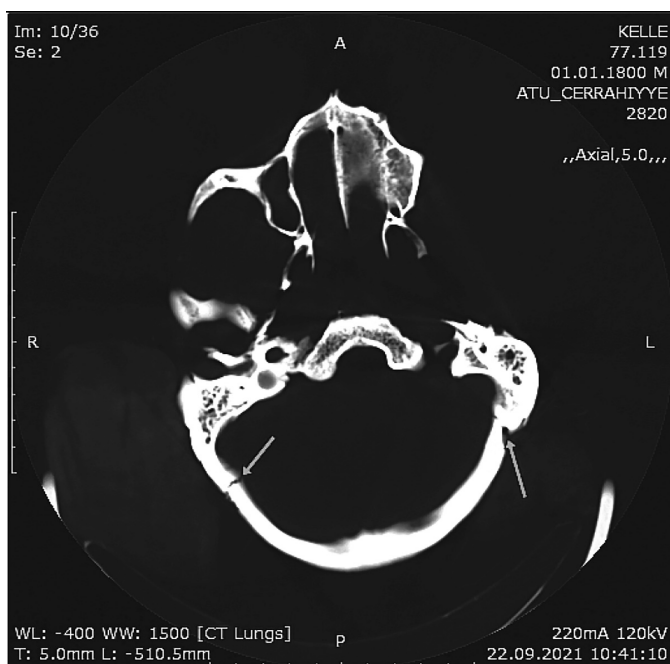
Müzakirə. Kəllədə çoxsaylı dəliklər yerləşmişdir ki, bunlardan da həyati əhəmiyyətə malik sinir və damar strukturları keçir. Onların müəyyənləşdirilməsi təkcə regional sinir-damar anatomiyasının məqsədlərinə xidmət etmək deyil, eləcə də normal strukturları potensial anormal strukturlardan fərqləndirməkdir [15]. Buraxıcı (emissar) venalarla əlaqədar dəliklərin, xüsusən məməyabənzər dəliyin xüsusiyyətlərinin öyrənilməsinə həsr olunmuş işlərin təhlili zamanı kəllələrin cinsinin, bəzən hətta yaşının müəyyən edilməməsi müşahidə olunmuşdur [13]. Yetkinlik dövründə məməyabənzər dəliyin



Şək. 1. Kişi kəlləsi, I yetkinlik dövrü. Gicgah sümüyü üzərindəki dəliklər (sağda və solda) dairəyə alınmışdır.



Şək. 2 (a). Qadın kəlləsi, II yetkinlik dövrü. Sol məməyabənzər dəlik ənsə-məməyabənzər tikiş üzərində dairəyə alınmışdır.

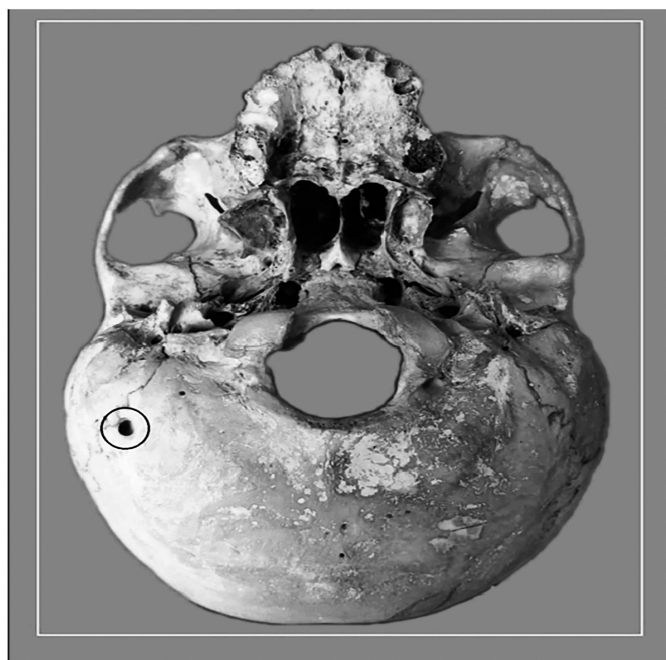


Şək. 2 (b). Kişi kəlləsi, I yetkinlik dövrü. Kompüter tomoqramı. Sol və sağ məməyəbənşər dəliklər ənsə-məməyəbənşər tikiş üzərində oxla işarələnmişdir.

rastgəlmə tezliyinin tədqiqi az – cəmi 48 kəllə üzərində aparıldığı üçün yüksək faiz göstəricisi (91,7%) müəyyənləşdirilmişdir [10]. Bizim tədqiqatımızda I və II yetkinlik dövrlərinə aid 140 kəllə istifadə edilmiş və məməyəbənşər dəliyin, ümumiyyətlə, rast gəlinməməsi halları qeyd olunmuşdur (cəđ. 1 və cəđ. 2). I yetkinlik dövründə kişi kəllələrində 21,4%, qadın kəllələrində isə 22,5% hallarda sol məməyəbənşər dəliyə rast gəlinməmişdir.

Ümumiyyətlə, cəđ. 1-dən göründüyü kimi, I yetkinlik yaş dövründə 22,1% hallarda sol məməyəbənşər dəlik, 23,5% hallarda sağ məməyəbənşər dəlik müəyyən edilmir.

Məməyəbənşər dəliyin klinik-morfoloji tədqiqatlarda əhəmiyyəti qeyd edilməkdədir [9, 16]. Qeyd edilir ki, məməyəbənşər emissar vena S-ə bənşər cibin arxa divarının orta və aşağı 1/3 hissələrindən başlayır. Məməyəbənşər çıxıntının daxilində arxa istiqamətdə uzanaraq məməyəbənşər dəlik-



Şək. 3. Qadın kəlləsi, II yetkinlik dövrü. Sağ məməyəbənşər dəlik ənsə sümüyü üzərində dairəyə alınmışdır.

dən keçir və iki əzələ qatı arasında yerləşmiş ənsə-altı venoz kəlfə açılır. Məməyəbənşər emissar vena tədqiq olunmuş 15 meyit preparatlarının 90.0%-də (27/30) müəyyən edilmişdir. Məməyəbənşər emissar vena sümüyün daxilində düz (57,9%) və ya əyri (42,1%) gedişə malikdir [9]. İki məməyəbənşər buraxıcı vena keçirən dəlik təpə və gicgah sümükləri arasındakı tikişdə yerləşmiş və yuxarı daşlıq cibinə açılmışdır. 30 meyit (10 kişi və 20 qadın) təsrihinə əsaslanan tədqiqatda müəlliflərin qənaətinə görə, mağaralı və daşlıq ciblərin trombozu belə halda yüksək olur; bu, boyun infeksiyalarında, daxili qulağın və daxili vidaci venanın anomaliyaları zamanı daha çox müşahidə edilir [16].

Yekun. Məməyəbənşər dəlik variantlarının yaş və cinsi aspektdə dəqiq qiymətləndirilməsi klinik təcrübənin maraqlarına xidmət etməklə, cərrahi müdaxilələr zamanı riskli vəziyyətlərin azalmasına səbəb olur.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Qafarov İ.A. Biostatistika. Bakı, 2021. – 238 s.
2. Крылов А.А. Психология. Глава 15. Возрастные периоды развития человека. Москва: Проспект, 2005. – 752 с.
3. Шадлинский В.Б., Байрамова И.Г., Гафарова Р.А. Об изменчивости сосцевидного отверстия // Nəzəri, Klinik və Eksperimental Morfologiya Jurnalı. 2019, Cild I, №2, 91-93.
4. Chaiyamoorn A, Schneider K, Iwanaga J, Donofrio CA, et al. Anatomical study of the mastoid foramina and mastoid emissary veins: classification and application to localizing the

5. Wang C, Lockwood J, Iwanaga J, Dumont AS, Bui CJ, Tubbs RS. Comprehensive review of the mastoid foramen // Neurosurg Rev. 2021 Jun;44(3):1255-1258.
6. Yurdabakan ZZ, Okumuş Ö, Orhan K. The morphometric analysis of mastoid foramen and mastoid emissary canal on cone-beam computed tomography (CBCT) // Surg Radiol Anat. 2023 Mar;45(3):303-314.
7. Hampl M, Kachlik D, Kikalova K, Riemer R, et al. Mastoid

foramen, mastoid emissary vein and clinical implications in neurosurgery // Acta Neurochir (Wien). 2018 Jul;160(7):1473-1482.

8. Louis RG Jr, Loukas M, Wartmann CT, Tubbs RS, et al. Clinical anatomy of the mastoid and occipital emissary veins in a large series // Surg Radiol Anat. 2009 Feb;31(2):139-44.

9. Zhou W, Di G, Rong J, Hu Z, Tan M, Duan K, Jiang X. Clinical applications of the mastoid emissary vein // Surg Radiol Anat. 2023 Jan;45(1):55-63.

10. Murlimanju BV, Chettiar GK, Prameela MD, Tonse M, Kumar N, Saralaya VV, Prabhu LV. Mastoid emissary foramina: an anatomical morphological study with discussion on their evolutionary and clinical implications // Anat Cell Biol. 2014 Sep;47(3):202-6.

11. Inderbir Singh's Textbook of Anatomy: Head and Neck, Neuroanatomy, Genetics. Edited by S.Seshayyan. 6th ed. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers: 2016, 544 p.

12. Kim LK, Ahn CS, Fernandes AE. Mastoid emissary vein:

anatomy and clinical relevance in plastic & reconstructive surgery // J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2014 Jun;67(6):775-80.

13. Gaining Gangmei, Thonthon Daimei, Nongthombam Saratchandra Singh, Rajkumari Ajita, Dipanjana Chakraborty, Thounaojam Oken Singh. A study of mastoid foramina in adult human skulls // IOSR Journal of Dental and Medical Sciences. 2015 Nov; Volume 14, Issue 11 Ver. II, 35-37.

14. Standards for data collection from human skeletal remains. Edited by Jane E. Buikstra and Douglas H. Ubelaker. 272 pp. Fayetteville: Arkansas Archeological Survey Research Series No. 44, 1994.

15. Freire RA, Rossi AC, De Oliveira SVC, Prado BF, Caria FPH, Botacin PR. Emissary foramina of the human skull: Anatomical characteristics and its relations with clinical neurosurgery // Int. J. Morphol., 31(1):287-292, 2013.

16. Maslarski I, Belenska-Todorova L. Variants of mastoid and occipital emissary foramina and their clinical correlation // J of IMAB. 2021 Oct-Dec;27(4):4004-4009.

РЕЗЮМЕ

ХАРАКТЕРИСТИКА В ПОЛОВОМ АСПЕКТЕ ВАРИАНТОВ СОСЦЕВИДНОГО ОТВЕРСТИЯ В I И II ЗРЕЛОМ ВОЗРАСТЕ

Шадлинский В.Б., Абдуллаев А.С.

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра анатомии человека и медицинской терминологии, Баку, Азербайджан

Целью исследования явилось изучение вариантов сосцевидного отверстия в половом аспекте в I и II зрелом возрасте. **Материалы и методы исследования.** В исследовании были использованы 28 мужских, 40 женских черепов I зрелого возраста, 34 мужских, 38 женских черепов II зрелого возраста. **Результаты.** Исследования мужских и женских черепов I зрелого возраста показало, что для левых и правых сосцевидных отверстий разница не является статистически достоверной ($P\chi^2=0,865$ и $P\chi^2=0,317$). С применением U критерия Манна-Уитни в I зрелом возрасте также разница оказалась статистически незначимой (для левого сосцевидного отверстия $P_U=0,936$ и для правого сосцевидного отверстия $P_U=0,291$). Во II зрелом возрасте данные разницы, полученные для левых и правых сосцевидных отверстий, не были статистически значимыми (для левого сосцевидного отверстия $P\chi^2=0,517$ и для правого сосцевидного отверстия $P\chi^2=0,993$). U критерий Манна-Уитни также выявил, что разница не является статистически достоверной (для левого сосцевидного отверстия $P_U=0,306$ и для правого сосцевидного отверстия $P_U=0,769$). **Выводы.** Оценка вариантов сосцевидного отверстия в возрастном и половом аспектах служит интересам клинической практики и приводит к уменьшению рискованных ситуаций при проведении хирургических вмешательств.

Ключевые слова: сосцевидное отверстие, I зрелый возраст, II зрелый возраст, мужские черепа, женские черепа, затылочно-сосцевидный шов.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF MASTOID FORAMEN VARIATIONS IN GENDER IN I AND II ADULTHOOD

Shadlinski V.B., Abdullayev A.S.

Azerbaijan Medical University, Department of Human Anatomy and Medical Terminology, Baku, Azerbaijan

The aim of the study was to investigate the variants of mastoid foramen in gender aspects in I and II adulthood. **Materials and methods of the study.** 28 male and 40 female skulls of I adulthood and 34 male and 38 female skulls of II adulthood were used in the study. **Results.** Studies of male and female I adulthood skulls showed that for the left and right mastoid foramen, the difference was not statistically significant ($P\chi^2=0,865$ and $P\chi^2=0,317$). Applying the Mann-Whitney U test in adulthood, the difference was also found to be statistically insignificant (for the left mastoid foramen, $PU=0,936$ and for the right mastoid foramen, $PU=0,291$). In II adulthood, the difference in data obtained for the left and right mastoid foramen were not statistically significant (for the left mastoid foramen, $P\chi^2=0,517$ and for the right mastoid foramen, $P\chi^2=0,993$). Mann-Whitney U test also revealed that the difference was not statistically significant (for the left mastoid foramen, $PU=0,306$ and for the right mastoid foramen, $PU=0,769$). **Conclusion.** Evaluation of mastoid foramen variants in age and gender serves the interests of clinical practice and leads to the reduction of risky situations in surgical interventions.

Keywords: mastoid foramen, I adulthood, II adulthood, male skulls, female skulls, occipitomastoid suture.

Redaksiyaya daxil olub: 17.08.2023

Çapa tövsiyə olunub: 31.08.2023

Rəyçi: Professor N.T.Mövsümov

VƏRƏM ETİOLOGİYALI EKSUDATİV PLEVRİTDƏ PLEVRAL MAYENİN TƏDQIQININ DİAQNOSTİK İMKANLARI

Səlimova N.A.*

Elmi Tədqiqat Ağciyər Xəstəlikləri İnstitutu, elmi laboratoriya şöbəsi, Bakı, Azərbaycan

Vərəm mənşəli eksudativ plevrit qanın və plevra eksudatının biokimyəvi statusunda əhəmiyyətli dəyişikliklərlə xarakterizə olunmasına baxmayaraq, əksər hallarda bu dəyişikliklər qeyri-spesifik xarakter daşıyır və ədəbiyyat məlumatlarının təhlili belə nəticəyə gəlir ki, diaqnoz və müxtəlif mənşəli plevritin differensial diaqnostikası hələ də aktualdır və həll olunmamış qalır. Diaqnostik imkanları və onların effektivliyini müəyyən etmək üçün laboratoriya üsullarının hərtərəfli müqayisəli təhlilini aparmaq vacibdir.

Açar sözlər: vərəm, eksudativ plevrit, diaqnostika.

Aktuallıq. Naməlum mənşəli eksudativ plevritlərin diaqnostikasındakı problemlər, xüsusilə vərəm mənşəli plevritlərdə xəstəliyin ilkin mərhələsində etioloji faktorun aşkar edilməsi fiziatriyanın aktual problemlərindən hesab edilir [1, 10]. Plevral mayenin yaranmasına səbəb olan 50-dən çox etioloji faktor məlumdur, əsasən eksudativ plevritlər arasında vərəmin nisbəti 40-50% təşkil edir (L.Surkova və başqaları) və proses əsasən ikincili xarakter daşıyır, xəstəliyin ağırlaşması kimi təzahür edir. Hazırda vərəmə yoluxma hallarının artması ilə yanaşı, vərəmin digər formaları arasında plevritin nisbətinin artması tendensiyası müşahidə olunur. Vərəm plevritinin aşkarlanması üçün mikrobioloji diaqnostik üsullardan istifadə onların aşağı həssaslığına (46,6%) görə məhduddur ki, bu da əlavə tədqiqatların aparılmasını tələb edir [4, 6]. Eləcə də naməlum mənşəli plevritlərdə yanlış diaqnostikanın yüksək tezliyi 20-40% təşkil edir [17, 19]. Bu səbəbdən kompleks laborator müayinələrin aparılması mütləqdir və ilkin diaqnoz üçün ehtimal olunan biokimyəvi parametrlərin öyrənilməsi aktual hesab edilir.

Bəzi ədəbiyyat mənbələrində qeyd edilir ki, vərəm xəstəliyi ilə biokimyəvi göstəricilər arasında müəyyən bir spesifikasiyaya malikdir: müxtəlif qan testləri proqnostik dəyərlərə malikdir və əldə edilən nəticələr prosesin aktivliyini müəyyən etməyə imkan verir, xüsusilə, orqanizmin müxtəlif biokimyəvi sistemləri arasında zülal sistemi, böyük rol oynayır, eləcə də, ağciyər toxumasının və plevra boşluğunun iltihabi proseslərində laktatdehidrogenazanın və sümük toxumasının iltihabi proseslərində (sümük toxumasının metaztazi, sümük və oynaqların vərəmində) qələvi fosfataza kimi fermentlərin əhəmiyyətli dərəcədə aktivliyi müşahidə edilir [5, 8].

İşin məqsədi. Problemin aktuallığını nəzərə ala-

raq, tədqiqatın məqsədi naməlum mənşəli eksudativ plevritli xəstələrdə qanın və plevra mayesinin fərdi biokimyəvi parametrlərinin dəyişməsinin xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi və differensial diaqnostik meyar kimi araşdırılmasından ibarətdir.

Material və metodlar. Qarşıya qoyulan məqsədin araşdırılması xarici mənbələrin apardığı nəticələrin təhlilinə istinad edilmiş və ET Ağciyər Xəstəlikləri İnstitutunun şöbələrində stasionar müalicə alan 49 naməlum mənşəli plevritli xəstələr müayinəyə cəlb edilərək tədqiq edilmişdir. Tədqiqata cəlb edilmiş xəstədən (32 kişi – 65,3%, 17 qadın – 34,7%) olmuşdur. Xəstələrin yaşı 21-80 arasında tərəddüd etmişdir. Rentgenoloji müayinədə iltihabi proses 51,1% (n=25) soltərəfli, 46,9% (n=23) sağtərəfli olmuşdur. Bir halda ikitərəfli hidrotoraks qeyd edilmişdir. Bütün xəstələrə biokimyəvi, mikrobioloji və sitoloji müayinələr aparılmışdır. Xəstələrin 38,8% (n=19) qeyri-spesifik, 44,9% (n=30) vərəm mənşəli eksudativ plevrit qeydə alınmışdır. Vərəm mənşəli eksudativ plevrit iltihabi prosesin ağırlaşması fonunda baş vermişdir, əsasən fibroz-kavernoz vərəm, infiltrativ vərəm), eləcə də spondilit diaqnozu olan 1 xəstədə müşahidə edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri. Xarici mənbələrdə aparılan tədqiqatlarda vərəm xəstəliyində orqanizmin zülal sistemində baş verən dəyişikliklər cədvəldə qeyd edildiyi kimi 3 formada təzahür edir [20]:

1. Albuminin tərkibinin azalması və α -1 və α -2-qlobulinlərin səviyyəsinin artması tipli disproteinemiya kəskin faza zülallarının (α -1 və α -2-qlobulinlərini təşkil edən qlipoproteinlər qrupu) biosintezinin sürətlənməsi ilə əlaqədar olub, ən çox kəskin iltihabi prosesdə, sepsisdə, pnevmoniyanın ilkin mərhələsində, infiltrasiya və eksudasiya proseslərinin üstünlük təşkil etdiyi ağciyər vərəmində müşahidə

*e-mail: dr_s_nuriyye@mail.ru

olunur.

2. Albumin fraksiyalarının qismən azalması və α_2 (tez-tez α_1) və γ -qlobulinin səviyyəsinin əhəmiyyətli dərəcədə artması, $A/(\alpha_2+\gamma\text{-qlobulinlər})$ indeksinin $<2,2$ -dən aşağı azalması, β -qlobulinlərin və ümumi zülalın tərkibi dəyişməməsi xroniki iltihab proseslər üçün (xolestit, sistit, pielit, pnevmoniyanın gecikmiş mərhələsi, ağciyər vərəminin xroniki for-

maları) xarakterikdir.

3. Albuminin nəzərə çarpacaq dərəcədə azalması, α_2 və β -qlobulinlərin artması (xüsusilə, α_2 mikroqlobulinemiya və ya çox aşağı sıxlıqlı lipoproteinlərin səviyyəsinin artması hesabına), γ -qlobulinlərin qismən azalması (immunoqlobulin G və A) nefrotik simptomokompleks, ağciyər vərəminin terminal mərhələsi üçün xarakterikdir (Cədv. 1)

Cədvəl 1

Vərəm xəstəliyində orqanizmin zülal sistemində baş verən dəyişikliklər

İltihab prosesin növü	Albumin	Qlobulin			
		α_1	α_2	β	γ
Kəskin iltihabi proses	↓	↑	↑	=	=
Xroniki iltihabi proses	↘	↗	↑	=	↑
Nefrotik simptomokompleks	↓	=	↑	↑	↘

Vərəm mənşəli eksudativ plevritlərdə albumin/qlobulin nisbəti azalır (normada A/G əmsalı: 1,2-1,8). Aparılan araşdırmaların təhlilinə görə $A/(\alpha_1$ və α_2 -qlobulinlərin ümumi fraksiyası) kofisiyenti (normada 3,9-6,1) iltihab prosesinin fəaliyyətini qiymətləndirmək üçün çox məlumatlandırıcı və adekvat bir test hesab edilir. Tənəffüs sistemində iltihab proseslərinin zəif, orta ağırlıqlı və kəskin dəyişikliklərində bu nisbətin dəyəri iltihab prosesinə müvafiq olaraq, 3,8-2,8; 2,7-2,0; $<2,0$ qədər azalır [7].

V.Danzerin apardığı tədqiqatlarda qeyd edilir ki, müsbət C-reaktiv zülal (CRP) testin nəticəsi adi laboratoriya üsulları ilə patoloji dəyişikliklər hələ aşkar edilmədikdə, vərəm prosesinin alovlanması və ya köhnə fokusların kəskinləşməsinin ilk siqnalı kimi xarakterizə olunur və xəstə uzunmüddətli və kifayət qədər effektiv müalicə aldıqda, müsbət C-reaktiv zülal testi zəifləyir və sonra mənfi olur. Müalicə olunmamış və ya müalicənin effektivliyi az təsir göstərmiş xəstələrdə CRP reaksiya bir neçə il ərzində çox vaxt müsbət olaraq qalır və uzunmüddətli vərəm əleyhinə müalicəyə baxmayaraq, xəstədə davamlı müsbət C-reaktiv zülal testi ağciyər vərəmi ilə yanaşı ikincil xəstəliyin olduğunu göstərir [15, 18].

Müxtəlif mənşəli iltihablı proseslərin diaqnozu üçün istifadə edilən ən ümumi parametr qanda albumin və qlobulinlərin ümumi konsentrasiyasını əks

etdirən ümumi protein göstəricisidir, xüsusilə eksudatda ümumi zülalın konsentrasiyası və onun ayrı-ayrı fraksiyalarının nisbəti iltihab prosesinin intensivliyinin qiymətləndirilməsində mühüm meyardır [2, 3, 11]. Plevral mayenin transudant və ya eksudativ mənşəli olmasını ilk öncə Rivolt sınağı və digər parametrlərin ölçülməsilə müəyyən edilmişdir (Cədv. 2).

İltihabı prosesin eksudativ mənşəli olması təsdiq edildikdən sonra isə etioloji faktorun aşkarlanması üçün mikrobioloji və digər kompleks laborator müayinələr (sitoloji və biokimyəvi parametrlərin müayinəsi) aparılmışdır. Aparılan araşdırma zamanı müəyyən olundu ki, vərəm mənşəli eksudativ plevritli xəstələrin plevral mayesinin mikrobioloji müayinələrində etioloji faktorun təsdiqi 16,6% GeneXpertMTB/Rif molekulyar-genetik metod ilə tədiqlənmişdir. Plevral mayenin mikroskopik müayinəsi neqativ olmuşdur. Bactec MGIT 960 maye qidalı mühitdə 36,7%, Levenşteyn-Yensen bərk qidalı mühitdə 46,6% təşkil etmişdir (Cədv. 3).

Aparılan sitoloji müayinədə hüceyrə elementlərinin miqdarı informativ xarakter daşıyır. Normada plevral mayenin hüceyrə tərkibi aşağıda qeyd edilən nisbətdən ibarətdir [12]:

- Eritrositlərin ümumi sayı 2000-5000;
- Leykositlərin ümumi sayı 800-900;
- Neytrofillər 10%-ə qədər;

Eksudat və transudatın diferensial diaqnostikası (R.U.Layta görə)

Göstərici	Eksudat	Transudat
Xarici görünüşü	Şəffaf, bulanıq, hemoragik	Şəffaf
Nisbi sıxlıq	> 1015	< 1015
Zülal	Yüksək (> 30 g/l)	aşağı (< 30 g/l)
Protein plevral mayedə/zərdabda	> 0,5	< 0,5
Rivolt sınağı	Müsbət	Mənfi
LDH mütləq səviyyəsi (u/l)	Yüksək (>200)	aşağı (<200)
LDH plevral mayedə/zərdabda	> 0,6	< 0,6
Maye LDH-in normal serum LDH-dan yuxarı həddi	> 2/3	
PH	< 7,3	> 7,3
Qlükoza	<< qanda (< 0,8)	≈ qanda (0,8)
Leykositlər	> 1 x 10 ⁹	< 1 x 10 ⁹
Eritrositlər	> 5-10 x 10 ⁹	< 5 x 10 ⁹

Vərəm mənşəli plevritli xəstələrdə plevra mayesinin bakterioloji müayinəsinin nəticələri

Müayinə üsulu	Həssaslıq, %	Nəticələrin alınma müddəti, gün
Mikroskopiya	-	1
GeneXpertMTB/Rif	16,6	1
Bactec MGIT 960	36,7	15
LY	46,6	60 və ya 90

- Eozinofillər 1%-ə qədər;
- Bazofillər 1%-ə qədər;
- Limfositlər 23%-ə qədər;
- Endotel 1%-ə qədər;
- Plazma hüceyrələri 5%-ə qədər.

Plevral mayenin sitoloji müayinəsinin tədqiqində daha çox limfositə plevrit və ya iltihab qeyd edilmişdir. Bütün leykositlərin 50%-dən çoxunu limfositlər, 5%-dən az mezotel hüceyrələri təşkil etmişdir. Bu göstəricilər vərəm plevriti üçün ehtimal edilən meyarlardan hesab edilir [14, 21].

Plevral mayenin qeyri-spesifik floraya görə təyini üsulunda Staph.aureus, Staph.epidermidis, Enterobacteriaceae fəsiləsinin nümayəndələri və Pseudomonas aşkar olunmuşdur. Staphilococcus cinsli bakteriyalar penisillin qrupundan başqa bütün antibiotiklərə, Enterobacteriaceae fəsiləsinin nümayəndələri isə aminoqlikozidlərə, ftorxinollara və sefolosporinlərə, Pseudomonas isə aminoqlikozidlərə və ftorxinollara yüksək həssaslıq göstərmişdir.

Müayinəyə cəlb edilmiş xəstələrin periferik qa-

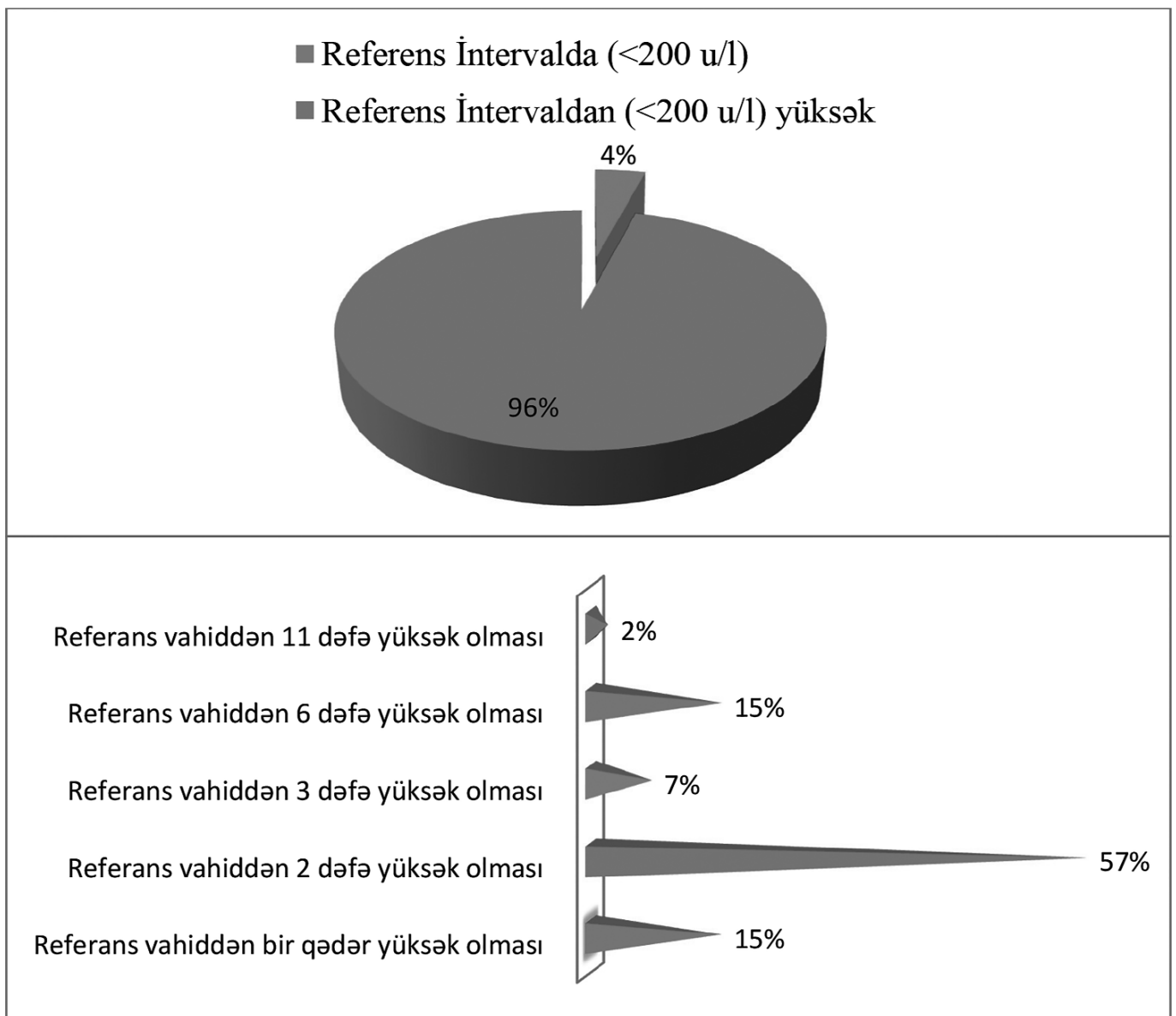
nın və plevral eksudatın bəzi biokimyəvi göstəricilərinin (ümumi zülal səviyyəsi, qlükoza miqdarı, laktatdehidrogenaz aktivliyi) təhlili zamanı müvafiq parametrlə müqayisədə plevritli xəstələrin əksəriyyətinin qan zərdabında ümumi proteinin azalması aşkar edilmişdir. Kəskin iltihab fonunda müəyyən edilmiş hipoproteinemiya zülalların periferik qandan plevral mayeyə deportasiyasının nəticəsi ola bilər ki, bu da əldə edilən nəticələrlə təsdiqlənir.

Tədqiqat nəticəsində plevra mayesində qlükoza miqdarının azalması etiologiyasından asılı olmayaraq bütün plevritli xəstələrdə aşkar edilmişdir. Eyni zamanda, bütün plevritli xəstələrdə plevra mayesində qlükozanın periferik qanda müvafiq olaraq nisbəti 0,5-dən aşağı olmuşdur ki, bu da ədəbiyyat mənbələrinə görə iltihabın eksudativ təbiəti üçün xarakterikdir. Plevra boşluğunda qlükoza konsentrasiyasının azalması, laktik turşu və karbon qazının əmələ gəlməsi ilə müşayiət olunan qlükoza anaerob parçalanmasının iltihab ocağında (M.tuberculosis və digər bakterial agentlərin iştirakı ilə)

aktivləşməsinin nəticəsi ola bilər. Alınan nəticələr vərəm, revmatik və parapnevmonik plevritdə, həmçinin plevranın onkoloji proseslərində plevral mayedə qlükoza miqdarının azaldığını (3,33 mmol/l-dən aşağı) göstərən digər tədqiqatçıların nəticələrinə uyğundur.

Müxtəlif etiologiyalı plevritdə plevra mayesinde LDH aktivliyi 200 IU-dan çox olur və ya normal serum LDH səviyyəsinin üçdə ikisini təşkil edir. Vərəm mənşəli eksudativ plevritin olması üçün etibarlı meyarlardan biri laktatdehidrogenaz indeksinin 1000U/l-dən yuxarı olması, həmçinin plevral mayedəki LDH səviyyəsinin qan zərdabındakı səviyyəsinə nisbəti 3-dən çox olması spesi-

fikdir [9, 13, 16]. Plevritli bütün xəstələrdə LDH-nin müəyyən edilmiş ferment əmsalı plevral mayələrdə (eksudat, transudat) xarakterini aydınlaşdırmaq üçün hesablanmış diferensial dəyərdən (0,6) bir neçə dəfə yüksək olmuşdur. Eksudativ plevriti olan xəstələrdə LDH göstəricisi 4% (n=2) xəstələrdə referans intervalda, 96% (n=47) referans vahiddən (<200 u/l) yüksək olmuşdur. Prosesin ağırlıq dərəcəsindən aslı olaraq LDH müxtəlif həddlərdə qeydə alınmışdır: LDH referans intervaldan bir qədər yüksək olması 15%, 2 dəfə yüksək 57%, 3 dəfə yüksək 7%, 6 dəfə yüksək olması 15%, 11 dəfə yüksək olması 2% xəstədə müşahidə edilmişdir (Şək. 1).



Şək. 1. Eksudativ plevritli xəstələrdə LDH göstəricisinin səviyyəsi və prosesin ağırlıq dərəcəsindən aslı olaraq dəyişməsi.

Yekun. Beləliklə, vərəm mənşəli eksudativ plevritin qanın biokimyəvi statusunda və plevra eksudatında nəzərəcarpacaq dəyişikliklərlə xarakterizə olunmasına baxmayaraq, bu dəyişikliklər əksər hallarda qeyri-spesifik xarakter daşıyır və ədəbiyyat məlumatlarının təhlili belə nəticəyə

gəlməyə əsas verir ki, diaqnoz və müxtəlif mənşəli plevritin differensial diaqnostikası bu günə qədər aktual və həll olunmamış qalır. Diaqnostik imkanların və onların effektivliyini müəyyən etmək üçün laboratoriya üsullarının kompleks şəkildə müqayisəli təhlilini aparmaq vacibdir.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Диагностика плевритов. Справочник поликлинического врача. 2010, №8, с. 50-54.
2. Лайт Р.У. Болезни плевры. Москва. Медицина, 1986, 376 с.
3. Овчаренко С. И., Сон Е. А. Плевральный выпот: вопросы диагностики // Consilium medicum, 2009, Т 11, №3, с. 89-94.
4. Попова Е.Н. Плевральный синдром: этиология и вопросы диагностики // Фарматека. 2011, №18, с. 39-44.
5. Чучалин А.Г. Плевра: патофизиологические и клинические аспекты // Пульмонология, 1999, №1, с.6-11
6. Прищепо М.К., Мазурин В.С., Гукасян Э.А., Ахметов М.М. Синдром плеврального выпота: Учебное пособие. – М., 2012.
7. Сахарчук И.И., Ильницкий Р.И. Воспалительные заболевания легких и плевры: дифференциальная диагностика и лечение. – Киев, 2006.
8. Салина Т.Ю., Худзик Л.Б. Иммунопатогенетические механизмы в течении туберкулезной инфекции // Проблемы туберкулеза. 2001, № 8, с.32-33.
9. Подгурская Е.П. Современный взгляд на особенности плевральных выпотов различного генеза // Клиническая медицина, 2008. №5, с. 61-63.
10. Соколов В.А. Плевриты. Екатеринбург, 1998. 146 с.
11. Стогова Н.А., Тюхтин Н.С. Общие принципы выявления больных и верификация диагноза при туберкулезном плеврите // Проблемы туберкулеза и болезни легких. 2007, № 2, с. 14—17.
12. Суркова Л., Дюсьмикеева М., Василевский А. и др.

13. Шмелев Е.И. Дифференциальная диагностика плевритов // Рус.мед.журн. 1999, Т.7, № 5, с.3–6.
14. Akturk U.A., Ernam D., Akbay M.O. et al. Role of the Neutrophil-Lymphocyte Ratio in the Differential Diagnosis of Exudative Pleural Effusion // Clinics (Sao Paulo). 2016, vol.71(10), p.611-616
15. Christopher D.J., et al. // EurRespir J. – 2013. – Vol.42. – P.1427–1429
16. Devkota K.C., Chokhani R., Gautam S. Diagnostic yield of pleural biopsy in exudative pleural effusion // Nepal Med Coll J., 2014, vol.16 (1), p.13-6.
17. Global TB report 2013 [эл. ресурс]//http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/91355/1/9789241564656_eng.pdf.
18. Porcel J.M., Palma R., Valdés L., Bielsa S., San José E., Esquerda A. // Int.J.Tuberc.Lung Dis.– 2013. – Vol.17. – P.1217–1219.
19. Sehgal S., Dhoria S., Aggarwal A.N., Behera D., Agarwal R. // J Clinical Microbiology.–016.–Vol.1.– P.5–15.
20. Zoia A., Drigo M. Diagnostic value of Light's criteria and albumin gradient in classifying the pathophysiology of pleural effusion formation in cats // J Feline Med Surg., 2016, vol.18(8), p.666-72.
21. Zuberi F.F., Zuberi B.F., Ali S.K. et al. Yield of closed pleural biopsy and cytology in exudative pleural effusion // Pak J Med Sci., 2016, vol. 32(2), p.356-60.

РЕЗЮМЕ

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ ПЛЕВРАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ ЭКССУДАТИВНЫХ ПЛЕВРИТАХ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Салимова Н.А.

НИИ Легочных Заболеваний, отделение научной лаборатории, Баку, Азербайджан

Несмотря на то, что экссудативный плеврит туберкулезного генеза характеризуется значительными изменениями биохимического статуса крови и плеврального экссудата, эти изменения, в большинстве случаев, носят неспецифический характер. Анализ литературных данных позволяет сделать вывод об актуальности дифференциальной диагностики плеврита различного генеза, которая до сих пор остается не до конца решенной. Важно провести комплексный сравнительный анализ лабораторных методов для определения диагностических возможностей и их эффективности.

Ключевые слова: туберкулез, экссудативный плеврит, диагностика.

SUMMARY

DIAGNOSTIC OPPORTUNITIES FOR INVESTIGATING PLEURAL FLUID IN EXUDATIVE PLEURITIS OF TUBERCULOSIS ETIOLOGY

Salimova N.A.

Scientific Research Institute of Lungs Diseases, Department of Scientific Laboratory, Baku, Azerbaijan

Despite the fact that exudative pleurisy of tubercular origin is characterized by significant changes in the biochemical status of blood and pleural exudate, these changes in most cases are non-specific, and the analysis of literature data leads to the conclusion that the diagnosis and differential diagnosis of pleurisy of various origins are still relevant and remains unresolved. It is important to conduct a comprehensive comparative analysis of laboratory methods to determine diagnostic capabilities and their effectiveness.

Keywords: tuberculosis, exudative pleurisy, diagnostics.

Redaksiyaya daxil olub: 07.07.2023

Çapa tövsiyə olunub: 04.08.2023

Rəyçi: t.ü.f.d. G.R.Əliyeva

AÇIQ BUCAQLI QLAUKOMALI XƏSTƏLƏRDƏ "QURU GÖZ" SİNDROMUNUN DİAQNOSTİKASI VƏ MÜALİCƏSİ

¹Qurbanova N.F.*, ^{1,2}Abdiyeva Y.D., ¹Məhərrəmovə S.M.

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

²Z.Əliyeva adına Milli Oftalmoloji Mərkəzi, Bakı, Azərbaycan

İşin məqsədi açıq bucaqlı qlaukomalı bir qrup xəstələrdə ambulator müşahidə zamanı quru göz sindromunun (QGS) baş vermə tezliyini öyrənmək və müalicə strategiyasını hazırlamaq olmuşdur. Birincili açıq bucaqlı qlaukomalı (POAG) xəstəliyi 3-5 il davam etmiş 60 xəstədə göz səthində klinik və funksional dəyişikliklər tədqiq edilmişdir. Tədqiqat üçün cins və yaş baxımından oxşar xəstələrdən ibarət 2 tədqiqat qrupu yaradılmışdır. Tədqiqat göstərdi ki, antihipertenziv dərmanların tərkibində az miqdarda konservant olan və ya konservantsız preparatlardan istifadə etmək vacibdir. Xəstələrə gözyaşəvəzədedici preparatları və lübrifikanları vaxtında təyin etmək lazımdır. Xüsusilə qarışıq antihipertenziv dərmanlara üstünlük verilməlidir.

Açar sözlər: qlaukoma, quru göz sindromu, hipotenziv preparatlar.

Giriş. Quru göz sindromu (QGS) – aydın və ya gizli gedişli, buynuz qişa və ya buynuz qişa-konyunktival kseroz, buynuz qişaönü yaş təbəqəsinin stabilliyinin patogenetik cəhətdən uzunmüddətli pozulmasının kompleks əlamətləridir [1]. Qlaukomalı xəstələrdə QGS müxtəlif müəlliflərin fikirlərinə görə, 30-90% hallarda əsas xəstəliyin gedişini ağırlaşdırır və optimal medikamentoz müalicənin seçilməsində çətinlik törədir [2]. Qlaukoma zamanı QGS əmələ gətirən əsas amillər arasında ətraf mühitin xoşagəlməz faktorlarının təsiri, yanaşı xəstəliklərdə bir sıra dərman preparatlarının (hormonal, hipotenziv, antihistamin və s.) qəbulu, gözdə cərrahi əməliyyatların aparılması, göz yaşı ifraz edən sekretor hüceyrələrin ifrazının yaşla əlaqədar azalması, həmçinin anestetik və hipotenziv preparatların, xüsusilə tərkibində benzalkon-hidroxlid konservantı olan beta- blokatorların tez- tez instilyasiyasını qeyd etmək olar [3, 4]. Bu konservant göz yaşı təbəqəsinin lipid qatının tamlığı pozulduğuna görə onun buxarlanmasının artmasına səbəb olur və kombinə olunmuş musin, lipid defisiti və formalaşmış epiteliopatiyanın inkişafına görə konyunktiva epiteliositlərinə birbaşa toksiki təsir göstərir. Həmçinin iltihabi sitokinlərin göz yaşı mayesinə düşməsinə və gözün səthində immun iltihabın inkişafına səbəb olur [5, 6].

Tədqiqatın məqsədi ambulator müayinələr zamanı açıqbucalı qlaukomalı xəstələr qrupunda QGS-nun rastgəlmə tezliyini öyrənmək və müalicə taktikası seçməkdən ibarətdir.

Tədqiqatın material və metodları. Xəstəlik dövrü 3 ildən 5 ilədək olan birincili açıqbucalı qlaukomalı (BABQ) 60 pasientdə göz səthində əmələ gələn kliniki- funksional dəyişikliklər öyrə-

nilmişdir. Tədqiqatın aparılması məqsədilə yaş və cinsə uyğun olaraq, pasientlər 2 qrupa ayrılmışdır. 1-ci qrupa BABQ-lı, 3-5 il müddətində digər kombinə olunmuş hipotenziv preparatlarla birlikdə beta-blokator preparatı istifadə edən 30 pasient (25 göz) daxil edilmişdir. Onlardan 18-i (60%) qadın, 12-si (40%) kişi olmuşdur. Orta yaş 57 ± 6 təşkil etmişdir. 2-ci qrupa hipotenziv terapiya kimi hipotenziv preparatların (sutkada 1-2 instilyasiya) fiksə olunmuş kombinasiyasını istifadə etmiş BABQ-lı 30 pasient (26 göz) daxil edilmişdir. Onlardan 17-si qadın (56,6%), 13-ü kişi (43,3%), orta yaş həddi isə 61 ± 5 olmuşdur. Pasientlərdə subyektiv diskomfortun dərəcəsi müəyyən edilmiş, Norn və Şimmer sınağı, standart oftalmoloji müayinələr (vizometriya, Maklakov üsulu ilə tonometriya, flüoroseinlə rənglənməklə buynuz qişanın qiymətləndirilməsi daxil olmaqla ön yarığın biomikroskopiyası, oftalmoskopiya) aparılmışdır. Şikayətlərə və anamnezə əsasən, QGS-un əsas əlamətlərinin orta dəyərlərinin subyektiv diskomfort göstəricilərinin qiymətləndirilməsi aparılmışdır. Bu göstəricilər 3 ballıq şkala ilə qiymətləndirilmişdir (0 – əlamətlərin olmaması, 1 – yüngül əlamətlər, 2 – mülayim əlamətlər, 3 – kəskin əlamətlər). QGS-un subyektiv diskomfort göstəricilərinin qiymətləndirilməsi parametrləri: göz damcısı instilyasiyasına qarşı ağrı hissinin olması, küləyin, tüstünün, kodissioner havasının pis qəbul edilməsi, quruluq, yanğı, kəsilmə, yad cism hissiyatının olması, yaşaxma, xüsusən səhər saatlarında göz qırpmada çətinlik. Göz almasının ön şöbəsinin biomikroskopiyası zamanı əlamətlər QGS-un obyektiv əlamətlərinin orta göstəricilərinə əsasən yuxarıda qeyd edilmiş üçballıq sistemlə qiymətləndirilmişdir. Obyektiv əlamətlərin qiymətləndirmə

*e-mail: nkurbanova.m@gmail.com

parametrləri bunlardır: konyunktivanın hiperemiya-sı, selikli sapşəkilli ifrazatın olması, buynuz qişanın flüresseinlə nöqtəvi rənglənməsi, buynuz qişada epitelial saplar. Gözyaşının summar produksiyasını qiymətləndirmək üçün Şirmer sınağı aparılmışdır-normada 5 dəq ərzində 15 mm-dən az olmayaraq islanır. Göz yaşı pərdəsinin dəlinməsinə müəyyən etmək üçün Norn sınağı aparılmışdır. Tədqiq edilmiş qrup üçün yaş norması 11,6±1,9-dur.

Nəticələr və müzakirələr. Tədqiqat aparılan 2 qrupda qiymətləndirilən parametrlərin təzahür dərəcələri aşağıdakı kimi olmuşdur. 11 şəxsə (18,3%)subyektiv diskomfort olmamışdır. 1-ci mərhələ – 19 şəxs (31,6%), 2-ci mərhələ –21 şəxs (35%), 3-cü mərhələ – 9 şəxs (15%).

QGS-un obyektiv əlamətləri 7 şəxsə olmamışdır, 1-ci mərhələ – 22 şəxs (36,6%), 2-ci mərhələ – 21 şəxs (31,6%), 3-cü mərhələ – 9 şəxs (20%).

Şirmer sınağı (mm) 9,1±2,6-dan 12,2±1,8-dək,

Norn sınağı (s) 7,4±1,5-dən 8,8±1,7-dək təşkil etmişdir. Tədqiqatın göstəricilərinə əsasən QGS 70% müəyyən edilmişdir. Daha çox hallarda, digər hipotenziv preparatlarla birlikdə betablokatorların uzunmüddətli instilyasiyasını almış açıqcucaqlı qlaukomalı 1-ci qrupda QGS-na rast gəlinmişdir.

Yekun. Aparılmış tədqiqatdan belə nəticəyə gəlmək olar:

1. Hipotenziv preparatlardan aşağı konservantlı və ya konservantsız olanının instilyasiyası vacibdir.
2. Pasientlərə vaxtında gözyaşışvəzədedici və lubrikantlar təyin etmək lazımdır.
3. Kombinə olunmuş hipotenziv preparatlara üstünlük verilməlidir.
4. Bir neçə hipotenziv preparatın təyinindən sonra gözdaxili təzyiqin kompensasiyası olmadıqda lazer və ya cərrahi müalicə haqqında qərar vermək lazımdır.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Роговично-конъюнктивальный кератит (диагностика, клиника, лечение). – СПб, Сага, 2002.с. 23-28.
2. Еричев В.П., Дугина А.Е., Мазурова Ю.В. Фиксированные лекарственные формы: современный подход к терапии глаукомы // Глаукома. Журнал НИИ глазных болезней РАМН, 2010. с.51-53.
3. Еричев В.П., Филиппова О.М., Ловпаче Дж.Н., Василенкова Л.В. Синдром «сухого глаза» и местная гипотензивная терапия глаукомы // Глаукома. Журнал НИИ глаз-

ных болезней РАМН, 2010.с.37- 39.

4. Бржеский В.В., Егорова Г.Б., Егоров Е.А. Синдром «Сухого глаза» и заболевания глазной поверхности. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016, 458 с
5. Shimazaki J., Ban Y., Ogawa Y. et al. Tear function and lipid layer alterations in dry eye patients with chronic graft-vs-host disease // Eye (Lond), 2009, v.23(1), p.202-208.
6. Yokoi N., Georgiev G.A. Tear dynamics and dry eye disease / Benitez-del-Castillo J.M., Lemp M.A. ed. Ocular Surface disorders. London, etc. JP Medical Publishers, 2013, p.47-53.

РЕЗЮМЕ

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ "СИНДОМА СУХОГО ГЛАЗА" У БОЛЬНЫХ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ

¹Курбанова Н.Ф., ^{1,2}Абдиева Я.Д., ¹Магеррамова С.М.

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

²Национальный Центр Офтальмологии им. З. Алиевой, Баку, Азербайджан

Целью работы явилось изучение частоты встречаемости синдрома сухого глаза (ССГ), в группе больных открытоугольной глаукомой при амбулаторном наблюдении и разработка тактики лечения. Изучены клинико-функциональные изменения глазной поверхности у 60 пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) со стажем заболевания 3-5 лет. Для проведения исследования были сформированы 2 исследуемые группы пациентов, сходных по полу и возрасту. Проведенное исследование показало, что важным является применение гипотензивных препаратов со сниженным содержанием консерванта или без него. Своевременно назначать пациентам слезозамещающую терапию и лубриканты. Предпочтение отдавать комбинированным гипотензивным препаратам.

Ключевые слова: глаукома, синдром сухого глаза, гипотензивные препараты.

SUMMARY

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF "DRY EYE" SYNDROME IN PATIENTS WITH OPEN-ANGLE GLAUCOMA

¹Kurbanova N.F., ^{1,2}Abdiyeva Y.D., ¹Maharramova S.M.

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

²National Center of Ophthalmology named after Z.Aliyeva, Baku, Azerbaijan

The aim of the work was to study the frequency of occurrence of dry eye syndrome (DES) in a group of patients with open-angle glaucoma during outpatient observation and to develop a treatment strategy. Clinical and functional changes in the ocular surface were studied in 60 patients with primary open-angle glaucoma (POAG) with a disease experience of 3-5 years. For the study, 2 study groups of patients similar in gender and age were formed. The study showed that it is important to use antihypertensive drugs with a reduced content of a preservative or without it. Timely prescribe tear replacement therapy and lubricants to patients. Preference is given to combined antihypertensive drugs.

Keywords: glaucoma, dry eye syndrome, hypotensive drugs.

Redaksiyaya daxil olub: 30.08.2023

Çapa tövsiyə olunub: 25.09.2023

Rəyçi: professor R.V.Hacıyev

СТУПЕНЧАТЫЙ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ПРИ РАЗНЫХ ФЕНОТИПАХ ПОЛИПОЗНОГО РИНОСИНУСИТА

Алимова Д.Д.*

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, кафедра оториноларингологии, детской оториноларингологии, детской стоматологии, Ташкент, Узбекистан

В последние годы отмечается заметный рост удельного веса полипозного риносинусита в структуре заболеваний полости носа и околоносовых пазух, что обусловлено рядом факторов: изменениями экологической обстановки, увеличением количества бактериальных, вирусных и профессиональных патогенных агентов. Применение комбинированных схем лечения с использованием топических и системных кортикостероидов на сегодняшний день показывает обнадеживающие результаты, однако требует дальнейшей стандартизации в отношении выбора препаратов и их длительности назначения и контроля безопасности. Целью данного исследования было улучшение методов диагностики и лечения больных с полипозным риносинуситом.

Ключевые слова: полипозный риносинусит, клинические методы обследования, функциональная эндоскопическая синус хирургия.

Полипозный риносинусит в своей основе представляет собой хронический воспалительный гиперпластический процесс околоносовых пазух (ОНП). Задачей лечащего врача при ведении детей с полипозным риносинуситом (ПРС) является достижение и поддержание клинического контроля, что подразумевает предупреждение рецидива роста полипов и увеличение интервала между оперативными вмешательствами [2, 7, 11]. В идеале необходимо добиться сохранения ремиссии полипозного риносинусита при минимальном использовании медикаментозных средств. В настоящий момент потребность в применении системных кортикостероидов или необходимость в оперативном лечении являются признаками неконтролируемого патологического процесса [3, 8, 9].

Разные фенотипы полипозного риносинусита имеют разный механизм воспалительного процесса и разное клиническое течение ПРС. Исходя из этого, логично предположить, что проводить лечебные мероприятия у этих детей необходимо с учетом сопутствующей ПРС коморбидной патологии, в виде респираторной аллергии и бронхиальной астмы. Для идентификации эндотипов ПРС определяют уровень различных групп цитокинов, гранулоцитарных лейкоцитов или специфических IgE в ткани полипов или в крови [4, 6]. Но эндотипирование или определение патофизиологического механизма течения патологического процесса необходимо в ограниченном количестве случаев. Концептуально структура эндотипирования соответ-

ствует интересам персонализированной медицины и применяется для разработки методов таргетной терапии, диагностических наборов прогностически валидных биомаркеров, или, как в нашей работе, для идентификации доминирующего механизма воспаления и доказательства взаимосвязи одновременно существующих заболеваний дыхательных путей при разных фенотипах ПРС [10]. Напротив, определение непосредственно фенотипа ПРС предполагает анализ только клинических характеристик без выделения патофизиологических механизмов заболевания.

В рутинной работе врача для ранжирования детей с ПРС необходимы доступные для проведения в реальных условиях диагностические маркеры [1]. Поэтому преимущество фенотипирования не вызывает сомнений, так как разделение гетерогенной группы детей по клиническому критерию наличия сопутствующей патологии в виде респираторной аллергии и БА возможно выполнить в большинстве медицинских учреждений, при условии совместной работы оториноларинголога, аллерголога и пульмонолога. На основе имеющихся рекомендательных документов по ПРС [5, 7] и результатов собственных исследований, мы составили собственный диагностический алгоритм определения фенотипов ПРС.

Цель исследования: разработать лечебно-диагностический алгоритм полипозного риносинусита с включением валидных методов диагностики и персонализированного подхода к

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

лечению и изучить его клиническую эффективность при разных фенотипах.

Материал и методы исследования. Для выявления клинических и патоморфологических особенностей ПРС у детей, были собраны анкеты, с данными 60 детей с указанной патологией, направленных на хирургическое лечение в связи с неэффективностью консервативной терапии за период с 2015 по 2020 года.

На основании вышеизложенного, нами проведено обследование 60 детей в возрасте от 7 до 18 лет. Обследование проводилось на базе клиники ТашПМИ в отделении оториноларингологии при непосредственном участии проблемной лаборатории по микробиологии, иммунологии и микологии при кафедре микробиологии Ташкентской Медицинской Академии. Среди больных было 24 мальчика и 36 девочки, средний возраст пациентов составил $8,5 \pm 3,75$ лет.

Параллельно с патологией ПРС у 45 (75,0%) детей выявлены следующие сопутствующие патологии ЛОР-органов: аденоидные вегетации 2-3 степени у 16 (25%), искривление носовой перегородки 12 (18,8%), гипертрофия небных миндалин у 11 (17,2%), вазомоторный ринит у 5 (7,8%), хронический тонзиллит токсико-аллергическая форма у 5 (7,8%), аллергический ринит у 4 (6,2%), кондуктивная тугоухость на одно ухо в 8 (12,5%), на оба уха у 3 (4,7%) детей. Наряду с этими, полипозный синусит выявлен у 13 (15,1%) пациентов.

При исследовании мазков из носового хода у больных с ПРС был получен рост различной микрофлоры, причем в 86% случаев она была представлена аэробами и только в 8–10% – анаэробами. Среди аэробных микроорганизмов преобладали *S. aureus* (36%), коагулазонегативные стафилококки (19,8%) и *S. pneumoniae* (17,4%).

В анкетах были указаны следующие данные пациента: возраст, пол, национальность, наследственность, степень распространённости полипов, наличие непереносимости НПВП, бронхиальной астмы и подтвержденной респираторной аллергии, год постановки диагноза ПРС, количество операций по этому поводу, интервал между ними, эффективность консервативной терапии ПРС с подробным указанием использованных лекарственных препаратов.

Для диагностики ПРС и оценки состояния полости носа в динамике при всех повторных обращениях после анемизации слизистой оболочки 0,05% раствором ксилометазолина, и в случае необходимости, под аппликационной анестезией 10% Sol. Lidocaini, в положении сидя проводилось эндоскопическое обследование полости носа ригидными эндоскопами диаметром 4,0 мм с углом оптики 0° фирмы «Karl Storz» и «Азимут» при помощи эндовидеоскопического комплекса «Atmos» с визуализацией изображения на экран монитора через видеокамеру, подсоединенную к окуляру эндоскопа. Первым этапом эндоскоп проводили вдоль дна полости носа по направлению к хоане, с визуализацией состояния носоглотки. Вторым этапом исследовали средний носовой ход, состояние переднего конца средней носовой раковины, степень распространенности полипозных вегетаций по рекомендациям EPOS:

I степень – полипы находятся в пределах среднего носового хода;

II степень – полипы выходят за пределы среднего носового хода, занимают общий носовой ход до 2/3 его объема, но без его обтурации;

III степень – полипы выходят за пределы среднего носового хода и полностью обтурируют общий носовой ход.

Для уточнения выраженности патологического процесса, степени вовлечения ОНП, диагностики состояния остиомеатального комплекса и других внутриносовых структур, наличия анатомических аномалий.

Всем пациентам была выполнена компьютерная томография (КТ) ОНП в коронарной проекции с последующей реконструкцией в коронарной и сагиттальной проекциях с толщиной среза от 0,5 мм до 0,1 мм. Оценка проводилась по бальной лучевой системе Lund-Mackay.

С целью подтверждения клинического диагноза ПРС и взятия операционного материала для дальнейшего исследования всем больным под местной анестезией Sol. Lidocaine 10% была произведена эндовидеоскопическая полипотомия носа. В момент взятия биоматериала все пациенты с ПРС были вне стадии обострения хронического риносинусита и всех коморбидных заболеваний.

Результаты исследования. Цель медицинского контроля ПРС – уменьшить выраженность клинических проявлений хронического риносинусита, замедлить рост полипов и увеличить временной интервал между операциями. Интеграция имеющихся рекомендаций для лечения рассматриваемых нами патологических состояний позволила составить лечебный алгоритм ступенчатой терапии ПРС при разных фенотипах, согласно которому лечение начинается с базовых препаратов, а при отсутствии контроля над клиническими симптомами производится переход к следующей ступени терапии или оперативному лечению. Продолжительность лечения на каждой ступени составляет 3 месяца. При достижении ремиссии, когда при осмотре отмечается уменьшение степени распространённости полипов в полости носа с одновременным регрессом выраженности жалоб, связанных с ПРС, переходят на ступень ниже, снижая объем терапии или дозы рекомендуемых лекарственных веществ.

I ступень лечения заболевания не является стартовой терапией. Показана пациентам при любом фенотипе ПРС в стадии ремиссии при отсутствии характерных для ПРС жалоб, отсутствии или наличии полипов только в пределах среднего носового хода без отрицательной динамики в течение 3-х месяцев нахождения пациента на второй ступени лечения. По существу, это состояние ремиссии, когда отсутствует рост полипозной ткани без использования ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС). Вместе с тем, необходимо учитывать, что даже при прекращении роста полипов у детей могут сохраняться выделения из носа. Слизь образуется в результате патологического процесса в слизистой оболочке ОНП, как проявление хронического риносинусита, и является триггером обострения хронического воспаления. Исходя из этого, на данной ступени рекомендована ирригационная терапия изотоническим раствором. При этом, при нарушении архитектоники полости носа, связанной с частыми оперативными вмешательствами, для удаления слизи рекомендовано использование устройств объемом более 200 мл. В случае рецидива роста полипов, даже при длительности нахождения пациентом

на I ступени меньше 3 месяцев, его сразу переводят на II ступень и назначают ИГКС.

II ступень лечения ПРС является первой лечебной ступенью. При всех фенотипах ПРС здесь назначаются ИГКС, имеющие в инструкции показания к лечению, в качестве базовой терапии в стандартных дозировках при рецидиве роста полипов. На II ступени при обострении аллергического ринита дополнительно назначаются антигистаминные препараты 2 поколения по стандартным для этого заболевания схемам лечения. Это особенно актуально при наличии гиперчувствительности к сезонным ингаляционным аллергенам в сезон цветения значимых для пациента с ПРС, в сочетании с респираторной аллергией (РА) растений. Интраназальный ГК метазона фуруат на этой ступени пациенты принимают в дозе по 100 мг в каждую половину носа 2 раза в сутки (суточная доза 400 мкг).

Оценку эффективности лечения следует проводить 1 раз в 3 месяца. Учитывая, что согласно полученными в результате нашего исследования данными, механизм воспаления ПРС при сочетании с РА или бронхиальной астмой (БА) отличается от других фенотипов, начиная с I ступени при 2 и 3 фенотипе параллельно рекомендована дополнительная терапия. При сочетании ПРС+РА (фенотип II) дополнительно, начиная с I ступени лечения, необходимо рассмотреть вопрос о проведении аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ). Подтвержденная высокая эффективность этого метода реализуется угнетением активности эффекторных клеток за счет ограничения миграции эозинофильных гранулоцитов в слизистую оболочку всех отделов дыхательных путей и торможения дегрануляции базофилов и тучных клеток. В результате перестройки ответа Т-клеток на аллергены происходит переключение иммунного ответа с Th2 на Th1, что проявляется уменьшением пролиферативного ответа Т-клеток и релиза IL-4 при одновременном увеличении синтеза IL-10 и TGF-β [78]. Соответственно, при комбинации ПРС с АР или аллергическая БА (аБА) АСИТ будет способствовать замедлению прогресса и ПРС, и непосредственно аллергических заболеваний. При наличии аБА, также, как и при III фенотипе, где ПРС сопровождается неаллергической БА

(нБА), главным моментом является параллельное совместное ведение таких детей и оториноларингологом, и аллергологом-иммунологом или пульмонологом, задачей которого в этом случае является регулярный медикаментозный контроль БА. При неэффективности терапии, при условии полного выполнения назначений пациентом, его переводят на более высокую ступень.

III ступень. При отсутствии эффекта от лечения рекомендовано увеличение суточной дозы иГКС в 2 раза. При 2 и 3 фенотипе ПРС добавляется блокатор лейкотриеновых рецепторов монтелукаст (10 мг 1 раз в день).

IV ступень. При неэффективности терапии

при всех фенотипах ПРС проводится лечение системными ГКС коротким курсом или решается вопрос о хирургическом вмешательстве. Также на 4 ступени лечения ПРС при 2 и 3 фенотипах при наличии БА любого генеза существует альтернатива хирургическому лечению в виде биологической терапии. Этот вид терапии назначается только аллергологом-иммунологом в связи с тем, что основным показанием для лечения таких детей моноклональными антителами является только БА, а для лечения полипозного риносинусита эти препараты находятся только на различных стадиях клинических испытаний или в процессе регистрации на территории Узбекистана (рис. 1).

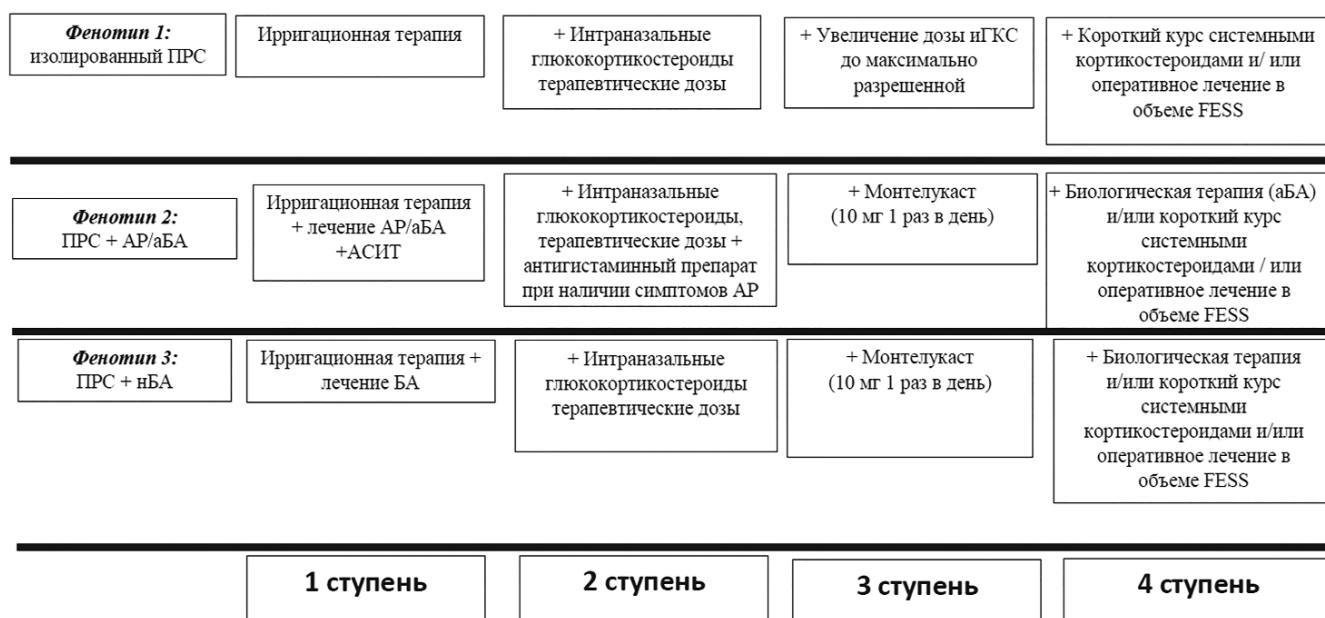


Рис. 1. Ступенчатая терапия разных фенотипов ПРС

В случае развития риногенных внутричерепных или орбитальных осложнений на любой ступени лечения пациент в срочном порядке госпитализируется в оториноларингологическое отделение для проведения оперативного лечения и всех необходимых лечебных мероприятий по всем правилам неотложной оториноларингологии.

Для подтверждения эффективности предложенной ступенчатой терапии ПРС в зависимости от его фенотипа проведена оценка собственных результатов лечения детей за 2 года.

Характеристика детей, принявших участие в исследовании представлена в таблице.

После оперативного лечения все пациенты,

согласно 2 ступени нашего алгоритма, получали иГКС мометазона фураат в общей суточной дозе 400 мкг. Затем каждые 3 месяца при повторном эндоскопическом осмотре проводили коррекцию терапии. При неэффективности стандартных доз иГКС было рекомендовано увеличение дозы мометазона фураата по 4 ингаляции (по 200 мкг) в каждую половину носа 2 раза в день (общая суточная доза 800 мкг), согласно 3 ступени предложенного нами алгоритма. Через 6 месяцев у 3 детей (15%) в связи с отсутствием признаков рецидива топические кортикостероиды были отменены, у 2-х детей на фоне стандартных доз иГКС наблюдался рост полипов, в связи с чем им была увеличена доза мометазона

Характеристика детей с ПРС при разных фенотипах

	1 группа (ПРС, n=20)	2 группа (ПРС+РА, n=20)	2 группа (ПРС+БА, n=20)
Возраст, лет	14,4±1,3	15,2±2,28	16,8±2,7
Мальчики/девочки, %	65%/35%	55,0%/45,0%	30%/70%
Продолжительность ПРС, лет	4 [1 ; 6,5]	5 [1,5; 10]	6 [3; 12]
КТ ОНП (шкала Lund-Mackay), баллы	20,47±1,5	20,84±1,89	20,92±1,41
Степень размеров полипов, баллы	5 [4;6]	5 [4;5]	5 [4;6]

фууроата до 800 мкг в сутки.

Через 1 год с момента начала наблюдения отсутствие рецидива ПРС без применения иГКС наблюдалось у 4 детей (20,0%), на 2 ступени базовую терапию стандартными дозами иГКС получали 14 детей (70%), лечение 3 ступени получали 3 ребенка, а 2 детям, в связи с агрессивным ростом полипов и неэффективностью иГКС в дозе 800 мкг в сутки было проведено оперативное лечение в объеме FESS.

Через 1,5 года наблюдения FESS была проведена еще у 1-го ребенка (5,0%), у которого процесс роста полипозной ткани также не контролировался иГКС. На 2 ступени контроля было 13 детей (65,0%), на 1 ступени – 4 детей (20%).

Через 2 года у двух пациентов, несмотря на успешно проведенное оперативное лечение (FESS), через 6 месяцев после операции наблюдался агрессивный рост полипов, который уменьшился после курса системного введения ГКС (4 ступень). На 2 ступени лечения находилось 13 детей, на 1 ступени – 4 детей (20,0%).

Таким образом, из 20 детей 1 группы неэффективность медикаментозного контроля иГКС наблюдалась у 4 человек (20%). У 3 из них проведено очередное оперативное лечение в объеме FESS, из них у 2-х в связи с агрессивным ростом полипов через полгода после операции был проведен курс системной ГКС терапии. В общей сложности системное введение ГКС было выполнено у 2 детей (10,0%).

У детей 2 группы (2 фенотип) с респираторной аллергией, в течение 2-х лет наблюдения у 4 человек из этой группы были проведены курсы АСИТ аллергенами пыльцы деревьев, домашней пыли, пыльцы злаковых и сложноцветных трав. При наличии у пациентов гиперчувствительно-

сти к сезонным ингаляционным аллергенам в сезон цветения значимых растений дополнительно к базовой терапии ПРС всем пациентам назначали дезлоратадин по 5 мг 1 раз в сутки перорально. При гиперчувствительности к круглогодичным аллергенам дезлоратадин назначался по показаниям по стандартным схемам лечения АР.

Через 6 месяцев от начала наблюдения 16 пациентов (80,0%) находились на 2 ступени, 2 человека (10,0%) на 3 ступени терапии. Через 1 год у 2 (10,0%) детей наблюдалась ремиссия ПРС, позволившая перейти им на 1 ступень, 16 детей были на 2 ступени (80,0%), 2 ребенка – на 3 ступени (10,0%).

Через 2 года стабилизация патологического процесса позволило 3 детям (15,0%) оставаться на 1 ступени без базовой терапии иГКС, 8 пациентов (40,0%) получали иГКС в стандартных дозах, 2 ребенка (10,0%) в дополнение к иГКС принимали монтелукаст по 10 мг в сутки с основным показанием для лечения – АР.

Группа с 3 фенотипом ПРС отличалась более сложным контролем течения заболевания по сравнению с группой ПРС+РА и более частыми эпизодами острых респираторных инфекций. Через 6 месяцев после эндоскопической полипотомии 8 человек (40%) находились на 3 ступени, где к стандартным дозам иГКС был добавлен блокатор лейкотриеновых рецепторов монтелукаст по 10 мг в сутки по основному показанию – БА, 11 детей (55,0%) проходили лечение на второй ступени. Один пациент в связи с отсутствием медикаментозного контроля и агрессивным ростом полипов был реоперирован в объеме FESS.

Весь период наблюдения лечение пациентов

при фенотипе ПРС+нБА проводилось совместно с аллергологом-иммунологом, который проводил коррекцию лечения БА.

Таким образом, разделение пациентов ПРС на фенотипы, их постоянное динамическое наблюдение у оториноларинголога с коррекцией схем лечения 1 раз в 3 месяца и одновременное параллельное лечение коморбидной патологии в виде респираторной аллергии и БА аллергологом-иммунологом позволило стабилизировать течение патологического процесса со стороны верхних и нижних дыхательных путей, улучшить медикаментозный контроль рецидива роста полипов и снизить количество оперативных вмешательств на ОНП.

Выводы. Разработанный алгоритм диагностики и лечения, сформированный с учетом

фенотипов полипозного риносинусита, основывается на мультидисциплинарном и персонифицированном подходе к ведению пациентов и обеспечивает улучшение медицинского контроля при лечении всех фенотипов полипозного риносинусита. Применение алгоритма позволило уменьшить число пациентов на 3 и 4 ступени с 70% до 36,8% при сочетании полипозного риносинусита с аллергической бронхиальной астмой и избежать 4 ступени при сочетании с аллергическим ринитом.

При комбинации с неаллергической бронхиальной астмой наблюдалась медленная, но прогрессивная положительная динамика течения полипозного риносинусита с нахождением 45,0% детей на 1 и 2 ступенях лечения к концу 2 года.

ЛИТЕРАТУРА – ƏDƏBİYYAT – REFERENCES

1. Абдуллаев Б.А. Некоторые особенности лечения впервые диагностированного полипозного риносинусита // Российская ринология. – 2010. – Т. 18, № 4. – С. 12-15.
2. Акимов А.В., Шульга И.А. Влияние экологических факторов на заболеваемость полипозным риносинуситом в Оренбургской области // Российская ринология. – 2017. – Т. 25, №4. – С. 18-23.
3. Аллахверанов Д.А., Юнусов А.С., Рябинин А.Г. Отдаленные результаты эндоскопических методов лечения хронического полипозного риносинусита // Российская оториноларингология. – 2015. – Т. 76, №3 – С. 158-160.
4. Безрукова Е.В., Хмельницкая Н.М., Афлитонов М.А. Современные аспекты иммунопатогенеза хронического полипозного риносинусита // Российская оториноларингология. – 2017. – Т. 49, №6 – С. 3-9.
5. Будковская М.А. Комплексный подход при лечении впервые выявленных и рецидивирующих полипозных риносинуситов // Российская оториноларингология. – 2015. – Т. 74, №1 – С. 18-25.
6. Добрецов К.Г., Макаревич С.В. Морфологическая оцен-

- ка слизистой оболочки полости носа у пациентов с хроническим полипозным риносинуситом // Российская ринология. – 2016. – Т. 24, №3. – С. 13-16.
7. Клинические рекомендации Национальной ассоциации оториноларингологов «Полипозный риносинусит». Москва: 2016. – 28 с. <http://glav-otolar.ru/assets/images/docs/clinicalrecommendations>
8. Султанова Д.Д., Амонов Ш.Э. Иммунопатогенетические механизмы хронических риносинуситов у детей // Оториноларингология. Восточная Европа. – 2013. – №. 4. – С. 82-87.
9. Bohman A.A., Juodakis J., Oscarsson M., et al. family-based genome-wide association study of chronic rhinosinusitis with nasal polyps implicates several genes in the disease pathogenesis // PLoS One. – 2017. – Vol. 12, №12. – E. 0185244.
10. Dilmuratovna D.S. The role of immunologic values in the pathogenesis of chronic rhinosinusitis in children // European Science Review. – 2014. – №. 2.
11. Sultanova D. D. The role of immunologic values in the pathogenesis of chronic rhinosinusitis in children // European Science Review. – 2014. – №. 3-4. – С. 64-66.

XÜLASƏ

POLİPOZ RİNOSİNUSİTİN MÜXTƏLİF FENOTİPLƏRİNİN PİLLƏLİ MÜALİCƏ-DİAQNOSTİK ALQORİTMİ

Alimova D.D.

Daşkənd Pediatrik Tibb İnstitutu, Otorinolarinqologiya, uşaq otorinolarinqologiyası, uşaq stomatologiyası kafedrası, Daşkənd, Özbəkistan

Son illərdə burun boşluğunun və paranasal sinusların xəstəliklərinin strukturunda polipoz rinosinusitin xüsusi çəkisində nəzərəçarparsaq dərəcədə artım müşahidə edilmişdir ki, bu da bir sıra amillərlə bağlıdır: ekoloji vəziyyətin dəyişməsi, bakterial, viral və peşə patogen agentlərin sayının artması. Müasir zamanda yerli və sistem kortikos-

teroidlərdən istifadə edərək kombinasiyalı müalicə sxemlərinin istifadəsi ümidverici nəticələr göstərir, lakin dərmanların seçimi və onların qəbul müddəti və təhlükəsizliyinin monitorinqi ilə bağlı əlavə standartlaşdırma tələb edir. Bu tədqiqatın məqsədi polipoz rinosinitli xəstələrin diaqnostikası və müalicəsi üsullarını təkmilləşdirmək olmuşdur. **Açar sözlər:** polipoz rinosinit, klinik müayinə üsulları, funksional endoskopik sinus cərrahiyyəsi.

SUMMARY

STEP-BASED TREATMENT AND DIAGNOSTIC ALGORITHM FOR DIFFERENT PHENOTYPES OF POLYPOUS RHINOSINUSITIS

Alimova D.D.

*Tashkent Pediatric Medical Institute, Department of Otorhinolaryngology,
Pediatric Otorhinolaryngology, Pediatric Dentistry, Tashkent, Uzbekistan*

In recent years, there has been a noticeable increase in the proportion of polypous rhinosinusitis in the structure of diseases of the nasal cavity and paranasal sinuses, which is due to a number of factors: changes in the environmental situation, an increase in the number of bacterial, viral and occupational pathogenic agents. The use of combination treatment regimens using topical and systemic corticosteroids to date shows encouraging results, but requires further standardization regarding the choice of drugs and their duration of administration, and safety monitoring. The purpose of this study was to improve methods of diagnosis and treatment of patients with polyposis rhinosinusitis.

Keywords: polypous rhinosinusitis, clinical research methods, functional endoscopic sinus surgery.

Redaksiyaya daxil olub: 24.07.2023

Çapa tövsiyə olunub: 14.08.2023

Rəyçi: dosent A.Z.Əfəndiyev

DİVERTİKUL MƏNŞƏLİ YOĞUN BAĞIRSAQ QANAXMALARININ MÜALİCƏSİNİN NƏTİCƏLƏRİ

Məmmədov İ.İ.*

M.A.Topçubaçov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzi, Bakı, Azərbaycan

Divertikulyar qanaxması olan 13 xəstənin müalicəsinin nəticələri təhlil edilmişdir. Divertikul ətrafında iltihab səbəbindən endoskopik hemostaz kifayət qədər effektiv olmamışdır. Birinci cəhddən sonra təkrar qanaxma nisbəti 38,5%, ikinci cəhddən sonra isə 40% təşkil etmişdir. 1 xəstə 3-cü təkrar qanaxma səbəbindən təcili əməliyyatdan sonra dünyasını dəyişib. İltihab və antikoagulyantlar təkrar qanaxma üçün risk faktorları kimi qiymətləndirilmişdir. Bununla belə, müalicənin nəticələrinə mənfi təsir göstərən risk faktorları artıq bədən çəkisi və xroniki böyrək xəstəliyi olmuşdur.

Açar sözlər: qanaxma, divertikul, endoskopik hemostaz, residiv.

Giriş. Divertikulyar xəstəlik aşağı mədə-bağirsaq qanaxmalarının (YBQ) ən çox yayılmış səbəbi olmaqla, əhali arasında rast gəlmə tezliyi 5-15% arasında dəyişir. Statistika əsasən son 10 il ərzində əhalinin hər 100 000 nəfəri arasında divertikulyar qanaxma ilə bağlı xəstəxanaya yerləşdirilənlərin sayı artmışdır. Divertikul əsasən yaşlı əhali arasında daha çox rast gəlinməkdədir. Son illər ərzində əhali arasında yaşlı şəxslərin sayının artması ilə yanaşı, divertikulyar qanaxmaların sayında da artım qeyd edilmişdir [1-3].

Üst mədə-bağirsaq qanaxmalarından fərqli olaraq, divertikulyar qanaxmalar daha təhlükəli hesab edilir. Nəcisdə kəskin şəkildə artan massiv təmiz qan kütləsinin olması qanaxmanın başlanmasından xəbər verir. Lakin orta dərəcəli qanaxmalar zamanı, xəstələr bəzən bunu hiss etmir və ağırlaşmış halda, hemorragik şok vəziyyətində həkimə müraciət edirlər. Ədəbiyyat məlumatlarına görə, hətta ağırlaşmamış divertikulları olan böyüklərin təxminən 15-25%-də gələcəkdə qanaxmanın olması riəsi yüksəkdir. Yoğun bağırsaqlarda divertikulyar qanaxmanın səbəbi kimi, daimi mexaniki zədələr nəticəsində divertikul mənfəzində olan damarın zədələnməsi hesab edilir. Prosesin yaşlı xəstələrdə olması daha aqressiv getməsinin səbəbləri arasında isə qəbizlik, arterial hipertenziya, qan durulaşdırıcı dərmanların qəbulunu və sairəni misal göstərmək olar [4-6].

Diaqnostika və müalicədə əldə edilən nailiyyətlərə baxmayaraq, divertikulyar mənşəli qanaxmalar residiv və adekvat endoskopik hemostazın aparılmasının mürəkkəbliyi baxımından cərrahiyyənin aktual problemi olaraq qalmaqdadır.

Tədqiqatın məqsədi. Divertikulyar qanaxmalar zamanı endoskopik hemostazın effektivliyinin dəyərləndirilməsi, residivlərin inkişafına səbəb olan risk faktorlarının müəyyənəndirilməsi.

Material və metodlar. Sumqayıt şəhəri Təcili və Təxirəsalınmaz Tibbi Yardım Xəstəxanasında 2012-2018-ci illər ərzində divertikulyar mənşəli yoğun bağırsaqlı qanaxması diaqnozu stasionar müalicəsi almış 13 xəstənin müalicə və müayinələrinin nəticələri analiz edilmişdir. Xəstələrin orta yaşı $67,5 \pm 2,9$ il olmaqla, 46 yaş ilə 86 arasında dəyişmişdir. Xəstələrdən 3-ü qadın (23%), 10 nəfəri isə (77%) kişi olmuşdur. Antrometrik göstəricilərinə gəldikdə isə orta boy uzunluğu $1,72 \pm 0,02$ metr, çəki $81,8 \pm 2,2$ kq, Bədən Kütlə İndeksi isə $27,8 \pm 0,9$ olmuşdur. Göründüyü kimi xəstələr artıq çəkiddən əziyyət çəkmişlər.

Stasionara daxil olarkən xəstələrin ümumi vəziyyəti aşağıdakı kimi dəyərləndirilmişdir: orta ağır – 7 xəstə (53,8%); ağır – 4 (30,8%); kritik ağır vəziyyətdə isə 3 (15,4%) xəstə olmuşdur. Xəstəxananın qəbul şöbəsinə gətirilməsinə görə 8 xəstə qohumları tərəfindən, 2 xəstədə təcili yardım briqadası vasitəsilə, 3 xəstə isə digər xəstəxanalardan köçürülmüşdür. Anamnezdə qanaxma: ilk dəfə – 3 xəstə (23,1%); ikinci dəfə – 4 (30,8%); üç və daha çox – 6 xəstə (46,2%).

Bütün xəstələr reanimasiya şöbəsinə yerləşdirilmiş və intensiv müalicə tədbirləri (qan və qanəvəzəcilər, kristalloid-kolloid məhlullar, hemostatiklər və s.) başlanmışdır. Xəstələrin vəziyyətləri imkan verdikləri təqdirdə və bağırsağın mənfəzi təmizləndikdən sonra endoskopik müayinələr aparılmışdır. Kolonoskopiya müayinəsi daxil olan günü 6 xəstədə, 2 xəstəyə ertəsi gün, 2 xəstədə 2 gün sonra, 3 xəstədə isə 3 gün sonra aparılması mümkün olmuşdur. Kolonoskopiya müayinəsi zamanı 5 xəstədə tək, 8 xəstədə isə çoxsaylı divertikullara rast gəlinmişdir. Divertikulun ölçüsünə görə 1 sm-dən kiçik – 4 xəstədə, 1-3 sm arası 4; 3 sm-dən böyük divertikullar isə 5 xəstədə aşkar

*e-mail: mail-10@mail.ru

edilmişdir. Divertikulun lokalizasiyasına görə 1 xəstədə enən çənbər bağırsağ, 9 xəstədə S-vari bağırsağ, 3 xəstədə isə rektosiqmoid nahiyədə olması müəyyənləşdirilmişdir.

Vital parametrlərin ölçülməsi zamanı Arterial təzyiq: 120/80 – 3 xəstədə; 110/70-80 – 5 xəstədə; 100/70-60 – 2 xəstədə; 3 xəstədə 90/60 mm.c.süt. –

dan aşağı olmuşdur. Nəbz vurğularının sayı orta hesabla 1 dəqiqədə 86,6±3,7 vurğu, tənəffüsün sayı 16,8±0,12, bədən temperaturu 10 xəstədə normal, 3 xəstədə isə subfebril hərarət olmuşdur.

Xəstələrə laborator müayinələr aparılmışdır. Cədv. 1-də laxtalanma göstəriciləri, qanın ümumi və biokimyəvi analizinin nəticələri təqdim edilmişdir.

Cədvəl 1

Qan analizlərinin nəticələri

Laborator göstərici	Norma/ vahid	Nəticə
Laxtalanma müddəti (Suxerev)	3-5 dəqiqə	9,05±0,75
INR	0,8-1,1	1,14±0,03
Hemoglobin	13,7-17,5 g/dl.	11,76±0,66
Eritrositlər	4,63-6,08 x 10 ⁶ /μL	4,8±0,51
Leykositlər	4,23-9,07 x 10 ³ /μL	8,65±0,72
Trombositlərin sayı	163-337 x 10 ³ /μL	146,78±16,51
Eritrositlərin Çökmə Sürəti (Wester-Gren üsulu ilə)	1-20 mm/saat	28,33±3,05
Ümumi zülal	64-83 g/L	62,49±2,0
Albumin	35-54 g/L	36,04±2,66
Qlobulin	28-36 g/L	29,33±1,22
Kreatinin	61,88-114,92 mmol/l	118,31±11,8
Qalıq azot	5,13-20,0 mg/dL	20,97±3,21
C-reaktiv zülal	< 6 mg/L	66,79±2,23
ALT	< 46 V/L	30,78±2,54
AST	< 35 V/L	33,07±2,19

Aparılmış fizikal və klinik-instrumental müayinələrin nəticələrinə əsasən yanaşı xəstəlik kimi 2 xəstədə şəkərli diabet, 7 xəstədə ürəyin işemik xəstəliyi, 5 xəstədə arterial hipertenziya, 4 xəstədə isə böyrəklərin xroniki iltihabi olmuşdur. Xəstələrin 4-də eyni zamanda 2, 3-də isə 3 yanaşı xəstəlik müəyyən edilmişdir. Qan qruplarına görə I qrup – 8; II qrup – 4; IV qrup 1 xəstədə olmuşdur.

Statistik işlənmə. Tədqiqat zamanı alınmış nəticələr Excel cədvəlində toplanmışdır. Nəticələr arasında fərqin dürüstlüyü Stüdent, keyfiyyət göstəricilərinin müqayisəsi isə Chi kvadratı üsulu ilə öyrənilmişdir. Risk faktorlarının təyini məqsədilə multivariant analiz tətbiq edilmişdir.

Nəticələr. Təmizləyici imalələr aparıldıqdan sonra xəstələrə endoskopik müayinə aparılmışdır. Kolonoskopiya zamanı xəstələrdə divertikuldan qanaxmanın olması ilə, divertikulit əlamətləri də müşahidə edilmişdir. İltihab fonunda xəstələrdə qanaxan damarın koagulyasiya icra edilmişdir. 6 xəstədə həmçinin biopsiya üçün material götürülmüşdür.

Endoskopik hemostazdan sonra xəstələrə intensiv müalicə tədbirləri davam etdirilmişdir. 5 xəstədə

residiv qanaxma müşahidə olunmuşdur ki, bu 38,5% təşkil etmişdir. 5 xəstə içərisində 1 nəfərində yoğun bağırsağ qanaxması endoskopik hemostaz olduğu gün, 1 xəstədə 1 gün sonra, 1 xəstədə 2 gün 1 xəstədə isə 3 gün sonra qeydə alınmışdır. 1 xəstədə gec dövrdə, yəni endoskopik hemostaz icra edildikdən 21 gün sonra qanaxmanın residivi müşahidə edilmişdir. Residiv qanaxması olanlara təkrar kolonoskopiya icra edilmiş və divertikul nahiyəsində koagulyasiya edilmiş sahədən qansızmaların olması təsdiqlənmişdir. İkinci dəfə endoskopik yolla qanaxan nahiyələrin koagulyasiya icra edilmişdir. Xəstələr təkrar reanimasiya şöbəsinə yerləşdirilmişdir. 8 xəstəyə 2 vahid, 5 xəstəyə isə 3 vahid eritrositar kütlə köçürülmüşdür.

3 xəstədə qanaxmanın endoskopik yolla dayandırılması effektiv olmuşdur. 2 xəstədə isə bağırsağ qanaxması davam etmişdir. Bu iki xəstənin birində ikinci dəfə endoskopik hemostazdan 3 gün, digərindən isə 5 gün sonra 3 dəfə qanaxma epizodu baş vermişdir. Bu xəstələrdə konservativ və endoskopik müalicələr effekt vermədiyi üçün cərrahi əməliyyata göstəriş yaranmışdır. Hər iki xəstəyə ümumi

ağrısızlaşdırma altında sol tərəfli hemikolektomiya əməliyyatı icra edilmişdir. Əməliyyatdan sonrakı dövrdə 1 xəstədə intensiv tədbirlər effektiv olmuş və xəstə qənaətbəxş vəziyyətdə evə yazılmışdır. Çarpayı günlərinin orta davam etmə müddəti $19,81 \pm 2,51$ gün olmaqla, 11 gün ilə 38 gün arasında dəyişmişdir. İkinci dəfə endoskopik hemostazdan sonra residiv qanaxması olan 1 xəstədə əməliyyatdan sonrakı gün poliorqan çatmazlığı səbəbindən ölüm müşahidə edilmişdir (7,7%).

Multivariant analiz nəticəsində divertikulit səbəbindən lokal və sistem iltihabi proses, eləcə də anti-koagulyant qəbulu endoskopik hemostazdan sonra residiv qanaxmanın meydana çıxmasına səbəb ola biləcək sərbəst risk faktoru kimi müəyyən edilmişdir. Artıq çəki və xroniki böyrək xəstəliyi isə əməliyyatdan sonra müalicənin nəticələrinə neqativ təsir göstərmək gücünə malik risk faktorları olması sübuta yetirilmişdir.

Müzakirə. Divertikul mənşəli yoğun bağırsağ qanaxmaları xəstələr tərəfindən əksər hallarda gözlə görünmədiyi üçün və ya əhəmiyyət verilmədiyi üçün üst gastro-duodenal qanaxmalardan daha təhlükəli hesab edilir. Bizim materiala daxil olan xəstələrdən toplanmış anamnez zamanı, qanaxmanın ilk əlaməti başlanan gündən stasionara müraciət edən qədər orta hesabla $17,5 \pm 2,15$ gün keçdiyi məlum olmuşdur. Xəstələr stasionara daxil olduqdan sonra mədə qanaxmalarında olduğu kimi dərhal endoskopik müayinənin aparılması mümkün olmur. Bağırsağ olan nəcis kütlələri və qan laxtaları qanaxmanın səbəbini və

mənbəyini tapmaqda əngəllik törədir. Bağırsağ təmizlənməsindən sonra aparılmış endoskopik hemostaz isə divertikul nahiyəsində olan iltihabi proses səbəbindən tam hemostatik effekt əldə etməyə zəmin yaratmır. Xəstələrin qan analizlərinə əsasən sistem iltihabi prosesin aqressivləşməsi görünür. Belə ki, qanda leykositlərin sayını artması, EÇS-in sürətlənməsi və C-reaktiv zülalın konsentrasiyasının normaldan 10 dəfə yüksək olması əhəmiyyətli iltihabi prosesin varlığının göstəricisidir.

İltihab fonunda lokal toxumalarda infiltrativ prosesin olması, iltihab mediatorlarının laxtalanma sisteminə təsiri endo-koagulyasiya üsulu ilə hemostazın effektivliyini aşağı salır. Bizim materialda 1-ci dəfə endoskopik hemostazdan sonra residiv qanaxma 13 xəstədən 5 nəfərində (38,5%), ikinci dəfə aparılan hemostazdan sonra isə 40% (5 nəfərdən 2-də) təşkil etmişdir. İkinci aparılan hemostazdan sonra, təkrar hemostaz mənasız bilinmişdir. Qanaxma fonunda aparılan cərrahi əməliyyatdan sonra isə 1 xəstədə letal nəticə qeyd edilmişdir.

Yekun. Beləliklə, divertikulyar mənşəli qanaxmalar zamanı residiv qanaxmaların yuxarı faizlə meydana çıxması, təkrari hemostazlardan sonra aparılan cərrahi əməliyyatlardan sonra letallığın yüksək riskli olması müalicə üsullarının daha da təkmilləşdirilməsini tələb edir. Endoskopik hemostaz zamanı damar divarını kifayət qədər adekvat koagulyasiya edəcək və güvənli hemostaza şərait yarada biləcək yeni innovativ üsulların tətbiqinə böyük zəruriyyət vardır.

ƏDƏBİYYAT – ЛІТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Gralnek IM, Neeman Z, Strate LL. Acute lower gastrointestinal bleeding // NEJM 2017; 376: p. 1054-1063
2. Hreinsson JP, Gumundsson S, Kalaitzakis E, et al. Lower gastrointestinal bleeding: incidence, etiology, and outcomes in a population-based setting // Eur J Gastroenterol. Hepatol. 2013;25: p.37-43
3. Kato M. Endoscopic Therapy for acute diverticular bleeding // Clin Endosc. 2019 Sep;52(5): p. 419-425
4. Oakland K, Isherwood J, Lahiff C et al. Diagnostic and

therapeutic treatment modalities for acute lower gastrointestinal bleeding: a systematic review // Endosc Int Open, 2017 Oct;5(10):E959-E973

5. Pai AK, Fox VL. Gastrointestinal Bleeding and Management // Pediatr Clin North Am., 2017 Jun;64(3):p.543-561

6. Wedi E, von Renteln D, Jung C, et al. Treatment of acute colonic diverticular bleeding in high risk patients, using an over-the-scope clip: a case series // Endoscopy, 2016;48(S 01):E383-385

РЕЗЮМЕ

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДИВЕРТИКУЛЯРНЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Мамедов И.И.

Научный Центр Хирургии имени М.А.Топчибашева, Баку, Азербайджан

Проанализированы результаты лечения 13 больных с дивертикулярным кровотечением. Из-за воспаления вокруг дивертикулов эндоскопический гемостаз не дал достаточного эффекта. Частота рецидивов кровотечений составила 38,5% после первой и 40% после второй попытки. 1 пациент умер после экстренной операции в связи с 3-м рецидивом кровотечения. Воспаление и антикоагулянты оценивались как факторы риска рецидива кровотечения. Однако факторами риска, отрицательно влияющими на результаты лечения, были избыточная масса тела и хронические заболевания почек.

Ключевые слова: кровотечение, дивертикул, эндоскопический гемостаз, рецидив.

SUMMARY

THE OUTCOMES OF THE TREATMENT OF PATIENTS WITH DIVERTICULAR BLEEDING

Mammadov I.I.

Scientific Center of Surgery named after M.A.Topchibacheva, Baku, Azerbaijan

The outcomes of the treatment of 13 patients with diverticular bleeding were analyzed. Due to inflammation around diverticula the endoscopic hemostasis hasn't given sufficient effect. The recurrence bleeding rate was 38,5% after first, and 40% after second attempt. 1 patient died after emergency surgery, due to 3rd recurrence of bleeding. Inflammation and anticoagulant drugs were evaluated as risk factors for recurrence bleeding. However, overweight and chronic kidney diseases were the risk factors, which has a negative impact to the outcomes of the treatment.

Keywords: diverticular, bleeding, endoscopic hemostasis, recurrence.

Redaksiyaya daxil olub: 05.10.2023

Çapa tövsiyə olunub: 26.10.2023

Rəyçi: t.ü.e.d. Ş.H.Əliyev

KALSİUM ANTAQONİSTLƏRİNİN QANIN PLAZMASINDA ESTRADIOLUN QATILIGINA TƏSİRİNİN ÖYRƏNİLMƏSİ

Kazımova A.U.*, Hüseynova G.A., Poluxova Ş.M., Məcidova Ü.M., Abdullayeva R.M.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Farmakologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Təqdim edilmiş məqalədə kalsium antaqonistlərinin uzunmüddətli qəbulunun qanda estradiolun qatılığına təsiri öyrənilmişdir. Tədqiqatlar Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi-Tədqiqat Mərkəzində laboratoriya şəraitində yetişdirilmiş, çəkisi 180-230 qram olan, cinsi yetkinliyə çatmış 82 baş dişi ağ siçovul üzərində aparılıb. Tədqiqat zamanı Verapamil 5, 25 mq/kq (Isoptin, Abbot Laboratories S.A., İtaliya), nifedipin 5, 10 mq/kq (Farmadipin, Farmak Ukrayna), diltiazem 5, 20 mq/kq (Diltizem-L, MNIS-İstanbul) istifadə edilmişdir. Qan plazmasında estradiolun qatılığı BioScreen MS-500 cihazından istifadə edərək immunoferment müayinəsi üsulu ilə müəyyən edilmişdir. Efir anesteziyası altında eksperimental heyvanların ürəyindən qan götürülmüşdür. Qanda estradiol hormonunun qatılığını təyin etmək üçün "Eliza Kit Estradiol" reagentləri dəsti istifadə edilmişdir. Nifedipin 5 mq/kq ilə xroniki müalicə alan dişilərdə estradiol səviyyəsi nəzarət qrupu ilə müqayisədə 3,9% aşağı, verapamil qrupu (5 mq/kq) ilə müqayisədə 40,4% yüksək olmuşdur. Diltiazemin 5 mq/kq dozada uzunmüddətli qəbulu fonunda estradiolun qatılığı 3,3% ($p>0,05$) fərqləndiyi qeyd alınmışdır. Dozaların müvafiq artması ilə estradiolun qatılığı nifedipin 10 mq/kq ($65,0\pm 2,4$) > diltiazem 20 mq/kq ($39,3\pm 0,7$) > verapamil 25 mq/kq ($34,3\pm 0,7$) ardıcılığı ilə dəyişmişdir.

Açar sözlər: kalsium antaqonistləri, hamiləlik, estradiol, reproduktiv funksiya.

Giriş. Kalsium antaqonistləri (KA) ürəyin yığılma qabiliyyətini, yığılmaların sayını, ürəyin keçiriciliyini azaltması, kardiomyositlərdə transmembranal kalsium ionu keçiriciliyini sütləşdirməklə kalsiumdan asılı ATF-in parçalanmasını ləngitmək və enerjinin daha qənaətlə sərfini təmin etməklə miokardın oksigenə olan tələbatını azaldır, onun hipoksiyaya qarşı tolerantlığını artırır və nəticə etibarlı ilə antianginal təsir göstərir [1]. KA etiologiyasından asılı olmayaraq, hipertoniya xəstəliyinin bütün formalarında KA-da istifadə elmi olaraq əsaslandırılmışdır [2]. 1998-ci il statistik məlumatlara əsasən ABŞ-da AH-ı xəstələrin 38%-i KA ilə müalicə olunmuşlar və onların bu mövqeyi XXI əsrdə də dəyişməmişdir [3]. Ca^{2+} ionları insan və heyvan orqanizmində müxtəlif tip somatik, cinsi və embrional hüceyrələrinin metabolik aktivliyində, differensiasiyasında, hüceyrə tsiklinin əsas tənzimləyici funksiyalarının yerinə yetirilməsində vacib rol oynayır və ikincili vasitəçi kimi praktiki olaraq bütün hüceyrədaxili proseslərdə iştirak edir [4]. Kalsium ionları müxtəlif növ canlılarda endokrin vəzi hormonlarının reproduksiya orqanlarına göstərdiyi təsirdə vasitəçi rolunu oynayırlar [5]. Həmçinin, Ca^{2+} ionlarının hüceyrədaxili homeostazını saxlamaq üçün müvafiq ionların hüceyrədaxilinə və hüceyrəxaricinə axını sərt şəkildə tənzim olunmalıdır. Belə ki, hüceyrə membranı vasitəsilə Ca^{2+} ionlarının nəql olunmasında baş verən dəyişiklik cinsi hüceyrələrin formalaşmasına və steroidogeneza güclü təsir göstərə bilər [6]. Yumurtalıqda L-tip kalsium kanallarının olması artıq sübuta yetir-

ilmişdir [7]. Alimlər müəyyən etmişlər ki, yetişməmiş ovositlərdə funksional aktiv PAKK-dan T-tip kalsium kanallarının mövcuddur və potensialdan asılı T və L-tip kalsium kanallarının fizioloji olaraq cinsi hüceyrələrin, ovositlərin yetişməsində mühüm rol oynayır [8].

Tədqiqatın məqsədi. Yuxarıda qeyd olunanları nəzərə alaraq KA-nın uzunmüddətli qəbulu fonunda estradiolun sintezinə eləcə də, qandakı səviyyəsinə təsir potensialı daşdığı məntiqini ortaya qoyur ki, bu da müvafiq tədqiqatların aparılmasını zəruri edir.

Tədqiqatın materialı və metodları. Tədqiqatlar Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi-Tədqiqat Mərkəzində cinsi yetişkənliyə çatmış 180-230 qram çəkili laboratoriya şəraitində yetişdirilmiş 82 baş dişi ağ siçovullar üzərində aparılmışdır. Təsadüfi hamiləliyin qarşısını almaq məqsədilə təcrübə heyvanları eksperimentdən əvvəl 21 gün ərzində karantin dövrü keçmişlər. Tədqiqatın məqsəd və vəzifələrindən asılı olaraq təcrübə heyvanları aşağıdakı fərqli qruplara bölünmüşdür:

I. Nəzarət qrupu – NaCl-un 0,9%-li izotonik məhlulu – 10 ağ dişi siçovul;

II. Tədqiqat verapamil (5 mq/kq) qrupu – 12 ağ dişi siçovul;

III. Tədqiqat nifedipin (5 mq/kq) qrupu – 12 ağ dişi siçovul;

IV. Tədqiqat diltiazem (5 mq/kq) qrupu – 12 ağ dişi siçovul;

V. Tədqiqat verapamil (25 mq/kq) qrupu – 12 ağ dişi siçovul;

VI. Tədqiqat nifedipin (10 mq/kq) qrupu – 12 ağ

*e-mail: afaq_kazimova@list.ru

dişi siçovul;

VII. Tədqiqat diltiazem (20mq/kq) qrupu – 12 ağ dişi siçovul.

Eyni saxlanma və qidalanma şəraitində bəslənən heyvanlara edilən müdaxilələr etik və sanitar qaydalara müvafiq olaraq aparılmışdır. Təcrübədə istifadə edilən heyvanların sayı statistik etibarlı nəticələrin alınmasına kifayət edəcək sayda – minimal götürülmüşdür. Tədqiqatlarda kalsium antaqonistlərinin aşağıda adı sadalanan müxtəlif kimyəvi qruplarından olan klassik nümayəndələrindən istifadə edilmişdir: fenilalkilamin törəməsi – verapamil 5, 25 mq/kq (“İzoptin” Abbot Laboratories S.A., İtaliya), 1,4 dihidropiridin törəməsi – nifedipin 5, 10 mq/kq (“Farmadipin” Farmak Ukrayna), bezodiazepin törəməsi – diltiazem 5, 20 mq/kq (“Diltizem-L”, MNİS-İstanbul). Bütün tədqiqat preparatları steril qaydalara əməl edərək heyvanların qarın boşluğuna yeridilmişdir. Eksperimental tədqiqat zamanı dərman maddələrinin dozaları əldə edilən ədəbiyyatlara əsasən götürülmüş [9] və günlük bioloji ritmləri nəzərə alaraq günün səhər saatlarında həyata keçirilmişdir. Qan plazmasında estradiolun qatılığı immunoferment analiz metodu ilə “BioScreen MS-500” aparatında təyin edilmişdir.

Bu məqsədlə qan efir narkozu verilmiş təcrübə heyvanlarının ürəyindən götürülmüşdür. Estradiolun qandakı qatılığını təyin etmək “Elisa kit Estrdiol” reaktiv dəstindən istifadə edilmişdir. Tədqiqatın əvvəlində təsadüfi hamiləliyin qarşısını almaq üçün heyvanlar 21 günlük (3 estral tsikl) karantin keçmiş dişi siçovullardan qəbul edilmiş qaydaya əsasən iki həftə ərzində uşaqlıq yolundan götürülən yaxma ilə estral tsikli yoxlanılmış və tsikl pozulması olan heyvanlar təcrübədən təcrid edilmişdir. Tədqiqatın nəticələrinin statistik analizi zamanı kəmiyyət göstəricilərinin işlənilməsində qeyri-parametrik üsullar olan işarələr üsulu, Uilkoksonun ranq üsulu və U (Uilkokson-Mann-Uitni) meyarı tətbiq edilmişdir.

Nəticələr və müzakirə. Məlum olduğu kimi, məməlilərin reproduksiya prosesində endokrin və sinir sistemi özünəməxsus rol oynayır ki, bu iki sistem arasındakı incə və mürəkkəb qarşılıqlı əlaqə yeni nəslin törənməsinin əsasında durur. Odur ki, qarşıya qoyulan məqsədə müvafiq olaraq tədqiq etdiyimiz dərman maddələrinin dişi siçovulların reproduksiya prosesinin fudamental hormonları olan estradiolun qanın plazmasındakı qatılığına təsirini müqayisəli şəkildə araşdıraraq aşağıdakı nəticələri aldıq (cə. 1).

Cədvəl 1

5 mq/kq dozada verapamilin, 5 mq/kq dozada nifedipinin, 5 mq/kq dozada diltiazemin təyini fonunda dişi siçovulların qan plazmasında estradiol qatılığı

Qruplar	Estradiol, pq/ml
Nəzarət (n=10)	75,2±1,5
Verapamil 5 mq/kq (n=12)	51,4±1,1*
Nifedipin 5 mq/kq (n=12)	72,2±1,8^
Diltiazem 5 mq/kq (n=12)	53,1±0,9*

Qeyd: Statistik dürüstlük Uilkokson- Mann-Uitni:

1. Nəzarət NaCl-un izotonik məhlulu vurulmuş heyvanlar qrupu;
2. Nəzarət qrupu ilə müqayisə: * – $p < 0,001$;
3. Verapamil qrupu ilə müqayisə: ^ – $p < 0,001$; ^^ – $p < 0,05$.

İFA üsulu ilə aparılan tədqiqatın nəticələrindən məlum olmuşdur ki, verapamilin 5 mq/kq dozası fonunda 21 günlük müalicə kursu tədqiqat dişilərinin qan plazmasındakı estradiolun səviyyəsini nəzarət qrupu ilə müqayisədə 31,6% azaltmışdır. Diltiazemin 5 mq/kq dozada qəbulu zəmnində isə müvafiq tədqiqat dişilərinin qan plazmasındakı azalma 29,3% təşkil edir. Nifedipinin 5 mq/kq dozası ilə xroniki müalicə kursu alan dişilərdə estradiolun səviyyəsi nəzarət qrupu dişiləri ilə müqayisədə 3,9% az, verapamil (5 mq/kq) təyin edilmiş dişilər

ilə müqayisədə isə 40,4% çox olmuşdur. Diltiazemin 5 mq/kq dozasının uzunmüddətli qəbulu zəmnində dişilərin qanının plazmasındakı estradiolun qatılığı verapamil (5 mq/ kq) qrupu dişilərinin qan plazmasındakı estradiolun qatılığı ilə 3,3% fərq edərək statistik etibarlılıq aspektindən əhəmiyyət kəsb etməmişdir ($p > 0,05$). Əldə olunan göstəricilərdən məlum olur ki, diltiazem (5 mq/kq) təyin edilmiş dişilərdə estradiolun səviyyəsi 51,4±1,1 pq/ml civarında olmuş və verapamil (5 mq/kq) yeridilən dişilərlə (53,1±0,9) müqayisədə cüzi fərq

etmişdir. Nifedipin (5 mq/kq) təyin edilən heyvanlarda estradiolun qatılığı 72,2±1,8 pq/ml təşkil edərək qanın plazmasındakı estradiolun qatılığı 75,2±1,5 pq/ml civarında dəyişən nəzarət qrupu dişiləri ilə müqayisədə statistik dürüstlük təşkil etməmişdir ($p_1 > 0,05$). Nəticələrdən məlum olur ki, nifedipinin uzunmüddətli qəbulu estradiolun qatılığını verapamil və diltiazemə nisbətən 1,3 dəfə daha az endirmiş, verapamil və diltiazemin müvafiq hormon səviyyəsinə təsiri isə eynilik təşkil etmişdir. Ədəbiyyat mənbələrində alınan nəticələrə oxşar faktlara rast gəlmək mümkündür. Belə ki, Latif R. et al. (2012) öz tədqiqatlarının nəticəsi olaraq KA-nın erkəklərdə testesteron hormonunun qan plazmasındakı qatılığını dozadan asılı olaraq endirdiyini aşkar etmişdir [10]. Verapamilin dozasının 5 mq/kq dozadan 25 mq/kq-a qədər artırılması tədqiqat heyvanlarının qanının plazmasındakı estradiolun qatılığının nəzarət qrupu ilə müqayisədə 52,4%, demək olar ki, 2 dəfə azalmasına gətirib çıxarmışdır. Nifedipinin dozasının 10 mq/kq-a qədər artırılması estradiolun qatılığını nəzarət qrupu heyvanları ilə müqayisədə 9,8% endirmiş, verapamil

(25mq/kq) təyin edilmiş dişilərlə müqayisədə isə hormon səviyyəsini 89,7% daha az endirmişdir. Diltiazemin dozasının 5 mq/kq-dan 20 mq/kq-a qədər artırılması zamanı da analoji nəticələr alınmışdır. Belə ki, müvafiq qrup dişilərdə estradiolun qanın plazmasındakı qatılığını nəzarət qrupu ilə müqayisədə 45,5% azaltdığı, lakin diltiazemin verapamilə nisbətən estradiolun qatılığını 14,6% daha az endirdiyi müşahidə edilmişdir. KA-nın dozalarının artırılması dişi siçovullarda müvafiq hormonların qatılığının dozadan asılı olaraq dəyişdiyini aşkara çıxarmışdır. 25 mq/kq dozada verapamil, 10 mq/kq nifedipinin və diltiazemin 20 mq/kq dozada estradiolun qatılığına təsir effekti, daha dəqiq desək olarsa hər üç dərman maddəsinin istifadə edilən yüksək dozalarının müqayisəli təhlili fonunda nəticələrin statistik dürüstlük baxımından əhəmiyyətli dərəcədə fərqlilik təşkil etdiyi aşkara çıxarılmışdır. Belə ki, nifedipinin 10 mq/kq dozasının uzunmüddətli təsiri fonunda estradiolun qatılığı verapamilin 25 mq/kq və diltiazemin 20 mq/kq dozasına nisbətən müvafiq olaraq 2 və 1,7 dəfə az endirmişdir (cəđ. 2).

Cədvəl 1

5 mq/kq dozada verapamilin, 5 mq/kq dozada nifedipinin, 5 mq/kq dozada diltiazemin təyini fonunda dişi siçovulların qan plazmasında estradiol qatılığı

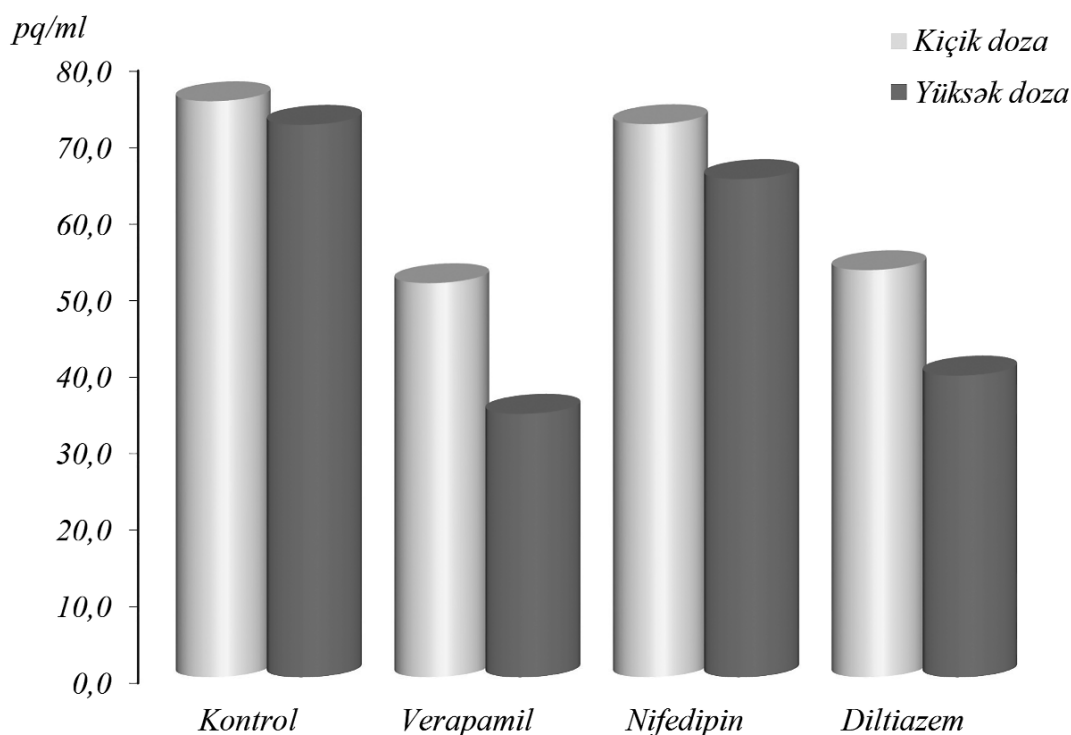
Qruplar	Estradiol, pq/ml
Kontrol (n=10)	72,1±1,6
Verapamil 25 mq/kq (n=12)	34,3±0,7*
Nifedipin 10 mq/kq (n=12)	65,0±2,4***^
Diltiazem 20 mq/kq (n=12)	39,3±0,7*^^

Qeyd: Statistik dürüstlük Uilkokson-Mann-Uitni:

1. kontrol NaCl-un izotonik məhlulu vurulmuş heyvanlar qrupu;
2. p1- Kontrol qrupla müqayisə: * – $p < 0,001$; ** – $p < 0,05$; *** – $p < 0,005$;
3. p2- Verapamil qrupu ilə müqayisə: ^ – $p < 0,001$; ^^ – $p < 0,01$.

Tədqiqat preparatlarının dozasının artırılması estradiol qatılığını dozadan asılı olaraq azalmasını daha da dərinləşdirmişdir (Şəkil). Aparılan tədqiqat işində verapamil, diltiazem və nifedipinin uzunmüddətli qəbulu fonunda estradiolun qan plazmasındakı qatılığının dozadan asılılığını aşkara çıxarmaq məqsədilə korrelyasion analiz aparılmışdır. Hər üç tədqiqat preparatının dozasının artırılması zamanı şəkl. 1.-dən görüldüyü kimi qan plazmasındakı estradiol qatılığı ilə dər-

man maddəsinin dozası arasındakı əks əlaqə ortaya çıxır. Verapamil və diltiazemdən fərqli olaraq nifedipinin dozasının 10 mq/kq-a qədər artırılması artırılması fonunda estradiol qatılığında eniş daha zəif təzahür edir. Tədqiq edilən dərman maddələrinin dozası ilə hormon qatılığı arasında tərs mütanasibliyin olduğu qeydə alınmışdır. Həmçinin məlum olmuşdur ki, dozanın artırılması ilə tədqiq edilən hormon arasında xətti asılılıq mövcuddur.



Şək. Verapamil, nifedipin və diltiazemin qan plazmasında estradiol qatılığına təsiri.

Yekun. Tədqiq edilən farmakoloji vasitələrin bir qədər fərqli nəticələr nümayiş etdirməsi onların müxtəlif kimyəvi qruplara mənsub olmaları və farmakokinetik xüsusiyyətlərində mövcud olan müəyyən qədər fərqliliklə əlaqədar olmasını güman etmək olar. Müvafiq dərmanların 21 günlük müalicə kursu fonunda estradiolun qandakı səviyyəsinin enməsinə azalan sıra ilə düzsək belə bir ardıcılıq alınar: nifedipin 5 mq/kq ($72,2 \pm 1,8$) > nifedipin 10 mq/kq ($65,0 \pm 2,4$) > diltiazem 5 mq/kq ($53,1 \pm 0,9$) > verapamil 5 mq/kq ($51,4 \pm 1,1$) > diltiazem 20 mq/kq ($39,3 \pm 0,7$) > verapamil 25 mq/kq ($34,3 \pm 0,7$). Buradan belə nəticəyə gəlmək olar ki, nifedipinin

10 mq/kq dozası fonunda müvafiq hormon səviyyəsini endirməsi potensialı digər qrup KA – verapamil 5 mq/kq və diltiazemin 5 mq/kq dozaları fonunda hormon səviyyəsini endirmə potensialına nisbətən azdır. Yuxarıda sadalanan ədəbiyyat mənbələrinə istinadən müvafiq hormon qatılığının enməsinə məhz Ca^{2+} ionlarının KA tərəfindən hüceyrədaxili konsentrasiyasını azaltmaq hesabına baş verməsi hipotezini irəli sürməyə imkan verir. Bütün bunları nəzərə alaraq, tibbi praktikada KAnın reproduktiv yaşda istifadəsi zəruri olduğu hallarda nifedipinin qəbuluna daha çox üstünlük verilməsi məqsədəuyğundur.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Кукес В.Г. Клиническая фармакология. Москва, 2008, 209 с.
2. Guerrero-García C., Rubio-Guerra A. Combination therapy in the treatment of hypertension // *Drugs Context*. 2018; 7; 12531. doi: 10.7573/dic.212531
3. Zhu J., Chen N., Zhou M. et al. Calcium channel blockers versus other classes of drugs for hypertension // *Cochrane Library*; 2022; DOI: 10.1002/14651858.CD003654.
4. Lee B., Palermo G., Machaca C. Down regulation of store-operated Ca^{2+} entry during mammalian meiosis is required for the egg-to-embryo transition // *Cell Sci*, 2013, v. 126, p. 1672-1681
5. Martin-Romero F., Lopez-Guerrero A., Pascual-Caro C. The Interplay between Cytoskeleton and Calcium Dynamics // *Cytoskeleton* ; 2017; DOI: 10.5772/66862
6. Lee B., Palermo G., Machaca C. Down regulation of store-operated Ca^{2+} entry during mammalian meiosis is required for the egg-to-embryo transition // *Cell Sci*, 2013, v. 126, p. 1672-1681
7. Gallo A., Russo G., Tosti E. T-Type Ca^{2+} Current Activity during Oocyte Growth and Maturation in the Ascidian *Styela plicata* // *PLoS One*, 2013, v. 8(1), p. 5460-5464
8. Homa S. Calcium and meiotic maturation of mammalian oocytes // *Mol. Reprod. Dev.*, 1995, v.40, p 122-134
9. Асметов В.Я. Блокаторы кальциевых каналов как корректоры побочных поведенческих эффектов галоперидола // *Астраханский мир науки*, 2010, №1 (5), с.5-10
10. Latif R., Lodhi G., Hameed W. Steroidogenesis in Amlodipine Besylate treated purified Leydig cells // *Toxicol Appl Pharmacol*, 2012, v. 258 (1), p. 26-31

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ВЕРАПАМИЛА, НИФЕДИПИНА И ДИЛТИАЗЕМА НА КОНЦЕНТРАЦИЮ ЭСТРАДИОЛА В ПЛАЗМЕ КРОВИ

Казымова А.У., Гусейнова Г.А., Полухова Ш.М., Меджидова У.М., Абдуллаева Р.М.

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра фармакологии, Баку, Азербайджан

В представленной статье изучено влияние длительного приема антагонистов кальция на концентрацию эстрадиола в крови. Исследования проводились на 82 самках белых крыс, выращенных в лабораторных условиях, массой 180-230 граммов, достигших половой зрелости в Научно-Исследовательском центре Азербайджанского Медицинского Университета. В исследование использовались Верапамил 5,25 мг/кг («Изоптин» Abbot Laboratories S.A., Италия), нифедипин 5, 10 мг/кг («Фармадипин» Фармак Украина), дилтиазем 5, 20 мг/кг («Дилтизем-Л», МНИС - Стамбул). Концентрацию эстрадиола в плазме крови определяли методом иммуноферментного анализа на приборе «БиоСкрин МС-500». Кровь брали из сердца экспериментальных животных, находящихся под эфирным наркозом. Для определения концентрации гормона эстрадиола в крови использовали набор реагентов «Элиза кит Эстрадиол». Уровни эстрадиола были на 3,9% ниже и на 40,4% выше при приеме верапамила (5 мг/кг) по сравнению с самками контрольной группы, получавших длительное лечение нифедипином в дозе 5 мг/кг. При длительном приеме дилтиазема в дозе 5 мг/кг концентрация эстрадиола отличалась на 3,3% ($p>0,05$). При соответствующем увеличении доз нифедипин 10 мг/кг ($65,0\pm 2,4$) > дилтиазем 20 мг/кг ($39,3\pm 0,7$) > верапамил 25 мг/кг ($34,3\pm 0,7$) увеличивалась концентрация эстрадиола.

Ключевые слова: антагонисты кальция, беременность, эстрадиол, репродуктивная функция.

SUMMARY

STUDY OF THE EFFECT OF VERAPAMIL, NIFEDIPINE AND DILTIAZEM ON ESTRADIOL CONCENTRATIONS IN BLOOD PLASMA

Kazimova A.U., Guseynova G.A., Polukhova Sh.M., Majidova U.M., Abdullayeva R.M.

Azerbaijan Medical University, Department of Pharmacology, Baku, Azerbaijan

In presented article the effect of long-term intake of calcium antagonists on the concentration of estradiol in the blood was studied. The studies were carried out on 82 female white rats, grown in laboratory conditions, weighing 180-230 grams, which have reached puberty at the Scientific Research Center of the Azerbaijan Medical University. Verapamil 5, 25 mg/kg (Isoptin, Abbot Laboratories S.A., Italy), nifedipine 5, 10 mg/kg (Farmadipin, Farmak Ukraine), diltiazem 5, 20 mg/kg (Diltizem-L, MNIS-Istanbul) were used in the research. The concentration of estradiol in blood plasma was determined by enzyme immunoassay using the BioScreen MS-500 device. Blood was taken from the hearts of experimental animals under ether anesthesia. To determine the concentration of the hormone estradiol in the blood, a set of reagents "Eliza Kit Estradiol" was used. Estradiol levels were 3.9% lower and 40.4% higher with verapamil (5 mg/kg) compared with control females in females receiving long-term treatment with nifedipine at a dose of 5 mg/kg. With long-term use of diltiazem at a dose of 5 mg/kg, the concentration of estradiol differed by 3.3% ($p>0.05$). With a corresponding increase in doses, nifedipine 10 mg/kg (65.0 ± 2.4) > diltiazem 20 mg/kg (39.3 ± 0.7) > verapamil 25 mg/kg (34.3 ± 0.7) increased the concentration estradiol.

Keywords: calcium antagonists, pregnancy, estradiol, reproductive function.

Redaksiyaya daxil olub: 17.08.2023

Çapa tövsiyə olunub: 31.08.2023

Rəyçi: Dosent X.Aydınqızı

ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНОВ ИНТЕГРИНА И ФИБРИНОГЕНА ПРИ РАЗНЫХ ФЕНОТИПАХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Гулиев Ф.А., Назирова В.Б.*, Гафаров И.А.

Специальный лечебно-оздоровительный комплекс, Баку, Азербайджан

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей причиной смерти и инвалидности в большинстве стран, включая Азербайджан. Генетические факторы играют важную роль в предрасположенности к ишемической болезни сердца, причем до 40-60% случаев могут быть связаны с наследственностью. **Материалы и методы.** Всего было обследовано 100 пациентов, из них у 76 была АГ, 24 составили контрольную группу. Обследование больных включало сбор анамнеза, антропометрических показателей, инструментальные, лабораторные и генетические исследования. Гены интегринов V3 и A2, а также фибриноген, определяли методом MassARRAY. **Результаты исследования.** Полиморфизмы генов, такие как ITGA2 и ITGB3, связаны с увеличенным риском тромботических заболеваний. Дополнительно, полиморфизм гена ITGB3, который кодирует GPIIb/IIIa, связан с изменением формы бета-3 субъединицы и увеличенным связыванием фибриногена. Различные генотипы генов ITGA2, ITGB3 и FGB имеют связь с различными аспектами сердечно-сосудистой патологии, включая дислипидемию, гипертрофию левого желудочка и диастолическую дисфункцию.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, генотип, полиморфизм, ишемическая болезнь сердца.

Введение. Гипертония является ведущим фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) во всем мире. Хотя сердечно-сосудистые фенотипы связаны с такими факторами риска как курение, малоактивный образ жизни и неправильное питание, также существует их связь с генетическими факторами. В 2019 году число пациентов с ССЗ во всем мире составило 523 миллиона человек, а число умерших от этих заболеваний достигло 18,6 млн [4-7]. Сердечно-сосудистые заболевания относятся к хроническим неинфекционным заболеваниям. Это одна из основных причин смертности и инвалидности как в большинстве стран мира, так и в Азербайджане [2-3]. Число смертей вследствие ишемической болезни сердца (ИБС) в Азербайджане достигло 33 319 или 42,39% от общего числа смертей [3].

Установлено, что полиморфизмы генов, кодирующих гликопротеин IIb/IIIa (GPIIb/IIIa), а точнее генов ITGA2 и ITGB3, связаны с риском тромботических заболеваний. Мутация C807 в гене ITGA2 связана с риском раннего инфаркта миокарда, эмболии и тромбоза. Фибриноген является основным лигандом рецептора тромбоцитов GPIIb/IIIa, и у пациентов, страдающих ИБС, был проанализирован полиморфизм гена ITGB3 (расположенного на хромосоме 17q21.32), кодирующего гликопротеин IIIa (GPIIIa-интегрин бета-3). Полиморфизм P1A1/P1A2 (HRA1-a/HRA-1b) гена ITGB3, кодирующего GPIIIa, связан с измененной конформа-

цией субъединицы бета-3 и высоким связыванием фибриногена [8].

Цель исследования. Оценка клинико-генетических аспектов у пациентов с артериальной гипертензией (АГ), ИБС и сахарным диабетом 2 типа в зависимости от носительства генетических полиморфизмов генов интегрин (ITGA2, ITGB3) и фибриногена (FGB) в Азербайджане.

Материалы и методы. Всего было обследовано 100 пациентов, из них у 76 была АГ, 24 составили контрольную группу. Критерии включения в исследование: пациенты в возрасте 20 – 77 лет, имеющие в анамнезе не менее 4 поколений азербайджанцев. Критерии исключения: пациенты моложе 20 лет и старше 77 лет, беременность, пациенты с врожденными пороками сердца, врожденными и приобретенными заболеваниями крови, хроническая почечная недостаточность, онкологические пациенты и пациенты, получающие химиотерапию, наличие психических расстройств. Основная группа была разделена на 3 клинические подгруппы в зависимости от наличия ИБС и сахарного диабета (СД2): В I подгруппу вошли 29 пациентов с АГ, во II подгруппу — 23 пациента с АГ и ИБС, в III подгруппу — 24 пациента с АГ + ИБС + СД2.

Обследование больных включало сбор анамнеза, антропометрических показателей, инструментальные, лабораторные и генетические исследования. При обследовании пациентов руководствовались практическими рекомендациями международного общества гипертензии за

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

2018 год [9]. Гены интегринов В3 и А2, а также фибриноген, определяли методом MassARRAY. Статистические расчеты были выполнены в программе IBMStatistics SPSS-26 [1].

Результаты исследования. Результаты определения полиморфизма гена ITGA2, связанного с заменой цитозинового нуклеотида (С) на тимин (Т), у 76 больных АГ показали, что нормальный гомозиготный генотип С/С выявлен у 50 пациентов (65,8%), гетерозиготный мутантный генотип Т/С – у 17 пациентов (22,4%), мутантный гомозиготный генотип Т/Т – у 9 пациентов (11,8%), распространенность в контрольной группе составила 12 (50,0%), 6 (25,0%) и 6 (25,0%) пациентов соответственно.

Полиморфизм гена ITGB3 связан с заменой тимина (Т) на цитозин (С). По данным генотипирования, гомозиготный нормальный генотип Т/Т гена интегрин ITGB3 присутствовал у 56 (73,7) из 76 пациентов с АГ, мутантный гетерозиготный генотип С/Т – у 16 (21,0%), мутантный С/С гомозиготный генотип определен у 4 пациентов (5,3%). В контрольной группе преобладание нормального гомозиготного генотипа Т/Т и гетерозиготного генотипа С/Т составило 19 (79,2%) и 5 (20,8%) пациентов соответственно.

Полиморфизм гена фибриногена FGB связан с заменой нуклеотида гуанина (G) на аденин (A). Определение полиморфизма гена фибриногена FGB показало, что в общей выборке пациентов преобладание нормального гомозиготного генотипа G/G выявлено у 54 (71,1%), преобладание гетерозиготного генотипа G/A – у 16 (21,0%), а преобладание мутантного гомозиготного генотипа A/A выявлено у 6 пациентов (7,9%). Распространенность генотипов G/G и G/A в контрольной группе составила 14 (58,3%) и 10 (41,7%) пациентов соответственно.

При сравнительном анализе встречаемости минорных аллелей изучаемых генов у пациентов основной и контрольной групп достоверных различий не обнаружено.

Самый длинный интервал QT (на ЭКГ) наблюдался у носителей гетерозиготных генотипов изучаемых генов. Так, у носителей гетерозиготного генотипа С/Т гена ITGA2, у носителей гетерозиготного генотипа С/Т гена ITGB3 и у носителей гетерозиготного генотипа G/A гена

FGB интервал QT был больше.

При сравнении основной группы с контрольной группой, у носителей гомозиготного генотипа С/С гена ITGA2 ($p=0,019$) и носителей гомозиготного генотипа Т/Т-мутанта ($p=0,004$), а также у носителей гомозиготного генотипа Т/Т гена ITGB3 ($p<0,001$) и у носителей гомозиготного генотипа гена FGB G/G отмечена достоверная разница в количестве пациентов с гипертрофией левого желудочка ($p<0,001$).

Ген ITGA2 был статистически значимо связан с гипертрофией левого желудочка у пациентов с АГ+ИБС и у пациентов с АГ+ИБС+СД2, несущих гомозиготный генотип С/С. В ходе сравнительного анализа установлена статистически значимая взаимосвязь между гомозиготным генотипом G/G гена FGB и гомозиготным генотипом Т/Т гена ITGB3 у пациентов всех 3 клинических подгрупп по сравнению с контрольным показателем.

Значение индекса E/e' (на доплер-ЭХО-КГ) среди пациентов I группы было сравнительно выше у носителей мутантного гомозиготного генотипа Т/Т и ниже у носителей мутантного гетерозиготного генотипа С/Т; в группе II зарегистрированы носители мутантного гетерозиготного генотипа С/Т и носители нормального гомозиготного генотипа С/С соответственно. В III группе относительно высокое значение показателя E/e' определялось у носителей гомозиготного мутантного генотипа Т/Т гена ITGA2. Это был значительно более высокий показатель по сравнению с контрольным показателем ($t=2,93$, $p=0,032$).

Значение индекса E/e' среди пациентов I группы было выше у носителей гомозиготного генотипа Т/Т и ниже у носителей гомозиготного генотипа С/С; во II группе у носителей гомозиготного генотипа Т/Т и носителей мутантного гетерозиготного генотипа С/Т соответственно. В III группе относительно высокое значение показателя E/e' определялось у носителей нормального гомозиготного генотипа Т/Т гена ITGB3.

Значение показателя E/e' среди больных I группы было выше у носителей нормального гомозиготного генотипа G/G и ниже у носителей мутантного гомозиготного генотипа A/A; во II группе у носителей мутантного гомозиготного

генотипа А/А и у носителей нормального гомозиготного генотипа G/G соответственно. В III группе относительно высокое значение индекса E/e' определялось у носителей мутантного гомозиготного генотипа А/А гена FGB.

Высокий уровень ЛПНП определялся среди пациентов с АГ+ИБС у носителей гетерозиготного генотипа С/Т, а в группе больных АГ+ИБС+СД2 у носителей генотипа С/С. В группе с АГ+ИБС+СД2 низкий уровень ЛПВП определялся у носителей минорного аллеля Т/Т, а в группе с АГ+ИБС у носителей генотипа С/Т. Среди обследованных пациентов основной группы с АГ была выявлена ассоциация носительства генотипа гена ITGA2 с высоким индексом атерогенности у носителей генотипа С/Т.

Высокий уровень ЛПНП среди пациентов АГ и АГ+ИБС определялся у носителей генотипа С/Т, а среди пациентов АГ+ИБС+СД2 – у носителей аллеля С/С. В группе пациентов АГ и АГ+ИБС+СД2 низкий уровень ЛПВП определялся у носителей гомозиготного генотипа Т/Т, а в группе пациентов АГ+ИБС – у носителей генотипа С/Т гена ITGB3. Высокий индекс атерогенности был связан с аллелем Т/Т у пациентов с АГ и АГ+ИБС+СД2, а также с генотипом С/Т в группе с АГ+ИБС.

У пациентов с генотипом G/G гена FGB при неосложненной АГ отмечены высокие значения ОХ, ТГ, ЛПНП и индекса атерогенности. Относительно высокое значение ЛПОНП и низкое значение ЛПВП зафиксировано у пациентов

с генотипом А/А.

Заключение. 1) Степень распространенности гена интегрин ITGA2 у азербайджанцев, страдающих АГ, была следующей: генотип С/С – 65,8%, гетерозиготный генотип Т/С – 22,4%, гомозиготный генотип Т/Т – 11,8%. Распространенность гена ITGB3 была следующей: Т/Т нормальный генотип – 73,7%, гетерозиготный генотип С/Т – 21,0%, гомозиготный генотип С/С – 5,3%. Распространенность гена FGB была следующей: нормальный генотип G/G – 71,1%, гетерозиготный генотип G/A – 21,0%, гомозиготный генотип А/А – 7,9%.

2) Дислипидемия ассоциировалась с гетерозиготным генотипом С/Т гена ITGA2, нормальным гомозиготным генотипом Т/Т гена интегрин ITGB3 и нормальным гомозиготным генотипом G/G гена фибриногена FGB у лиц с АГ+ИБС+СД2.

3) В основной группе пациентов более длительный интервал QTc регистрировался у носителей гомозиготного генотипа А/А гена фибриногена FGB, он был статистически достоверным ($p=0,020$).

4) У пациентов с АГ и АГ+ИБС+СД2 признаки гипертрофии ЛЖ ассоциировался с мутантным генотипом гена ITGA2, а в группе с АГ – у носителей мутантного гена FGB ($p=0,048$). В основной группе пациентов диастолическая дисфункция левого желудочка была связана с носительством мутантного гетерозиготного генотипа С/Т гена ITGB3 ($p=0,016$).

ЛИТЕРАТУРА – ƏDƏBİYYAT – REFERENCES

1. Qafarov I.A. Biostatistika. Bakı: Təbib, 2022, 240 s. ISBN: 978-9952-37-813-9
2. Мамедов М.Н., Деев А.Д., Мехдиев С.Х. Приоритеты первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний: результаты многоцентрового международного когортного исследования AHS I (Azerbaijan Heart Study, part I) // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний, - 2018. 6(18), - с. 4-14.
3. Мехдиев С.Х., Мустафаев И., Мамедов М. Особенности гликемического статуса и факторы риска у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа в азербайджанской популяции // Российский кардиологический журнал - 2019. 6, - с. 85-91.
4. Virani S.S., Alonso A., Aparicio H.J. et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report From the American Heart Association // Circulation, - 2021. 143(8), - p. e254-e743.

5. Ab Khan M., Hashim M.J., Mustafa H. et al. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study // Cureus, 2020. 12, - p. e9349.
6. World Health Organization. Fact sheets. Cardiovascular diseases (CVDs). 2021. 11 June, 2021.
7. Roth G.A., Mensah G.A., Johnson C.O. et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019: Update From the GBD 2019 Study // Journal of the American College of Cardiology, - 2020. 76(25), - p. 2982-3021.
8. Butnariu L.I., Florea L., Badescu M.C. et al. Etiologic Puzzle of Coronary Artery Disease: How Important Is Genetic Component? // Life, - 2022. 12(6), - p. 865.
9. Williams B. Mancia G., Spiering W. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension // Eur Heart J., - 2018. 39(33), - p. 3021-3104.

XÜLASƏ

ARTERIAL HİPERTENZIYANIN MÜXTƏLİF FENOTİPLƏRİNDƏ İNTEQRİN VƏ FİBRİNOGEN GENLƏRİNİN POLİMORFİZMİ

Quliyev F.A., Nazirova V.B., Qafarov İ.A.

Xüsusi Müalicə Sağlamlıq Kompleksi, Bakı, Azərbaycan

Giriş. Ürək-damar xəstəlikləri əksər ölkələrdə, o cümlədən Azərbaycanda ölüm və əlilliyin əsas səbəbidir. Ürəyin işemik xəstəliyinə meyillikdə genetik faktorlar mühüm rol oynayır və 40-60%-ə qədər irsiyyətlə bağlı ola bilər. **Materiallar və metodlar.** Ümumilikdə 100 xəstə müayinə olunub, onlardan 76-sı arterial hipertenziya xəstəsi olub, 24-ü nəzarət qrupunu təşkil edib. Xəstələrin müayinəsində anamnez toplanması, antropometrik göstəricilər, instrumental, laboratoriya və genetik tədqiqatlar daxildir. B3 və A2 inteqrinlərinin genləri, eləcə də fibrinogen MassARRAY üsulu ilə müəyyən edilmişdir. **Nəticələr.** ITGA2 və ITGB3 kimi gen polimorfizmləri trombotik xəstəliklərin riskinin artması ilə əlaqələndirilir. Bundan əlavə, GPIIIa-nı kodlayan ITGB3 genindəki polimorfizmlər beta-3 alt bölməsinin formasında dəyişikliklər və fibrinogen bağlanması artması ilə əlaqələndirilir. ITGA2, ITGB3 və FGB genlərinin müxtəlif genotipləri ürək-damar patologiyasının müxtəlif aspektləri, o cümlədən dislipidemiya, sol mədəciyin hipertrofiyası və diastolik disfunksiya ilə əlaqələndirilir.

Açar sözlər: arterial hipertenziya, genotip, polimorfizm, ürəyin işemik xəstəliyi.

SUMMARY

POLYMORPHISMS OF INTEGRIN AND FIBRINOGEN GENES IN DIFFERENT PHENOTYPES OF ARTERIAL HYPERTENSION

Guliyev F.A., Nazirova V.B., Gafarov I.A.

Special Treatment Health Complex, Baku, Azerbaijan

Introduction. Cardiovascular diseases are the leading cause of death and disability in most countries, including Azerbaijan. Genetic factors play an important role in susceptibility to coronary heart disease, and up to 40-60% of cases may be due to heredity. **Materials and methods.** A total of 100 patients were examined, of which 76 had hypertension, 24 formed the control group. The examination of patients included the collection of anamnesis, anthropometric indicators, instrumental, laboratory and genetic studies. The genes of integrins B3 and A2, as well as fibrinogen, were determined by the MassARRAY method. **Research results.** Gene polymorphisms such as ITGA2 and ITGB3 are associated with an increased risk of thrombotic diseases. Additionally, polymorphisms in the ITGB3 gene, which encodes GPIIIa, are associated with changes in the shape of the beta-3 subunit and increased fibrinogen binding. Different genotypes of the ITGA2, ITGB3 and FGB genes are associated with various aspects of cardiovascular pathology, including dyslipidemia, left ventricular septal hypertrophy and left ventricular diastolic dysfunction.

Keywords: arterial hypertension, genotype, polymorphism, coronary heart disease.

Redaksiyaya daxil olub: 24.010.2023

Çapa tövsiyə olunub: 14.11.2023

Rəyçi: dosent K.X.Zahidova

**KLİNİK
HADİSƏ****КЛИНИЧЕСКИЙ
СЛУЧАЙ****CLINICAL
CASE****COVID-19 İNFEKSİYASINDAN SONRAKİ KOQNİTİV
VƏ ASTENİK POZULMALAR HAQQINDA****¹İsayev C.P.*, ¹Məmmədova H.H., ²Tağıyeva N.C.***¹Azərbaycan Tibb Universiteti, Yoluxucu xəstəliklər kafedrası, Bakı, Azərbaycan;**²Azərbaycan Tibb Universiteti, Nevrologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan*

COVID-19 infeksiyası tez-tez bir sıra davamlı nevroloji ağırlaşmalara səbəb olur ki, bunlardan da ən çox rast gəlinənlərdən koqnitiv və astenik əlamətlər göstərilə bilər. Məqalədə keçirilmiş COVID-19 infeksiyasından sonra bu əlamətlərin rast gəlmə tezliyi və klinik xüsusiyyətləri, biruzə verməsinin xəstəliyin ağırlığından asılılığı, klinik əhəmiyyəti və xəstənin həyat tərzinə təsiri haqqında məlumatlar verilir. COVID-19 infeksiyası zamanı koqnitiv və astenik əlamətlərin inkişaf mexanizmləri müzakirə olunur. O cümlədən törədici virusun beyin maddəsinə birbaşa təsiri, koronavirus mənşəli immun-metabolik pozulmalar, serebral hipoksiya və serebrovaskulyar xəstəliklərin rolu araşdırılır. Ürək-damar xəstəlikləri olan xəstələrdə təkrarlanan işemik hadisələrin qarşısını almaq üçün təyin olunan antiplatelet terapiyanın COVID-19-un gedişatına və nevroloji fəsadlarına təsiri təhlil edilir. Göstərilən faktorların, o cümlədən serebral hipoksiyanın, karantinlə əlaqəli xəstələrin sosial təcrid olunmasının, yanaşı gedən xəstəliklərin dekompensasiyasının astenik əlamətlərin və koqnitiv pozulmaların meydana çıxmasında rolu təhlil olunur. Məqalədə həmçinin koronavirus infeksiyasının nevroloji fəsadlarının qarşısını alınması və müalicəsi məsələlərinə də yer verilmişdir. Eyni zamanda orta ağır formada COVID-19 infeksiyası olan xəstədə davamlı və ağır koqnitiv pozulmanın klinik müşahidəsi təqdim olunur.

Açar sözlər: COVID-19 infeksiyası, post-COVID sindromu, koqnitiv pozğunluq, asteniya, serebrovaskulyar xəstəliklər.

Koqnitiv pozulmalar (KP) ən çox rast gəlinən nevroloji sindromlardan biri hesab edilir. Hər bir insan həyatında bir neçə dəfə yaddaşının, diqqətinin və zehni fəaliyyətinin bu və ya digər dərəcədə narahatlıqları müşahidə oluna bilər. Bu baxımdan müasir dövrdə koqnitiv pozulmalar xüsusən diqqəti cəlb edir. Onları insanın həyatında ən azı bir neçə dəfə yaşadığı baş ağrıları və ya başgicəllənmələr ilə müqayisə edilə bilər. KP-nin hər yaşda olması mümkündür. Bununla belə yüksək beyin funksiyalarının davamlı və klinik əhəmiyyətli pozğunluqları 50 yaşdan yuxarı insanlarda daha çox təsadüf olunur. Aparılan tədqiqatda bu və ya digər səbəbdən nevroloji müayinəyə cəlb olunmuş yaşı 65-dən yuxarı olan insanların 87%-də yaddaşın və ya zehni fəaliyyətin azaldığı qeyd edilmişdir. Neyropsixoloji testlərə əsasən nevroloji xəstələrin 70%-ə qədərində obyektiv KP-lar aşkar olunur. 25%-nin isə Mini-Mental State Examination (MMSE) şkalasına görə balları 24 və daha aşağı olur ki, bu da ağır neyrokoqnitiv pozğunluğun (demans) mövcudluğunu göstərə bilər [1].

KP-lara gətirib çıxaran səbəblərinin siyahısı geniş olub, çox sayda müxtəlif nevroloji, somatik, psixi və digər xəstəlikləri və ya müvəqqəti dis-funksiyaları ehtiva edir. Tez-tez rast gəlinən səbəblərdən biri kimi yeni bir koronavirus – SARS-CoV-

2 virus infeksiyasını da bu siyahıya əlavə etmək olar. Bu gün heç bir şübhə yoxdur ki, SARS-CoV-2 virus infeksiyasının ən ümumi, davamlı və uyğun olmayan nəticələrindən biri yaddaşın və digər idrak funksiyalarının azalmasıdır. Eyni zamanda, COVID-19 infeksiyasından sonra KP-lar mövcud baş beyin patologiyalarının – xroniki serebral işemiya, Alzheimer xəstəliyinin və digərlərinin dekompensasiyası ilə bağlı olması qeyd edilməlidir. Bununla bərabər heç bir nevroloji xəstəliyi olmayan gənc və orta yaşlı xəstələrdə tamamilə yeni bir simptomun nəticəsi ola bilər [2, 3].

Post-COVID koqnitiv pozulmalar klinik olaraq özünü diqqətin cəmləşdirilməsində çətinliklər, zehni iş zamanı artan yorğunluq və başda "dumanlanma" hissi ilə göstərir. "Beyin dumanlanması" mahiyyət etibarilə KP-ın subyektiv ekvivalenti olub, xəstənin diqqətini cəmləməsinə və effektiv zehni işin aparılmasına, davam etdirməsinə mane olur. Digər tərəfdən, diqqətin cəmləşdirmənin çətinləşməsi, onun tez-tez dəyişməsi, zehni iş zamanı sürətli yorğunluğa, davam edən idrak fəaliyyətində fasilələrə və dayanmalara səbəb olur. Bu isə bir sıra hallarda klinisistlər tərəfindən psixi asteniya – "gücsüzlük" kimi göstərilə bilər. Xəstənin kifayət qədər istirahət etdikdən sonra belə azalmayan davamlı zəiflik, yorğunluq, tez yorulma, iş qabiliyyətinin aşağı düş-

*e-mail: celalpasa@mail.ru

məsi və s. kimi əlamətlərin olması asteniya hesab edilir. Əgər fiziki fəaliyyətlə bağlı tez yorulma və yorğunluq yaranırsa fiziki asteniyanı, zehni və ya emosional gərginliklə əlaqədar olarsa psixasteniyanı göstərir. COVID-19 infeksiyasından sonra, adətən hər iki asteniya növü müşahidə edilir. Tədqiqatlar COVID-19 infeksiyası zamanı astenik pozğunluqların da çox yayılmasını göstərmişdir [4, 5].

S. Miners və əməkdaşlarının apardığı müşahidələrin nəticəsi olaraq yüngül və orta ağır gedişli COVID-19 infeksiyası keçirmiş gənc və orta yaşlı xəstələrdə də qısa müddətli yaddaş pozğunluqları aşkar edilməsi haqqında məlumatlar verilmişlər [6].

Orta ağır və ağır gedişli 60 yaşdan yuxarı COVID-19 infeksiyası olan xəstələrin müalicədən sonrakı dövrdə aparılan müşahidələr zamanı koqnitiv funksiyaların pozulmaları olması, əsasən

xəstəliyin ağır gedişlərində müəyyən edilmişdir. Belə ki, bu xəstələrin 10,5%-də ağır, 25,2%-də isə yüngül KP-lar aşkar olunmuşdur. Orta ağır gedişli COVID-19 olan xəstələrdə bu nisbətlər müvafiq olaraq 0,7% və 4,8% təşkil etmişdir. COVID-19 infeksiyasının ağır klinik formaları qeyd edilən yaşlı xəstələrdə, xüsusən kəskin dövrdə süni tənəffüs aparatına qoşulmuş və ya oksigen dəstəyi alan xəstələrdə KP-lar ehtimalının daha yüksək olması müşahidə edilmişdir. COVID-19 infeksiyası zamanı xəstələrdə, xüsusən xəstəliyin kəskin dövründə ürək-damar xəstəliklərinin, xroniki obstruktiv ağciyər xəstəliyinin və delirium vəziyyətinin olması post-COVID dövründə koqnitiv pozğunluğun proqnozlaşdırıcıları kimi qəbul edilir [7].

Cədvəldə post-COVID dövründə nevroloji pozulmaların rast gəlmə tezliyi verilmişdir.

Cədvəl

Post-COVID dövründə nevroloji pozulmaların rast gəlmə tezliyi

Əlamətlər	Rast gəlmə tezliyi (%)
Yorğunluq, asteniya	80
Koqnitiv pozulmalar	45
Yuxu pozğunluğu	30
Məhdud psixiki pozulmalar	26
Baş ağrısı	20
Baş gicəllənmələr	19
Paresteziyalar	17
İy və dadbilmənin pozulması	9
Arterial təzyiqin/ürək döyüntülərinin labilliyi	7
Tükün tökülməsi	6

Araşdırmalar COVID-19 infeksiyasından sonrakı dövrdə koqnitiv sferada pozulmalarda müxtəlifliyin olmasını göstərmişdir. Belə ki, bir sıra tədqiqatçılar təfəkkürün çevikliyinin, idrak fəaliyyətinin sürətinin və yadaşın daha çox təsirləndiyini göstərmişdir. İcra, idarəetmə (planlaşdırma və nəzarət) funksiyasında ləngimənin, çatışmazlıqların olması, çətin və gecikmiş xatırlama, sözün tanınmasının gecikməsinin isə nisbətən az hallarıda rast gəlinəndiyi göstərilir [2, 8].

Tənəffüs çatışmazlığı olan ağır COVID-19 xəstələrində beyin zədələnməsinin patogenezinin əsasında kəskin və ya yarımkəskin serebral hipoksiya durur [3]. Məlumdur ki, beyin neyronları hipoksiyaya çox həssasdır. Kritik hipoksemiya zamanı kəskin beyin zədələnməsi – kəskin işemik-hipoksik ensefalopatiya baş verir və ağır, geridönməz koqnitiv və digər nevroloji pozğunluqlarla xarakterizə

olunur. Şüurun pozulması (hipoksik koma) olmadığı hallarda işemik-hipoksik ensefalopatiyanın əlverişli proqnoza malik olması göstərilməlidir. Bununla belə, normal neyron funksiyasının bərpa müddəti uzun sürə (bəzən bir neçə aya qədər) bilər. Bu əsasən qalıq tənəffüs pozğunluğu olan xəstələrdə qeyd edilir. Bu baxımdan tənəffüs pozğunluğu olan xəstələrdə COVID-19-dan sonrakı dövrdə astenik və koqnitiv pozğunluqların olması gözləniləndir [9, 10].

Aparılan tədqiqatlar göstərmişdir ki, “sitokin fırtınası” sindromu müşahidə edilən xəstələrdə beyin zədələnməsinin ən ağır növü olan kəskin nekrotik ensefalopatiya baş verir [11, 12]. COVID-19 infeksiyası zamanı bu istiqamətdə ədəbiyyat məlumatları azdır. Elə də ağır olmayan disimmün pozğunluqların nisbətən çox təsadüf edildiyi, daha çox yayılacağı mümkün hesab edilir və bunun

COVID-19-dan sonrakı KP-ın inkişafında mühüm patogenetik rol oynadığı ehtimal edilir. Xüsusən COVID-19-dan sonrakı dövrdə diqqət, icra funksiyası və yaddaşdakı pozulmaların biruzə vermə dərəcəsi xəstəliyin başlanğıc dövründə iltihab markerlərinin səviyyəsi ilə nəzərəcarpacaq dərəcədə əlaqəli olması göstərilir [8].

Yuxarıda qeyd edildiyi kimi, yeni koronavirus infeksiyası serebral işemik proseslərin baş vermə ehtimalını əhəmiyyətli dərəcədə artırır. Ədəbiyyat məlumatlarında koronavirusun ağciyər damarlarının və digər orqan və toxumaların endotel hüceyrələrinə birbaşa müdaxiləsinə dair çoxsaylı sübutlar təqdim edilir [13, 14]. Endotelin zədələnməsi öz növbəsində trombositlərin yapışmasının çoxsaylı lokal ocaqlarının və geniş yayılmış mikro-, makrotrombozların formalaşması beyin arteriyalarının prosesə cəlb olunmasına gətirib çıxarır [13, 15]. COVID-19 olan bir çox xəstələrdə aparılan laborator müayinələrdə D-dimer və fibrinogen səviyyələrinin yüksəlməsi müəyyən edilir ki, bu da davam edən tromb əmələ gəlməsini göstərir [13, 14]. Yaddaşın, idrak fəaliyyətinin sürəti və xəstəliyin kəskin dövründə D-dimer səviyyəsi arasında əhəmiyyətli korrelyasiya müşahidə edilmişdir ki, bu da COVID-19-dan sonra baş verən KP-ın baş verməsində beyin damarlarının prosesə cəlb olunmasının rolunun dolayı təsdiqidir [16].

Pandemiyanın başlanmasından bu günədək keçən dövrdə COVID-19-dan sonrakı KP və astenik pozğunluğun müalicəsində hələ də sübuta əsaslanan yanaşma işlənilməmişdir – mövcud deyil. Gündəlik fəaliyyətlərində klinisistlər yerli nevroloji praktika üçün ənənəvi olan alqoritm rəhbər tuturlar. Subyektiv yüngül və orta ağır dərəcədə koqnitiv və astenik pozğunluqlar üçün vazotrop və neyrometabolik dərmanlar təyin olunur. Şiddətli neyrokoqnitiv pozğunluqlar olması memantin və/və ya asetilxolinesteraza inhibitorlarının təyin edilməsi üçün göstəricidir. Asetilxolinergik preparatlar, ilk növbədə, neyrodegenerativ prosesin əlamətləri olan xəstələrdə – Alzheimer xəstəliyi və ya yeni koronavirus infeksiyasından sonra klinik təzahürləri əhəmiyyətli dərəcədə ağırlaşma bilən diffuz Lewy camicikli demensiyası (Dementia with Lewy bodies) olan xəstələrdə istifadə edilməlidir. KP-lar astenik pozğunluqlarla birləşdikdə, anti-astenik xüsusiyyətlərə malik neyrometabolik preparatlara

(pentoksifilin, fondurasetam, pirasetam və s.) üstünlük verilir [15].

Yeni koronavirus infeksiyasının kəskin dövründə xəstələrin düzgün idarə edilməsi post-COVID nevroloji sindromunun qarşısının alınması üçün böyük əhəmiyyət kəsb edir. Hazırda koronavirus endotelinin rolunu nəzərə alaraq, trombozun inkişafına qarşı potensial imkanlara malik peraparatların effektivliyi öyrənilir və istifadəsi tövsiyyə olunur. Bu xüsusən koronavirusdan əvvəlki dövrdə ürək-damar patologiyası olan yaşlı xəstələrin işemik proseslərinin qarşısını almaq üçün antiplatelet terapiya alması ilə əlaqələndirilir. COVID-19 infeksiyasının ağırlaşmış gedişlərində və ya yanaşı olaraq ürək-damar xəstəlikləri olan xəstələrə oral antikoagulyantların təyin məsləhət görülür. O da qeyd edilməlidir ki, antiplatelet terapiyanın COVID-19-un gedişinə və nəticələrinə təsirinin araşdırılması mühüm praktiki əhəmiyyət daşıyır [6, 7].

Antiplatelet terapiyanın COVID-19 infeksiyasının gedişinə təsiri ilə bağlı hazır ki, dövrdə aparılan tədqiqatlar zamanı əldə edilən məlumatlar hər hansı ağılabatan nəticə çıxarmaq üçün qaneedici deyildir. Qeyd etmək lazımdır ki, ən çox istifadə edilən antiplatelet preparatı olan asetilsalisil turşusu iltihab əleyhinə təsirə malik olmaqla bərabər, virusun replikasiyası ilə əlaqəli sitokinlər kaskadına da təsir göstərir [17]. Buna görə də, bu preparatın COVID-19 infeksiyalı xəstələrində istifadəsi tək-cə trombotik fəsadların qarşısının alınması baxımından deyil, həm də əsas infeksiya prosesinin gedişatını dəyişdirmək baxımından perspektivli olması ehtimal edilir.

Klinik müşahidə. 48 yaşlı xəstə artan yorğunluqdan, diqqətin cəmləşdirilməsinin çətinləşməsindən, apatiya, “başında dumandan”, unutqanlıqdan, yorğunluqdan və aşırı dərəcədə yuxululuqdan şikayətlənərək müraciət etmişdir. Kompüter tomoqrafiyasında ağ ciyərlərdə iki tərəfli pnevmoniyanın olması müəyyən edilmişdir. Göstərilənlər xəstənin gündəlik həyat tərzində zehni və fiziki fəaliyyətin aşağı düşməsinə səbəb olaraq, ciddi narahatlıq yaratmışdır.

Xəstə 9 ay əvvəl COVID-19 infeksiyasına yoluxmuş və xəstəliyi orta ağır formada keçirmişdir: bədən temperaturunun subfebril olması, kataral əlamətlər, nəzərə çarpan apatiya, asteniya, psixomotor ləngimə və yuxululuq qeyd edilmişdir. İki dəfə aparılmış PZR testinin nəticəsi mənfəi olduğundan və

xəstəliyin başlanmasından 17 gün sonra sonra xəstə stasionardan evə buraxılmışdır. Ancaq yuxarıda qeyd edilən apatiya, asteniya psixomotor ləngimə və yuxululuq kimi əlamətlər bizə müraciət edənə kimi qalmışdır.

Müayinə zamanı ocaqlı nevroloji əlamətlər akar olunmamışdır. Koqnitiv pozulmalar MMSE şkalası ilə öyrənilmişdir. Nəticə 25 balla (norma – 28-30 bal) – demensiya önü koqnitiv pozğunluqların olması kimi qiymətləndirilmişdir. Xəstədə tanıma xüsusiyyətinin əhəmiyyətli dərəcədə ləngiməsi və Şulte sınağının (xüsusi cədvəldə rəqəmlərin tapılmasına sərf edilən vaxt) yerinə yetirilməsinin gecikməsi – 56 saniyəyədək uzanması (normada 25-30 saniyədən az) müəyyən edilmişdir. Xəstənin ardıcıl hesablamada səhvlər etməsi, yaddaşının zəifləməsi, konstruktiv dispraksiya – sadə hərəkətlərin planlaşdırılmasında və həyata keçirilməsində çətinliklər olması qeyd olunmuşdur.

Xəstənin baş beyininin maqnit rezonans tomoqrafiyası (MRT) zamanı hər hansı bir patoloji dəyişiklik aşkar olunmamışdır.

Beləliklə, heç bir beyin patologiyasından əziyyət çəkməyən orta yaşlı xəstədə COVID-19 infeksiyasının orta ağır forması müəyyən edilmişdir. Xəstəlikdən sonra 9 ay müddətində xəstənin həyat keyfiyyətinə əhəmiyyətli dərəcədə təsir edərək azaldan

və əmək fəaliyyətində problemlər yaradaraq mane olan, çətinliklərə səbəb olan ağır astenik pozğunluqlar və mülayim koqnitiv pozulmalar qeyd edilmişdir. Göstərmək lazımdır ki, COVID-19-a yoluxmazdan əvvəl xəstənin koqnitiv funksiyalarında dəyişikliklərlə bağlı heç bir şikayəti olmayıb və aktiv həyat tərzini keçirib. Xəstədə astenik və koqnitiv pozğunluqlar nevroloji post-COVID sindromu üçün xarakterik olan beyinin normal MRT-si fonunda qeydə alınmışdır.

Nəticə. Beləliklə, COVID-19 infeksiyası təkcə yaşlı xəstələrdə deyil, gənclərdə və orta yaşlı xəstələrdə də koqnitiv sferada müxtəlif pozulmalara səbəb ola bilər. Hazırda COVID-19 infeksiyasının mərkəzi və periferik sinir sisteminə patogen təsirinin bir neçə ehtimal olunan mexanizmləri müəyyən edilmişdir. COVID-19 ilə əlaqəli nevroloji pozğunluqların – astenik vəziyyətlərin, koqnitiv pozulmaların (yüngül və orta dərəcəli) qarşısının alınması və müalicəsi üçün mütəxəssislər vazotrop, neyrometabolik preparatlardan istifadə edilir. Ağır koqnitiv pozulmalarda isə memantin və asetixolinesteraza inhibitorları tətbiq olunur. Bununla belə COVID-19 infeksiyası zamanı meydana çıxan nevroloji pozğunluqları, o cümlədən koqnitiv pozulmaların dərman müalicəsi ilə bağlı əlavə tədqiqatlara ehtiyac olduğunu da vurğulamaq lazımdır.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Захаров В.В. Всероссийская программа исследований эпидемиологии и терапии когнитивных расстройств в пожилом возрасте // Неврологический журнал. 2006;11:27–32. [Zakharov V.V. All-Russian program study of cognitive impairment epidemiology in elderly. Neurological Journal. 2006;11:27–32 (in Russ.).]
2. Jaywant A., Vanderlind W.M., Alexopoulos G.S. et al. Frequency and profile of objective cognitive deficits in hospitalized patients recovering from COVID-19 // Neuropsychopharmacology. 2021;10:1–6. DOI: 10.1038/s41386-021-00978-8.
3. Almeria M., Cejudo J.C., Sotoca J. et al. Cognitive profile following COVID-19 infection: Clinical predictors leading to neuropsychological impairment // Brain Behav Immun Health. 2020;9:100163. DOI: 10.1016/j.bbih.2020.100163.
4. Davido B., Seang S., Tubiana R., de Truchis P. Post-COVID-19 chronic symptoms: a post-infectious entity? // Clin Microbiol Infect. 2020;26:1448–1449. doi:10.1016/j.cmi.2020.07.028.
5. Vanichkachorn G., Newcomb R., Cowl C.T. et al. Post-COVID-19 Syndrome (Long Haul Syndrome): Description of a Multidisciplinary Clinic at Mayo Clinic and Characteristics of the Initial Patient Cohort // Mayo Clin Proc. 2021;96(7):1782–1791. DOI: 10.1016/j.mayocp.2021.04.024.
6. Miners S., Kehoe P.G., Love S. Cognitive impact of COVID-19: looking beyond the short term // Alzheimer's Res

7. Liu Y.H., Wang Y.R., Wang Q.H. et al. Post-infection cognitive impairments in a cohort of elderly patients with COVID-19 // Mol Neurodegeneration, 2021;16:48–49. doi: 10.1186/s13024-021-00469-w.
8. Mazza M.G., Palladini M., De Lorenzo R. et al. Persistent psychopathology and neurocognitive impairment in COVID-19 survivors: Effect of inflammatory biomarkers at three-month follow-up // Brain Behav Immun Health. 2021;94:138–147. DOI: 10.1016/j.bbih.2021.02.021.
9. Dodd J.W., Getov S.V., Jones P.W. Cognitive function in COPD // Eur Respir J. 2010;35(4):913–922. DOI: 10.1183/09031936.00125109.
10. Hung W.W., Wisnivesky J.P., Siu A.L., Ross J.S. Cognitive decline among patients with chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Respir Crit Care Med. 2009;180(2):134–137. DOI: 10.1164/rccm.200902-0276OC.
11. Ellul M.A., Benjamin L., Singh B. et al. Neurological associations of COVID-19 // Lancet Neurol. 2020;19(9):767–783. DOI: 10.1016/S1474-4422(20)30221-0.
12. Преображенская И.С. Неврологические проявления COVID-19 // Эффективная фармакотерапия. 2020;16(23):50–55. [Preobrajenskaya I.S. Neurologic manifestations of COVID-19 // Effective pharmacotherapy. Ther. 2020;12(1):170. DOI: 10.1186/s13195-020-00744-w.

2020;16(23):50–55 (in Russ.]). DOI: 10.33978/2307-3586-2020-16-23-50-55.

13. Воробьев П.А. Рекомендации по ведению больных с коронавирусной инфекцией COVID-19 в острой фазе и при постковидном синдроме в амбулаторных условиях // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2021;7–8:3–96. DOI: 10.26347/1607-2502202107-08003-096. [Vorobyev P.A. Recommendation on coronavirus infection COVID-19 outpatients management // Problemi standartizatsii v zdravooohranenii. 2021;7-8:3-96 (in Russ.]). DOI: 10.26347/1607-2502202107-08003-096.

14. Rostami M., Mansouritorghabeh H. D-dimer level in COVID-19 infection: a systematic review // Expert Rev Hematol. 2020;13(11):1265–1275. DOI: 10.1080/17474086.2020.1831383.

15. Хасанова Д.Р., Житкова Ю.В., Васкаева Г.Р. Постковидный синдром: обзор знаний о патогенезе, нейропсихиатри-

ческих проявлениях и перспективах лечения // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021;13(3):93–98. [Khasanova D.R., Jitkova Yu.V., Vaskaeva G.R. Post-COVID syndrome: review of knowledge of pathogenesis, neuropsychiatric manifestations and treatment perspectives // Nevrologia, neuropsychiatriya, psychosomatika. 2021;13(3):93-98 (in Russ.]). DOI: 10.14412/2074-2711-2021-3-93-98].

16. Miskowiak K.W., Johnsen S., Sattler S.M. et al. Cognitive impairments four months after COVID-19 hospital discharge: Pattern, severity and association with illness variables // Eur Neuropsychopharmacol. 2021;46:39–48. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2021.03.019.

17. Tantry U.S., Schror K., Navarese E.P. et al. Aspirin as an adjunctive pharmacological therapy option for COVID-19: anti-inflammatory, antithrombotic, and antiviral effects all in one agent // J Exp Pharmacol., 2021;13:257–270.

РЕЗЮМЕ

КОГНИТИВНЫЕ И АСТЕНИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПОСЛЕ COVID-19

¹Исаев Дж.П., ¹Мамедова Х.Х., ²Тагиева Н.Дж.

¹Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра инфекционных болезней,

²кафедра неврологии, Баку, Азербайджан

Инфекция COVID-19 нередко вызывает ряд стойких неврологических осложнений, наиболее распространенными из которых являются когнитивные и астенические симптомы. В статье приведены сведения о частоте и клинических характеристиках этих симптомов после заражения COVID-19, зависимости их проявлений от тяжести заболевания, их клинической значимости и влияния на образ жизни пациента. Обсуждаются механизмы развития когнитивных и астенических симптомов при инфекции COVID-19. В том числе исследовано непосредственное влияние вируса-возбудителя на вещество головного мозга, роль иммуно-метаболических нарушений, вызванных коронавирусом, гипоксии головного мозга и цереброваскулярных заболеваний. Проанализировано влияние антиагрегантной терапии, назначенной с целью профилактики повторных ишемических событий у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, на течение и неврологические осложнения COVID-19. Анализируется роль этих факторов, в том числе церебральной гипоксии, социальной изоляции больных, находящихся на карантине, декомпенсации сопутствующих заболеваний в возникновении астенических симптомов и когнитивных нарушений. Также в статье рассматриваются вопросы профилактики и лечения неврологических осложнений коронавирусной инфекции. В то же время представлено клиническое наблюдение стойких и тяжелых когнитивных нарушений у пациента с среднетяжелой формой инфекции COVID-19.

Ключевые слова: инфекция COVID-19, постковидный синдром, когнитивные нарушения, астения, цереброваскулярные заболевания.

SUMMARY

COGNITIVE AND ASTHENIC IMPAIRMENTS AFTER COVID-19

¹Isayev J.P., ¹Mammadova H.H., ²Taghiyeva N.J.

¹Azerbaijan Medical University, Department of Infectious Diseases, Baku, Azerbaijan;

²Azerbaijan Medical University, Department of Neurology, Baku, Azerbaijan

COVID-19 infection often causes a number of persistent neurological complications, the most common of which are cognitive and asthenic symptoms. The article provides information about the frequency and clinical characteristics of these symptoms after the infection with COVID-19, the dependence of their manifestation on the severity of the disease, its clinical significance and the impact on the patient's lifestyle. Mechanisms of development of cognitive and asthenic symptoms during COVID-19 infection are discussed. Including the direct effect of the causative virus on the brain substance, the role of immune-metabolic disorders caused by coronavirus, cerebral hypoxia and cerebrovascular diseases are investigated. The effect of antiplatelet therapy prescribed to prevent recurrent ischemic events in patients with cardiovascular diseases on the course and neurological complications of COVID-19 is analyzed. The role of these factors, including cerebral hypoxia, social isolation of quarantine-related patients, and decompensation of accompanying diseases in the emergence of asthenic symptoms and cognitive disorders is analyzed. The article also deals with prevention and treatment of neurological complications of coronavirus infection. At the same time, a clinical observation of persistent and severe cognitive impairment in a patient with a moderately severe form of COVID-19 infection is presented.

Keywords: COVID infection, post-COVID syndrome, cognitive impairment, asthenia, cerebrovascular diseases.

Redaksiyaya daxil olub: 06.09.2023

Çapa tövsiyə olunub: 27.09.2023

Rəyçi: dosent T.H.Eyvazov

**PRAKTİK
HƏKİMƏ
KÖMƏK**

**В ПОМОЩЬ
ПРАКТИЧЕСКОМУ
ДОКТОРУ**

**HELP TO THE
PRACTICAL
DOCTOR**

KAVASAKİ XƏSTƏLİYİ

**2021 AMERİKA REVMATOLOQLAR KOLLECI (ACR)/VASKULİT FONDU
(VF) KAVASAKİ XƏSTƏLİYİNİN KLİNİK TÖVSIYƏLƏRİ**

¹Qasımova F.N.*, ²Babayeva L.K., ³Quliyeva İ.M., ¹İsmayılova N.R., ¹Musayeva A.V.

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

²Abşeron Rayon Mərkəzi Xəstəxanası, poliklinika şöbəsi, Bakı, Azərbaycan;

³7 nömrəli şəhər poliklinikası, Bakı, Azərbaycan

Təqdim olunmuş icmalda kiçik və orta ölçülü damarları zədələyən və əsasən 5 yaşdan kiçik uşaqlarda inkişaf edən sistem vaskulit olan Kawasaki xəstəliyinə dair Amerika Revmatoloqlar Kollecinin (2021) tövsiyələrinin cari müddəaları təqdim olunmuşdur. Xəstəliyin inkişafının və daxili orqanların zədələnməsinin qarşısını almaq üçün mövcud diaqnostika və müalicə alqoritmləri əhatə edilmişdir.

Açar sözlər: Kawasaki xəstəliyi, tövsiyələr, diaqnostika, müalicə alqoritmləri.

Giriş. Kawasaki xəstəliyi (KX) Chapel Hill Konfransının konsensusuna görə nomenklatura sistemində təqdim edilən orta kalibrli damar vaskulitidir [1].

Bu patologiya, əsasən uşaqlarda inkişaf edən 2 vaskulit sindromundan biridir (digəri IgA vaskulitidir – hemorragik vaskulit). KX gənc uşaqlarda müşahidə edilir, ABŞ-da ildə 100.000 nəfərə 25-50 xəstələnmə tezliyi ilə, 1-ci tip diabetə analogi olaraq rast gəlinir [2, 3].

5 yaşa qədər uşaqlarda başlanğıc kəskin, özünü məhdudlaşdıran febril vəziyyətdir və polimorfik səpgi, konyuktiva inyeksiyası, orofarenksin və dodaqların iltihabı, dil papilliti, eritema və əllərin və ayaqların şişməsi, birtərəfli boyun limfadenopatiyası kimi bir neçə xarakterik klinik əlamətlərin birləşməsi ilə xarakterizə olunur.

Histopatoloji olaraq, KX qranuloma əmələ gəlmədən aqressiv neytrofil vasitəçiliyi ilə panmural damar nekrozu, ardınca xəstəliyin irəli mərhələlərində intimal hiperplaziya və yarımkəskin limfositar iltihab ilə xarakterizə olunur.

Bu, ilk növbədə koronar arteriyalara, lakin bütün bədəndəki orta ölçülü arteriyalara da təsir edə bilər [4]. Buna görə də, poliarteritis nodosa ilə bəzi ümumi xüsusiyyətləri bölüşür və KX ayrıca bir xəstəlik kimi tanınmazdan əvvəl, KX-nin ölümcül fulminant formaları olan körpələrdə "uşaq nodulyar poliarteriti" hesab olunurdu [5].

Düzgün müalicə ilə KX aşağı letallıqla əlaqələndirilir (ən çox qeydə alınmış seriyada halların ~ 0,08%-i) [6]. Bununla belə, inkişaf etmiş ölkələrdə uşaqlıqda qazanılmış ürək xəstəliklərinin ən çox yayılmış səbəbidir, müalicə olunmayan xəstələrin 25%-də və müalicə olunan xəstələrin 5%-də koronar arteriya anevrizması inkişaf edir. 6 aydan kiçik körpələr arasında koronar arteriya anevrizmasının inkişaf riski hətta xəstəliyin ilk 10 günü ərzində venadaxili immunoqlobulin (IVIG) ilə müalicə olunan KX xəstələrində 50% təşkil edir [7]. Sistem vaskulitin müalicə variantlarının genişlənməsinə cavab olaraq, Amerika Revmatologiya Kolleci (ARK) və Vaskulit Fondu iri, orta və kiçik damar vaskulitlərinin müalicəsi üçün təlimatların işlənilməsi hazırlanmasını dəstəkləmişdir. Bu təlimat KX-nin diaqnostikası, müalicəsi və idarə edilməsi üçün sübuta əsaslanan tövsiyələr təqdim edir. Amerika Ürək Assosiasiyası (AHA) tərəfindən KX-nin müalicəsi [3] əsasında hazırlanmış ümumi təlimatları qəbul edərək, tövsiyələr revmatoloqların üzləşdiyi klinik idarəetmə məsələlərinə, məsələn, ağır xəstəliyin ilkin müalicəsi üçün əlavə terapiyanın istifadəsi və davamlı ürək xəstəliklərinin idarə edilməsinə yanaşmalara diqqət yetirir. Bu təlimat beynəlxalq auditoriya üçün informativ olsa da, Birləşmiş Ştatlarda müalicə və diaqnostika seçimlərinin təcrübəsi və mövcudluğu əsasında hazırlanmışdır.

Metodlar. Tövsiyələri necə şərh etmək olar? Tövsiyələr açıq şəkildə mövcud olan və səviyyəsi yüksək sübutlardan istifadə edilərək klinisist və

*e-mail: fidan_kasumova@hotmail.ru

oxucuya təqdim edilmişdir [10]. Bəzi hallarda, bu, sözügedən müdaxilələri birbaşa müqayisə edən randomizə tədqiqatları əhatə edir. GRADE sistemi yalnız Səsvermə Paneli və Xəstə Panelinin kollektiv

qərarı əsasında əldə edilmiş sübutları “çox aşağı səviyyəli” sübut kimi qiymətləndirir. BX üçün tövsiyələrdə istifadə olunan seçilmiş terminlərin tərifləri cədv. 1-də təqdim olunur.

Cədvəl 1

BX üçün tövsiyələrdə və qiymətləndirilməmiş mövqe bəyanatlarında istifadə olunan seçilmiş terminlərin tərifləri (2021 ACR/VF Guideline for Kawasaki disease)

Termin	Tərif
Klinik formalar	
KX	Ən azı 5 gün davam edən, 5 diaqnostik meyardan ən azı 4-ü ilə xarakterizə olunan mənsəyi məlum olmayan qızdırma: 1) ekssudat olmadan konyunktivaya ikitərəfli bulbar inyeksiya (ikitərəfli kataral konyunktivit) 2) dodaqların, çiyələk dilinin və/və ya ağız və faringeal selikli qişanın eritema və çatlaması, 3) əllərin və ya ayaqların eritema və şişməsi (kəskin faza) və/və ya periungual soyulma (kəskin faza), 4) makulopapular, diffuz eritrodermiya və ya eritema multiformaya bənzər səpgilər və ya 5) boyun, adətən birtərəfli, limfadenopatiya (ən azı 1 limfa düyünü >1,5 sm diametrdə). Diaqnoz yalnız ≥4 əsas klinik əlamətlər olduqda 4 günlük qızdırmada qoyula bilər.
Natamam KX	Körpə və ya uşaqda 4-dən az diaqnostik meyarlar (yuxarıya bax) və laboratoriya nəticələri (yüksək ESR/CRP səviyyələri, yüksəlmiş transaminaza, sidik turşusu və leykosit esteraza səviyyələri) və ya exokardioqrafik göstəricilər (işemik arterial dilatasiya) ilə xarakterizə olunan uzun müddət davam edən izah olunmayan qızdırma [3,31].
Kəskin KX	Xəstəlik qızdırma mərhələsindən başlayır (qızdırma)
Müalicə	
İVİQ	Tək doza 2 q/kq (maksimum doza müəyyən edilməyib, lakin əgəlabatan maksimum diapazon 100-140 q-dır)
Qlükokortikoid olmayan immunoloji terapiya	Anakinra, siklosporin və ya infliksimab
QKS	Prednizolon və ya ekvivalenti 2 mq/kq/gün (maksimum doza 60 mq/gün) 15 gün ərzində azaldılır.
Aspirin	Yüksək doza: 80-100 mq/kq/gün; orta doza: 30-50 mq/kq/gün; aşağı doza: 3-5 mq/kq/gün

Qeyd: KX (KD, KD) – Kawasaki xəstəliyi; ESR – eritrositlərin çökmə sürəti; CRP – C-reaktiv zülal; IVIG - venadaxili immunoqlobulin

Müalicə tövsiyələri. Tövsiyə olunan təcrübə əlavəsi: İVİQ KX-nin ilkin müalicəsi üçün standart terapiyadır.

İVİQ-in istifadəsi koronar arteriyaların anevrizmalarının tezliyində əhəmiyyətli dərəcədə azalma, eləcə də qızdırma müddətinin və onun istifadəsi ilə bağlı digər simptomların azalması səbəbindən son 4 onillikdə KX-yə qulluq standartı kimi tanınıb [11]. İVİQ-in qlükokortikoidlərlə müqayisəli tədidatları olmasa da, erkən halların nəticələrinə əsasən, qlükokortikoidlər təkbaşına KX müalicəsi üçün kifayət deyildir [12, 13]. Beləliklə, İVİQ KX ter-

apiyasının əsasını təşkil edir. KX-də İVİQ-in terapevtik təsirinin mexanizmləri hələ də öyrənilməkdədir [14]. KX-nin diaqnozu və müalicəsi üçün tövsiyə olunan prinsipləri cədv. 2-də təqdim olunur.

Tövsiyə. İVİQ-ə qarşı rezistentlik və ya koronar arteriya anevrizmalarının inkişaf riski yüksək olan kəskin KX olan xəstələr üçün tək İVİQ əvəzinə şərti olaraq ilkin terapiya kimi İVİQ-in qlükokortikoidlərlə birlikdə istifadəsi tövsiyə olunur.

Risk balları Yapon populyasiyasında İVİQ-ə qarşı rezistentliyin yüksək riski olan xəstələri müəyyən etmək üçün hazırlanmışdır, lakin ABŞ-ın

**KX-nin diaqnozu və müalicəsi üçün tövsiyə olunan təcrübə əlavəsi, tövsiyələr və əlavələr
(2021 ACR/VF Guideline for Kawasaki disease)**

Tövsiyələr/Əlavələr	Tövsiyə və müzakirə üçün məlumat verən PICO sualı	Sübut səviyyəsi
Dərman müalicəsi		
Tövsiyə olunan Təcrübə Əlavəsi: IVIG KD-nin ilkin müalicəsi üçün standart terapiyadır	3	Yüksək
İVİQ-ə qarşı rezistentlik və ya koronar arteriya anevrizmalarının inkişafı riski yüksək olan kəskin KX olan xəstələr üçün tək İVİQ əvəzinə şərti olaraq ilkin terapiya kimi İVİQ-in qlükokortikoidlərlə birlikdə istifadəsi tövsiyə olunur	4	Aşağı
İVİQ-ə qarşı rezistentlik və ya koronar arteriya anevrizmalarının inkişafı riski yüksək olan kəskin KX olan xəstələr üçün ilkin terapiya olaraq tək İVİQ əvəzinə İVİQ-in digər qeyri-qlükokortikoid immunosupressantlarla birlikdə istifadəsi şərti olaraq tövsiyə olunur	5	Çox aşağı
Natamam KX olan xəstələrdə müalicəni 10-cu günə və ya daha sonraya təxirə salmaq əvəzinə, diaqnoz zamanı təcili İVİQ terapiyası tövsiyə olunur	1	Aşağı
Kəskin KX olan və MAS şübhəsi və ya diaqnozu qoyulmuş xəstələrə KX üçün IVIG və MAS müalicəsi üçün əlavə dərmanlarla müalicə edilmələri şiddətlə tövsiyə olunur	2	Çox aşağı
Kəskin KX və ilkin İVİQ müalicəsindən sonra davamlı qızdırma olan xəstələrə şərti olaraq qlükokortikoidlərin əvəzinə IVIG-nin ikinci kursu tövsiyə olunur	10	Çox aşağı
Əlavə: İVİQ ilə təkrar müalicədən sonra kəskin KX və davamlı qızdırma olan xəstələr ya qeyri-qlükokortikoid immunosupressiv terapiya, ya da qlükokortikoidlərlə müalicə oluna bilər	11	Aşağı
Kəskin KX olana aspirin qəbul etmək dəqiqliklə tövsiyə olunur	6	Çox aşağı
Kəskin KX-dən sonra qızdırma azalan xəstələrə hərərətin gündəlik monitorinqini davam etdirmək tövsiyə olunur	12	Çox aşağı
IVİQ-dən sonra artriti olan və koronar arteriya anevrizması olmayan kəskin KX olan xəstələr üçün artritə müalicəsi üçün QSİƏP-in istifadəsi şərti olaraq tövsiyə olunur	13	Çox aşağı
Diaqnostik görüntü		
Natamam KX və qızdırma şübhəsi olan uşaqlara təcili olaraq koronar arteriyaların ölçülməsi ilə exokardioqramdan keçmələri tövsiyə olunur.	D1	
Açıqlanmayan şok fiziologiyası olan uşaqlarda koronar arteriyaların ölçülməsi ilə exokardioqrama tövsiyə olunur	D2	
Səbəbi bilinməyən MAS olan uşaqlarda koronar arteriyaların ölçülməsi ilə exokardioqrama tövsiyə olunur	D3	

Qeyd: KX - Kawasaki xəstəliyi, MAS - makrofaqların aktivləşdirilməsi sindromu; QSİƏP – qeyri-steroid ilrihəbəleyhinə preparatlar.

çoxmillətli populyasiyasında bu nəticələr aşağı həssaslığa və spesifikliyə malik olmuşdur [15-17]. Şimali Amerikada xəstələrin son araşdırması 2-8 həftəlik koronar arteriya anevrizmalarının proqnozlaşdırıcıları kimi aşağıdakı demografik və klinik xüsusiyyətləri müəyyən etmişdir: sol ön enən və ya sağ koronar arteriyada Z-balı ≥ 2.0 , yaş <6 ay, Asiya irqi və ≥ 13 mg/dL səviyyəsində C-reaktiv zülal

[18].

ABŞ-da KD-də xəstələnmə ehtimalının artmasına dəlalət edən xüsusiyyətlərə diaqnoz qoyulduqda <6 ay və ya >9 yaş daxildir [19, 20]. Nəhəng anevrizması (Z-balı >10) və ya çoxsaylı anevrizması olan xəstələrdə sonrakı mərhələlərdə [21] anevrizmanın repressiyası (remodelləşmə yolu ilə) daha az ehtimal olunur və böyük anevrizmalar ən

yüksək xəstələnmə ilə əlaqələndirilir [21, 22].

Yeni ortaya çıxan sübutlar göstərir ki, qlükokortikoidlərin əsas terapiya kimi İVİQ-ə əlavə edilməsi koronar arteriyaların anevrizması riskini azalda bilər, baxmayaraq ki, ən güclü sübutlar Yapon əhalisindəndir [16]. Diaqnoz zamanı koronar anevrizması olan xəstələrdə qlükokortikoid əlavəsinin koronar arteriya anevrizmalarının gedişatını azalda biləcəyinə dair sübutlar da mövcuddur [23, 24].

Beləliklə, qlükokortikoidlərin İVİQ ilə birlikdə istifadəsi koronar arteriya anevrizmalarının inkişaf riski yüksək olan xəstələrdə müalicə variantıdır. Bu tövsiyə üçün Səsvərmə Paneli yüksək riskli xüsusiyyətləri birincili exokardioqrafiya zamanı və yaşı <6 ay olan sol ön enən və ya sağ koronar arteriya üçün Z-balı $\geq 2,5$ [25-27] kimi müəyyən etmişdir. Bu tərif 2,0 əvəzinə 2,5 Z-balı istifadə edir, çünki 2,5 bal həqiqi anevrizmanı təmsil edir. Bununla yanaşı 9 yaşdan yuxarı xəstələri də daxil edilmir, çünki bu xəstələrin yalnız bir hissəsi “yüksək risk qrupuna” aid edilir.

Səsvərmə komitəsi etiraf edir ki, ABŞ əhalisinin “yüksək riskli” qruplarında KX-nin gedişatını aydınlaşdırmaq üçün əlavə araşdırmalara ehtiyac vardır. Optimal doza və qlükokortikoidlərin istifadə müddəti də müəyyən edilməlidir və ABŞ populyasiyasında əlavə tədqiqat tələb olunacaq, lakin prednizolonun tövsiyə olunan dozası gündə 2 mq/kg (maksimum 60 mq/gün) ilə başlayır və 15 gün ərzində azaldılır. Klinisist xəstənin koronar arteriya anevrizması riskinin yüksək olub-olmadığına əmin olmadığı və ya qlükokortikoidlərin istifadəsinin xəstə üçün zərərli ola biləcəyinə əmin olmadığı halda tək İVİQ şərti olaraq tövsiyə olunur. Yüksək risk əlamətləri olmayan xəstələrdə qlükokortikoidlərin istifadəsi ümumiyyətlə tövsiyə edilmir.

Tövsiyə. İVİQ-ə qarşı rezistentlik və ya koronar arteriya anevrizmalarının inkişaf riski yüksək olan kəskin KX olan xəstələr üçün tək İVİQ əvəzinə şərti olaraq ilkin terapiya kimi İVİQ-in digər qeyri-qlükokortikoid immunosupressantlarla birlikdə istifadəsi tövsiyə olunur.

Müqavimət riski yüksək olan xəstələr üçün infliksimab, anakinra və ya siklosporin kimi qeyri-qlükokortikoid immunosupressantlarla əlavə terapiya kəskin xəstəliyin nəticələrini, həmçinin ürək nəticələrini yaxşılaşdırma bilər [21, 23, 28, 29]. Beləliklə, İVİQ-ə cavab verməmək riski yüksək

olan KX xəstələrində əlavə qeyri-qlükokortikoid immunosupressant terapiya nəzərdə tutula bilər. Rezistentlik riski yüksək olan xəstələrdə düzgün diaqnoz və əlavə terapiyanın düzgün istifadəsini təmin etmək üçün digər agent (qlükokortikoidlər və ya qeyri-qlükokortikoid immunomodulyatorlar) əlavə etməzdən əvvəl revmatoloq və ya KX-nin müalicəsində təcrübəsi olan digər klinisist ilə məsləhətləşməlidir. Səsvərmə paneli həmçinin yüksək riskli xəstələrə ilkin olaraq İVİQ ilə birlikdə ya qlükokortikoid, ya da qeyri-qlükokortikoid immunosupressant verildiyi mərhələli terapevtik alqoritmini dəstəkləyir. Hazırda bu xəstə populyasiyasında qlükokortikoid olmayan immunosupressantlarla müqayisədə qlükokortikoidlərin istifadəsini dəstəkləyən daha çox sübut var və bu populyasiyada qlükokortikoid terapiyasının qeyri-qlükokortikoid terapiya ilə effektivliyini müqayisə etmək üçün əlavə tədqiqatlara ehtiyac vardır.

Qlükokortikoidlərin əks göstəriş olduğu xüsusi vəziyyətlər ola bilər, lakin rezistentlik riski yüksək olan xəstələrdə əlavə qeyri-qlükokortikoid immunomodulyator terapiya nəzərdə tutulmalıdır. Bir daha qeyd edək ki, əgər klinisist xəstənin əvvəlki tövsiyədə təsvir olunduğu kimi yüksək riskli xüsusiyyətlərin olub-olmadığına əmin deyilsə və ya qeyri-qlükokortikoid immunomodulyatorun istifadəsi qanda daha çox mənfi təsir riski yaradırsa, İVİQ-dən istifadə etmək məqsədəuyğundur.

Tövsiyə. Natamam KX olan xəstələr üçün müalicəni 10-cu günə və ya daha sonra təxirə salmaqdan əvvəl, diaqnoz zamanı təcili İVİQ müalicəsi şiddətlə tövsiyə olunur.

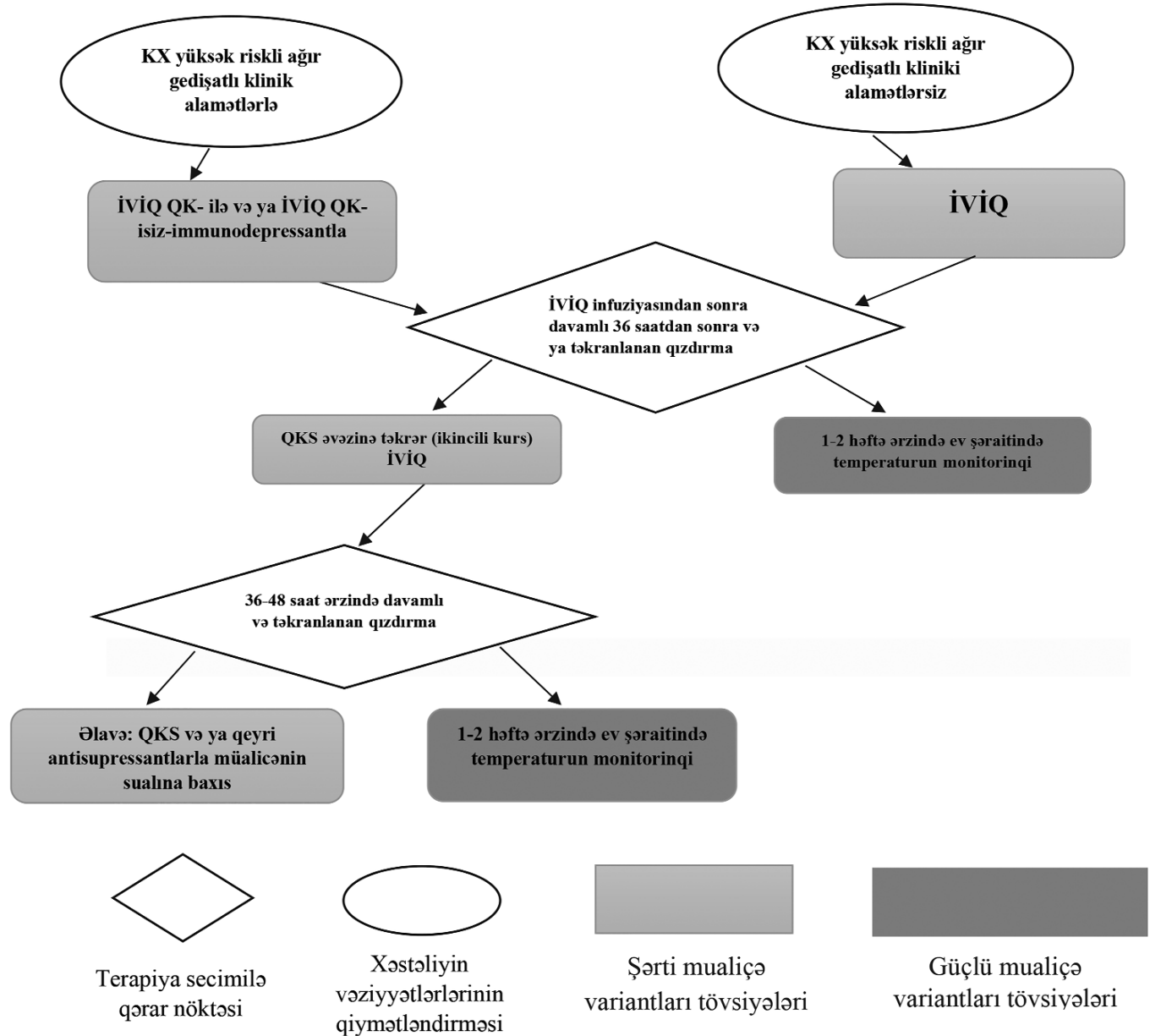
Natamam KX, KX meyarlarına cavab vermək üçün kifayət qədər xüsusiyyətləri olmayan ehtimal olunan KX vəziyyəti kimi müəyyən edilir [3, 30] (cə. 1). Natamam KX olan xəstələr KX üçün AHA təlimatlarında göstərilən natamam KX alqoritmindən istifadə etməklə qiymətləndirilməlidir [3, 30]. Natamam KX olan xəstələri müəyyən etmək üçün bu alqoritmə effektivliyi təsdiq edilmişdir [30]. Diaqnostik testin tamamlanması və qızdırmanın 10-cu günündə müalicəyə başlamaq təcrübəsi xəstəliyin patogenezi və ya müalicə nəticələrinin mexanizmlərinə və ya tədqiqatlarına əsaslanmır, əvəzində bu “müalicə müddəti” KX-də orijinal tədqiqatlarda tədqiqatın son nöqtəsi kimi seçilmişdir [31].

Bu, güclü bir tövsiyədir, çünki bu müdaxilə

qayğı standartıdır və müalicənin gecikdirilməsi koronar arteriyaların əhəmiyyətli anevrizmalarına və ya yırtılmasına səbəb ola bilər ki, bu da ciddi mənfi nəticədir. Bundan əlavə, 10-cu günə qədər hərarətin yox olması natamam və ya tamamlanmış KX meyarlarına cavab verən xəstələrdə müalicənin

dayandırılmasına göstəriş deyil. Kəskin faza reagentlərinin xarakterik yüksək səviyyələri olan xəstələrdə müalicə tövsiyə olunur, çünki bu xəstələr mənfi nəticələrin yüksək riski altında qalırlar [3, 33]. KX-nın müalicə alqoritmi şəkildə təqdim olunur.

KX- nın müalicəsi üçün tövsiyələrin icmalı (2021 ACR/VF Guideline for Kawasaki disease)



Şək. Klinik əlamətləri olan və olmayan xəstələrdə Kawasaki xəstəliyinin müalicəsi üçün əsas tövsiyələr pis nəticənin yüksək riskini göstərir (Qeyd: Zəif nəticənin yüksək riskli klinik əlamətləri aşağıdakılardan hər hansı biridir: birincili exokardioqrammada sol ön enən və ya sağ koronar arteriya üçün Z-balı $\geq 2,5$, yaş < 6 ay; QKS – qlükokortikosteroiddir)

Tövsiyə. Kəskin KX və şübhəli və ya diaqnoz qoyulmuş makrofaqların aktivasiya sindromu (MAS) olan xəstələr üçün MAS müalicəsi üçün əlavə dərmanların daxil edilməsi ilə İVİQ müalicəs-

inə başlamaq tövsiyə olunur.

MAS, ikincili hemofaqositik limfhistiositozun (HLH) bir forması, KX-nin potensial olaraq az öyrənilmiş bir ağırlaşmasıdır [34, 35]. KX-də MAS

üçün formal diaqnostik meyarlar hazırlanmamışdır. Bununla belə, HLH-nin digər ikincili təzahürləri ilə bağlı təcrübəyə əsaslanaraq, davamlı qızdırma, splenomeqaliya, trombositopeniya və yüksək ferritin ilə müraciət edən KX xəstələrində MAS-dan şübhələnmək olar [35]. KX və ya MAS-ın qeyri-adekvat müalicəsi ciddi nəticələrə gətirib çıxara bilər, məsələn: miokard infarktı və ya KX-də koronar arteriyanın yırtılması nəticəsində ölümlə nəticələnən iri koronar anevrizmalar və ya koronar arteriya stenozu və ya MAS-da çoxsaylı orqan dis-funksiyası nəticəsində ölüm müşahidə olunur [36].

Beləliklə, düzgün terapiya təmin etmək üçün hər bir xəstəlik ayrı-ayrılıqda müvafiq məqsədyönlü terapiya ilə müalicə edilməlidir. KX birinci dərəcəli terapiya kimi İVİQ ilə müalicə edilməlidir və MAS sitokin fırtınası və ya onun altında yatan tətikləyiciləri aradan qaldırmaq üçün müvafiq dərmanlarla müalicə edilməlidir. Bu xəstələrin müalicəsi üçün sitotoksik agentlərlə müalicə edilməli olan əsas müalicə protokolundan fərqli olaraq anakinra və qlükokortikoidlərə üstünlük verilir. Başdan-başa müqayisəli tədqiqatlar dərc edilməsə də, HLH-yə genetik meyli olmayan xəstələrdə əhəmiyyətli dərəcədə daha çox əlaqəli toksikliyə malik olan HLH-yə yönəldilmiş ilkin terapiyaya zəmanət verilə bilməz. Bu, sübutlu bir tövsiyədir, çünki düzgün müalicə olunmayan KX və ya MAS-ın nəticələri ölüm hallarının artması ilə əlaqələndirilə bilər.

Tövsiyə. İlk İVİQ müalicəsindən sonra kəskin KX və davamlı hərərəti olan xəstələrə şərti olaraq qlükokortikoidlər əvəzinə ikinci İVİQ kursu tövsiyə olunur.

6 tədqiqatın nəticələri bu tövsiyəyə dolayı dəstək verir, baxmayaraq ki, birbaşa müqayisəli tədqiqatlar aparılmamışdır [37-42]. Tədqiqatlar göstərir ki, İVİQ-in ilkin kursundan sonra davamlı temperaturu olan KX xəstələrində təkrar İVİQ və tək pulslu qlükokortikoid terapiyası (yəni, maksimum 1 q dozada 30 mq/kq) arasında koronar arteriya nəticələrində heç bir fərq yoxdur [43]. Xəstəliyi tək bir İVİQ kursu ilə müalicəyə rezistent olan 372 xəstənin iştirak etdiyi 12 tədqiqatın meta-analizi qlükokortikoidlər və infliksimab ilə müqayisədə İVİQ-in ikinci dozasını alan xəstələr arasında koronar arteriya nəticələrində əhəmiyyətli fərq göstərməmişdir [44]. Mövcud məlumatlar İVİQ-in ikinci kursunun qlükokortikoidlərdən üstünlüyünü

açıq şəkildə göstərməsə də, birinci dozadan sonra 36 saatdan çox qızdırmalı olan xəstələrdə İVİQ-in ikinci kursu şərti olaraq tövsiyə olunur, çünki bu, cari müalicə standartıdır. Bununla belə, şərti tövsiyə olaraq, qlükokortikoidlər ağlabatan alternativdir (məsələn, gündə 2 mq/kq-dan başlayaraq və 15 gün ərzində azaldılması və ya 20-30 mq/kq birdəfəlik doza). İVİQ-in təkrar dozaları xəstələri hemolitik anemiya riski ilə üz-üzə qoya bilər və mövcud tədqiqatların nəticələri gələcəkdə bu tövsiyəni dəyşə bilər [45-47].

İVİQ qəbul edən qeyri-qan I qrupu hemolitik anemiya üçün risk faktorları olan xəstələrdə qlükokortikoidlər və ya qeyri-qlükokortikoid immunomodulyatorlar kimi alternativ müalicələr nəzərdən keçirilməlidir [45, 48]. Qarışıq terapiya (məsələn, çoxsaylı anti-sitokin preparatları) müntəzəm müalicə üçün tövsiyə edilmir və ümumiyyətlə yalnız son dərəcə ağır xəstəliyi olan xəstələrdə nəzərə alınmalıdır.

Əlavə. İVİQ müalicəsindən sonra kəskin KX və davamlı qızdırma olan xəstələr üçün ya qeyri-qlükokortikoid immunosupressantlar, ya da qlükokortikoidlər istifadə oluna bilər.

İVİQ-in 2 dozadan sonra KX və davamlı qızdırma olan xəstələrdə başqa agent təyin edilir. O da davamlı KX müalicəsi üçün infliximab və siklosporinin tədqiqatlarının nəticələri bu dərmanların bəzi potensial faydalarını göstərir [28, 29]. Qlükokortikoid olmayan bu immunosupressantlarla qlükokortikoidlər arasında birbaşa müqayisə aparılmamışdır.

Qlükokortikoidlərin və ya qeyri-qlükokortikoid immunomodulyatorların üstünlüyünü dəstəkləyən heç bir klinik sübut yoxdur. Beləliklə, Səsvərmə Şurası hesab edir ki, xüsusi klinik vəziyyətdən asılı olaraq hər hansı bir agent sinfindən istifadə məqsədəuyğun olardı. Sürətlə genişlənən anevrizmalar və ya ciddi həyati təhlükə yaradan vəziyyət kimi ağır hallarda kombinasiya terapiyası (qlükokortikoid olmayan immunosupressant ilə qlükokortikoid) nəzərdən keçirilə bilər.

Tövsiyə. Kəskin KX olan xəstələrə aspirin qəbul etmələri şiddətlə tövsiyə olunur.

Antitrombotik təsirinə görə iltihabı azaltmaq və trombozun qarşısını almaq üçün KX olan xəstələrdə aspirindən istifadə standart müalicə hesab olunur. Ancaq optimal doza aydın deyil. Tarixən

yüksək dozada aspirin (80-100 mq/kq/gün) kəskin mərhələdə antiinflamatuar təsirlər üçün istifadə edilmişdir, lakin koronar zədələri nəzərə alsaq, yüksək dozaların aspirinin aşağı dozaları üzərində faydasına dair heç bir dəlil yoxdur. (3-5 mq/kq/gün) [49-51]. Böyük anevrizması olan xəstələrdə antikoagulyasiya ilə bağlı məsləhət almaq üçün AHA təlimatlarına müraciət edilməlidir [3]. Bu, güclü bir tövsiyədir, çünki aspirin məhdud antitrombotik toksikliyi olan ucuz bir agent kimi tanınır və trombotiklərin fəaliyyətinin inhibe edilməməsi koronar arteriya trombozu kimi ciddi nəticələrə səbəb ola bilər.

Tövsiyə. Kəskin KX-dən sonra qızdırma aradan qalxan xəstələrə qızdırma monitorinqindən imtina etmək əvəzinə gündəlik monitorinqi davam etdirmələri şiddətlə tövsiyə olunur.

KX olan xəstələrdə xəstəliyin residivi və ya müalicəyə qarşı müqavimət müşahidə oluna bilər, bunu təkrarlayan qızdırma və digər simptomlar sübut edir. Bundan əlavə, qızdırma müddəti koronar arteriya anevrizmalarının proqnozlaşdırıcısıdır [52]. Buna görə də xəstələr xəstəxanadan çıxdıqdan sonra 1-2 həftə ərzində hər gün qızdırma müşahidə edilməlidir, qızdırma böyük uşaqlarda ağızın temperaturu, körpələrdə isə rektumun temperaturu $>38,0^{\circ}\text{C}$ və ya aksilyar temperatur $>37,5^{\circ}\text{C}$ kimi müəyyən edilir. Dərman təyin edən həkim valideynlərə və ya qayyumlara temperaturun necə ölçülməsi barədə təlimat verməli və əgər varsa, dərhal həkimə məlumat verməlidir. Gündəlik temperaturun monitorinqi çox tövsiyə olunur, çünki ucuz, zərərsizdir və təkrarlanan KX-ni aşkar edə bilər.

Tövsiyə. İVİQ-dən sonra artriti olan və koronar arteriya anevrizması olmayan kəskin KX olan xəstələr üçün qeyri-steroid iltihab əleyhinə dərmanların (QSİƏP) istifadəsi şərti olaraq tövsiyə olunur.

Kəskin və yarımkəskin KX olan xəstələrdə artrit inkişaf edə bilər, lakin İVİQ müalicəsi bu şəraitdə artrit tezliyini 30%-dən ~2-12%-ə qədər azaldır [53]. KX-də artrit adətən qısa müddətə, 7 gündən 21 günə qədər davam edir [53-55]. Ümumiyyətlə, artrit QSİƏP-larla müalicə edilə bilər, lakin QSİƏP-lar aspirinin siklooksigenaz 1-i asetilləşdirmək qabiliyyətinə birbaşa maneə törədir və bununla da aspirinin qoruyucu təsirini azaldır [56]. QSİƏP istifadəsinin təsiri QSİƏP qəbul etməzdən əvvəl aspirin qəbul etməklə qismən azaldıla bilər, lakin artan tok-

siklik potensialı nəzərə alınmaqla kombinasiya terapiyası adətən tövsiyə edilmir [56].

Koronar arteriya anevrizması olmayan xəstələr ümumiyyətlə uzunmüddətli aspirin müalicəsi tələb etmir. Bu xəstələrdə aspirin müalicəsinin optimal müddəti dəqiq müəyyən edilməmişdir, lakin praktikada adətən 6-8 həftədir.

Koronar arteriya anevrizması olan xəstələr aspirinin uzunmüddətli və potensial olaraq qeyri-müəyyən istifadəsini tələb edir [3]. Koronar arteriya anevrizması olmayan, uzun müddətli aspirin istifadəsini tələb etməyən və əlavə müalicə tələb edən artriti olan xəstələr üçün aspirin müvəqqəti dayandırılmalıdır və zəruri hallarda qısa bir kurs (3-4 həftə) QSİƏP istifadə edilə bilər.

Əksinə, əgər koronar arteriya anevrizması aspirinin qeyri-müəyyən və ya uzunmüddətli istifadəsini tələb edərsə, ya asetaminofen, ya qısamüddətli qlükokortikoidlər kursu, ya da QSİƏP ağırları azaltmaq üçün qeyri-sistemik variantlardan (məsələn, topikal QSİƏP-lər) istifadə edilə bilər. Xüsusilə koronar arteriya anevrizması olan xəstələrdə sistem QSİƏP-lərin uzunmüddətli istifadəsi (yəni >3 həftə) tələb olunarsa, alternativ antikoagulyant (məsələn, klopidogrel) haqqında düşünmək üçün uşaq hematoloqu və ya kardioloqu ilə də məsləhətləşməlidir.

Diaqnostika.

Tövsiyə. Natamam KX və qızdırma şübhəsi olan uşaqlar üçün təxirə salınmadan koronar arteriyaların ölçülməsi ilə exokardioqrafiya tövsiyə olunur.

Natamam KX olan xəstələrdə klassik KX olan xəstələrlə müqayisədə ən azı eyni və ya yüksək koronar arteriya xəstəliyi riski vardır [57]. Məhz bu səbəbdən də, diaqnozu KX şübhəsi ilə natamam olan xəstələrdə diaqnoz mümkün qədər tez təsdiqlənməlidir ki, koronar arteriya anevrizması riskinin yüksək olması ilə bağlı əlamətlər qiymətləndirilsin, gecikmədən müalicəyə başlansın və mənfi nəticələrin qarşısı alınsın. Mütləq koronar arteriya ölçüsünün exokardioqrafik qiymətləndirilməsi və bədən səthinin sahəsinə uyğunlaşdırılmış Z-balları natamam KX diaqnozunun təsdiqlənməsinə kömək edə bilər və bu diaqnozdan şübhələndikdə dərhal əldə edilməlidir. KX-nin idarə olunması üçün ANA təlimatları təsdiq edilmiş [30] şübhəli natamam KX-nin qiymətləndirilməsi və müalicəsi üçün alqoritmi təşkil edir [3]. Bu halda exokardioqrafiya çox

tövsiyə olunur, çünki o, minimal potensial zərərə malikdir və natamam KX-nin müalicəsini asanlaşdırmaqla mənfi nəticələrin qarşısını ala bilər.

Tövsiyə. Səbəbi bilinməyən şok olan uşaqlarda koronar arteriyaların ölçülməsi ilə exokardioqrafiya təkidlə tövsiyə olunur.

Səbəbi bilinməyən şoka KX-də baş verən şok sindromu səbəb ola bilər [58]. Ürək funksiyasını qiymətləndirmək və potensial etiologiyanı müəyyən etməyə kömək etmək üçün çox vaxt səbəbsiz şok, xüsusən də uzun müddət qızdırması olan uşaqlarda exokardioqrafiya tövsiyə olunur. Arterial təzyiqi qiymətləndirmək və şokun etiologiyasını müəyyən etmək üçün diaqnostik axtarışa exokardioqrafik müayinənin daxil edilməsi tövsiyə olunur. Exokardioqrafiya minimal potensial zərərə malik olub, KX-nin diaqnostikasını və operativ idarə olunmasını asanlaşdırmaqla ağır fəsadların qarşısını ala bilər.

Tövsiyə. Səbəbi bilinməyən MAS olan uşaqlarda koronar arteriyaların ölçülməsi ilə exokardioqrafiya təkidlə tövsiyə olunur.

Yuxarıda qeyd edildiyi kimi, KX MAS inkişafına meylik yarada bilən klinik iltihabi vəziyyətlərdən biridir [59]. Səbəbi bilinməyən MAS olan xəstələrdə KX əsas potensial etioloji amil kimi nəzərdən keçirilməlidir. Koronar arteriyaların müayinəsi ilə aparılan exokardioqrafiya KX-ni əsas müalicə edilə bilən potensial vəziyyət kimi müəyyən etməyin üsullarından biridir. Bu yanaşma ciddi şəkildə tövsiyə olunur, çünki exokardioqrafiya minimal potensial zərərlərə malikdir və KD-nin diaqnozunu və operativ müalicəsini asanlaşdırmaqla mənfi nəticələrin qarşısını ala bilər.

Müzakirə. Təqdim olunan təlimat KX-nin müalicəsi üçün Vaskulit Fondu ilə birlikdə AKR tərəfindən hazırlanmış ilk tövsiyələrdir. Bu tövsiyələrdə KX-nin idarə olunmasında həkimlərə kömək etmək üçün göstərişlər işıqlandırılmışdır. Bu təlimat heç bir müəssisə tərəfindən terapiyanın inisiasiyasını məhdudlaşdırmaq və ya digər müalicələrə başlamazdan əvvəl müəyyən terapiya üsullarının tətbiq edilməsini tələb etmək üçün istifadə edilməməlidir. ABŞ-da KX diaqnozu tez-tez revmatologiyadan kənar olan başqa sahələrdə (məsələn, uşaq kardioloqları, stasionar ümumi praktik həkimlər və ya

yoluxucu xəstəliklər üzrə mütəxəssislər) təcrübəyə malik olan həkimlər tərəfindən müəyyənləşdirilir və müalicə olunur. Bu təlimatdakı tövsiyələr revmatoloqların tez-tez məsləhətləşdiyi hallara, məsələn, artrit və KX ilə MAS kimi müalicəyə tabe olmayan ağır xəstəliklərin müalicəsi diqqət mərkəzindədir. Bu tövsiyələr, ixtisas sahəsindən asılı olmayaraq, KX-ni müalicə edən klinisistlər üçün aktualdır. AHA, KX-nin ilkin müalicəsi və uzunmüddətli müalicəsi üçün təlimatlar təqdim etmişdir [3]. Bu təlimatda təqdim olunan tövsiyələr AHA tövsiyələrini tamamlamaq məqsədi daşıyır və KX ilə daha az tanış olan revmatoloqlar üçün əlavə istinad kimi xidmət edir. Əlavə terapiyanın ağır koronar arteriya anevrizmalarının tezliyini azaltdığına və bu anevrizmaların reqressiyasını sürətləndirdiyinə dair ortaya çıxan sübutlar “yüksək riskli” KX [23] üçün tövsiyələr üçün əsasdır. Reqressiyaya uğramış anevrizmaların endotelial disfunksiyasına həssas olmasına və buna görə də anormal damar quruluşu olaraq qalmasına baxmayaraq, damar divarının normallaşması damar trombozundan yaranan ağırlaşma riskini azaldır [3]. Nəhayət, COVID-19 pandemiyası zamanı, KX diaqnozu ilə uyğun gələn simptomlarla SARS-CoV-2 infeksiyası ilə əlaqəli uşaqlarda yeni multisistem iltihab sindromu (MIS-C) qeyd olunmuşdur [6, 60]. Bu xəstələrin 50%-nə qədəri KX meyarlarına cavab verə bilsə də, bir çox xəstələrdə kolit, miokardit və nevroloji dəyişikliklər də daxil olmaqla KX üçün qeyri-adi təzahürlər olur və çox vaxt şokla müşayiət olunur [62]. MIS-C və KX, xüsusən də Kawasaki şok sindromu arasındakı əlaqəni anlamaq üçün əlavə tədqiqatlara ehtiyac var. Klinik təcrübəyə əsaslanaraq, bu xəstələri klassik KX olan xəstələrdən fərqləndirmək vacibdir. KX meyarlarına cavab verən xəstələr bu təlimatda təsvir olunan terapiya üsullarından istifadə etməklə müalicə edilməlidir. KX xüsusiyyətləri olan və olmayan MIS-C üçün optimal müalicəni müəyyən etmək üçün daha çox araşdırma tələb olunur. Buna görə də, AKR və Vaskulit Fondu klinisistlərə KX-ni idarə etməyə kömək etmək üçün bu təlimatları təqdim edir. Bu təlimat əsas idarəetmə prinsipləri üçün mənbə rolunu oynaya bilər və bu xəstəlik üçün yeni müalicə strategiyaları müəyyən olunduqca inkişaf edəcəkdir.

ƏDƏBİYYAT – LİTERATURYA – REFERENCES

1. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference nomenclature of vasculitides // *Arthritis Rheum* 2013; 65:1–11.
2. Lin MT, Wu MH. The global epidemiology of Kawasaki disease: review and future perspectives // *Glob Cardiol Sci Pract.*, 2017; 2017: e 201720.
3. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a scientific statement for health professionals from the American Heart Association // *Circulation*, 2017; 135: e 927–99.
4. Orenstein JM, Shulman ST, Fox LM, Baker SC, et al. Three linked vasculopathic processes characterize Kawasaki disease: a light and transmission electron microscopic study // *PLoS One*, 2012; 7: e38998.
5. Burns JC, Kushner HI, Bastian JF, et al. Kawasaki disease: a brief history // *Pediatrics*, 2000; 106:E27.
6. Yanagawa H, Nakamura Y, Yashiro M, Ojima T, et al. Results of the nationwide epidemiologic survey of Kawasaki disease in 1995 and 1996 in Japan. // *Pediatrics* 1998;102:E65.
7. Salgado AP, Ashouri N, Berry EK, Sun X, et al. High risk of coronary artery aneurysms in infants younger than 6 months of age with Kawasaki disease // *J Pediatr.*, 2017;185:112–6.
8. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, AlonsoCoello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendation // *BMJ*, 2008;336:924–6.
9. Andrews J, Guyatt G, Oxman A.D. et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations // *J Clin Epidemiol.*, 2013;66:719–25.
10. Alexander P.E, Gionfriddo M.R, Li S.A. et al. A number of factors explain why WHO guideline developers make strong recommendations inconsistent with GRADE guidance // *J Clin Epidemiol.*, 2016;70:111–22.
11. Newburger J.W, Takahashi M., Burns J.C. et al. The treatment of Kawasaki syndrome with intravenous gamma globulin // *N Engl J Med.*, 1986;315:341–7.
12. Kato H, Koike S, Yokoyama T. Kawasaki disease: effect of treatment on coronary artery involvement // *Pediatrics*, 1979;63:175–9.
13. Newburger J.W., Takahashi M., Beiser A.S. et al. A single intravenous infusion of gamma globulin as compared with four infusions in the treatment of acute Kawasaki syndrome // *N Engl J Med.*, 1991;324:1633–9.
14. Lo MS, Newburger JW. Role of intravenous immunoglobulin in the treatment of Kawasaki disease // *Int J Rheum Dis* 2018;21:64–9.
15. Fabi M, Andreozzi L, Corinaldesi E. et al. Inability of Asian risk scoring systems to predict intravenous immunoglobulin resistance and coronary lesions in Kawasaki disease in an Italian cohort // *Eur J Pediatr* 2019;178:315–22.
16. Kobayashi T, Saji T, Otani T. et al. Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease (RAISE study): a randomised, open-label, blinded-endpoints trial // *Lancet* 2012;379:1613–20.
17. Tremoulet AH., Best B.M, Song S, Wang S, Corinaldesi E, Eichenfield JR, et al. Resistance to intravenous immunoglobulin in children with Kawasaki disease // *J Pediatr* 2008;153:117–21.
18. Son M.B., Gauvreau K., Tremoulet A.H. et al. Risk model development and validation for prediction of coronary artery aneurysms in Kawasaki disease in a North American population // *J Am Heart Assoc* 2019;8:e011319.
19. Manlhiot C, Yeung RS, Clarizia NA, Chahal N, McCrindle BW. Kawasaki disease at the extremes of the age spectrum // *Pediatrics.*, 2009; 124:e410–5.
20. Kato H, Sugimura T, Akagi T, Sato N. et al. Long-term consequences of Kawasaki disease: a 10- to 21-year follow-up study of 594 patients // *Circulation* 1996;94:1379–85.
21. Friedman KG, Gauvreau K, Hamaoka-Okamoto A. et al. Coronary artery aneurysms in Kawasaki disease: risk factors for progressive disease and adverse cardiac events in the US population // *J Am Heart Assoc.*, 2016;5:e003289.
22. Miura M, Kobayashi T, Kaneko T. et al. Association of severity of coronary artery aneurysms in patients with Kawasaki disease and risk of later coronary events // *JAMA Pediatr.*, 2018;172:e180030.
23. Dionne A, Burns JC, Dahdah N. et al. Treatment intensification in patients with Kawasaki disease and coronary aneurysm at diagnosis // *Pediatrics*, 2019;143: e20183341.
24. Friedman KG, Gauvreau K, Baker A. et al. Primary adjunctive corticosteroid therapy is associated with improved outcomes for patients with Kawasaki disease with coronary artery aneurysms at diagnosis // *Arch Dis Child.*, 2021;106:247–52.
25. Son MB, Gauvreau K, Kim S. et al. Predicting coronary artery aneurysms in Kawasaki disease at a North American center: an assessment of baseline z scores // *J Am Heart Assoc.*, 2017;6:e005378.
26. Dominguez S.R, Anderson M.S, El-Adawy M., Glodé M.P. Preventing coronary artery abnormalities: a need for earlier diagnosis and treatment of Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J* 2012;31:1217–20.
27. McCrindle BW, Li J.S., Minich L.L. et al. Coronary artery involvement in children with Kawasaki disease: risk factors from analysis of serial normalized measurements // *Circulation* 2007;116:174–9.
28. Hamada H, Suzuki H, Onouchi Y. et al. Efficacy of primary treatment with immunoglobulin plus ciclosporin for prevention of coronary artery abnormalities in patients with Kawasaki disease predicted to be at increased risk of non-response to intravenous immunoglobulin (KAICA): a randomised controlled, open-label, blinded-endpoints, phase 3 trial // *Lancet* 2019;393:1128–37.
29. Tremoulet A.H., Jain S., Jaggi P. et al. Infliximab for intensification of primary therapy for Kawasaki disease: a phase 3 randomised, double-blind, placebocontrolled trial // *Lancet*, 2014;383:1731–8.
30. Yellen E.S, Gauvreau K., Takahashi M. et al. Performance of 2004 American Heart Association recommendations for treatment of Kawasaki disease // *Pediatrics* 2010; 125:E234-41.

31. Burns JC. Frequently asked questions regarding treatment of Kawasaki disease // *Glob Cardiol Sci Pract* 2017;2017:e201730.
32. Muta H., Ishii M., Yashiro M. Late intravenous immunoglobulin treatment in patients with Kawasaki disease // *Pediatrics* 2012;129:e291–7.
33. Hu Y.C., Liu H.M., Lin M.T. et al. Outcomes of Kawasaki disease children with spontaneous defervescence within 10 days // *Front Pediatr* 2019;7:158.
34. Latino GA, Manlhiot C, Yeung RS, Chahal N, McCrindle BW. Macrophage activation syndrome in the acute phase of Kawasaki disease // *J Pediatr Hematol Oncol.*, 2010;32:527–31.
35. Wang W, Gong F, Zhu W, Fu S, Zhang Q. Macrophage activation syndrome in Kawasaki disease: more common than we thought? [review] // *Semin Arthritis Rheum.*, 2015;44:405–10.
36. Fukazawa R, Kobayashi T, Mikami M. et al. Nationwide survey of patients with giant coronary aneurysm secondary to Kawasaki disease 1999–2010 in Japan // *Circ J.*, 2017;82: 239–46.
37. Kobayashi T, Kobayashi T, Morikawa A. et al. Efficacy of intravenous immunoglobulin combined with prednisolone following resistance to initial intravenous immunoglobulin treatment of acute Kawasaki disease // *J Pediatr* 2013;163:521–6.
38. Furukawa T, Kishihiro M, Akimoto K, Nagata S, Shimizu T, Yamashiro Y. Effects of steroid pulse therapy on immunoglobulin-resistant Kawasaki disease. *Arch Dis Child* 2008;93:142–6.
39. Teraguchi M, Ogino H., Yoshimura K. et al. Steroid pulse therapy for children with intravenous immunoglobulin therapy-resistant Kawasaki disease: a prospective study // *Pediatr Cardiol.*, 2013;34:959–63.
40. Kim HJ, Lee HE, Yu JW, Kil HR. Clinical outcome of patients with refractory Kawasaki disease based on treatment modalities // *Korean J Pediatr.*, 2016;59:328–34.
41. Sundel RP, Burns JC, Baker A, Beiser AS, Newburger JW. Gamma globulin re-treatment in Kawasaki disease // *J Pediatr* 1993; 123: 657–9.
42. Wang Z, Chen F, Wang Y. et al. Methylprednisolone pulse therapy or additional IVIG for patients with IVIG-resistant Kawasaki disease // *J Immunol Res.*, 2020; 2020:4175821.
43. Miura M, Tamame T, Naganuma T. et al. Steroid pulse therapy for Kawasaki disease unresponsive to additional immunoglobulin therapy. *Paediatr Child Health* 2011;16: 479–84.
44. Chan H, Chi H, You H. et al. Indirect comparison meta-analysis of treatment options for patients with refractory Kawasaki disease [review] // *BMC Pediatr* 2019;19:158.
45. Bruggeman C.W, Nagelkerke S.Q, Lau W. et al. Treatment-associated hemolysis in Kawasaki disease: association with blood-group antibody titers in IVIG products. *Blood Advances*, 2020;4:3416–26.
46. Roberts S.C, Jain S., Tremoulet A.H, Kim KK, Burns JC, KIDCARE Multicenter Study Group, et al. The Kawasaki Disease Comparative Effectiveness (KIDCARE) trial: a phase III, randomized trial of second intravenous immunoglobulin versus infliximab for resistant Kawasaki disease // *Contemp Clin Trials*, 2019;79:98–103.
47. Burns J.C., Roberts S.C., Tremoulet A.H. et al. Infliximab versus second intravenous immunoglobulin for treatment of resistant Kawasaki disease (KIDCARE): a randomized comparative effectiveness trial // *Lancet Child Adolesc Health*, 2021;5: 852–61.
48. Pendergrast J, Armali C, Callum J. et al. A prospective observational study of the incidence, natural history, and risk factors for intravenous immunoglobulin-mediated hemolysis // *Transfusion*, 2021;61:1053–3.
49. Kim GB, Yu J.J, Yoon K.L. et al. Medium or higher-dose acetylsalicylic acid for acute Kawasaki disease and patient outcomes. *J Pediatr.*, 2017;184:125–9.
50. Dallaire F, Fortier-Morissette Z, Blais S, Dhanrajani A, Basodan D, Renaud C, et al. Aspirin dose and prevention of coronary abnormalities in Kawasaki disease. *Pediatrics* 2017;139:e20170098.
51. Amariljo G, Koren Y, Simon DB, Bar-Meir M, Bahat H, Helou MH, et al. High-dose aspirin for Kawasaki disease: outdated myth or effective aid? *Clin Exp Rheumatol* 2017;35 Suppl:209–12.
52. Koren G, Lavi S, Rose V, Rowe R. Kawasaki disease: review of risk factors for coronary aneurysms. *J Pediatr* 1986;108:388–92.
53. Lee KY, Oh JH, Han JW, Lee JS, Lee BC. Arthritis in Kawasaki disease after responding to intravenous immunoglobulin treatment. *Eur J Pediatr* 2005;164:451–2.
54. Gong GW, McCrindle BW, Ching JC, Yeung RS. Arthritis presenting during the acute phase of Kawasaki disease. *J Pediatr* 2006;148: 800–5.
55. Martins A, Conde M, Brito M, Gouveia C. Arthritis in Kawasaki disease: a poorly recognised manifestation. *J Paediatr Child Health* 2018;54:1371–4.
56. Antman EM. The aspirin-NSAID interaction: more data, but a lack of clarity remains. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:1752–4.
57. Sonobe T, Kiyosawa N, Tsuchiya K, Aso S, Imada Y, Imai Y, et al. Prevalence of coronary artery abnormality in incomplete Kawasaki disease. *Pediatr Int* 2007;49:421–6.
58. Kanegaye JT, Wilder MS, Molkara D, Frazer JR, Pancheri J, Tremoulet AH, et al. Recognition of a Kawasaki disease shock syndrome. *Pediatrics* 2009;123:e783–9.
59. Henderson LA, Cron RQ. Macrophage activation syndrome and secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis in childhood inflammatory disorders: diagnosis and management. *Paediatr Drugs* 2020; 22:29–44.
60. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kafrou M, Jones CE, Shah P, et al. Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. *JAMA* 2020;324:259–69.
61. Kaushik S, Aydin SI, Derespina K, Bansal PB, Kowalsky S, Trachtman R, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with SARS-CoV-2 infection: a multi-institutional study from New York City. *J Pediatr* 2020;224:24–9.
62. Cheung EW, Zachariah P, Gorelik M, Boneparth A, Kernie SG, Orange JS, et al. Multisystem inflammatory syndrome related to COVID-19 in previously healthy children and adolescents in New York City. *JAMA* 2020;324:294–6.

РЕЗЮМЕ

БОЛЕЗНЬ КАВАСАКИ

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ АМЕРИКАНСКОГО КОЛЛЕДЖА РЕВМАТОЛОГОВ (ACR)/ФОНД ВАСКУЛИТОВ (VF) (2021)

¹Касумова Ф.Н., ²Бабаева Л.К., ³Гулиева И.М., ¹Исмаилова Н.Р., ¹Мусаева А.В.

¹*Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования врачей им. А.Алиева, кафедра терапии, Баку, Азербайджан;*

²*Абшеронская Районная Центральная Больница, Хырдалан, Азербайджан;*

³*Городская поликлиника № 7, Баку, Азербайджан*

Представлены современные положения рекомендаций Американского Колледжа Ревматологов (2021) по болезни Кавасаки – системным васкулитом, поражающим мелкие и средние сосуды и возникающим преимущественно у детей в возрасте до 5 лет. Освещены существующие алгоритмы диагностики и лечения, позволяющее предотвратить прогрессирование заболевания и повреждение внутренних органов.

Ключевые слова: болезнь Кавасаки, рекомендации, диагностика, алгоритмы лечения.

SUMMARY

KAWASAKI DISEASE

AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY (ACR)/VASCULITIS FOUNDATION (VF) CLINICAL GUIDELINES (2021)

¹Gasimova F.N., ²Babayeva L.K., ³Guliyeva I.M., ¹Ismayilova N.R., ¹Musayeva A.V.

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

²*Absheron District Central Hospital, Khirdalan, Azerbaijan;*

³*City Polyclinic №7, Baku, Azerbaijan*

Are presented the current provisions of the recommendations of the American College of Rheumatology (2021) on Kawasaki disease – a systemic vasculitis affecting small and medium-sized vessels and occurring mainly in children under 5 years of age. The existing diagnostic and treatment algorithms are covered to prevent the progression of the disease and damage to internal organs.

Keywords: Kawasaki disease, recommendations, diagnosis, treatment algorithms.

Redaksiyaya daxil olub: 14.08.2023

Çapa tövsiyə olunub: 04.09.2023

Rəyçi: Dosent N.N.Hüseynova

SEN VƏ TTV İNFEKSİYALARI HAQQINDA

Cavadzadə V.N.*

Azərbaycan Tibb Universiteti, yoluxucu xəstəliklər kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Məqalədə SEN və TTV infeksiyalarından bəhs edilir. SEN və TTV infeksiyalarının etiologiyası, epidemiologiyası, klinikası və diaqnoz prinsipləri haqqında məlumat verilir. Xəstəliklərin patogezi və patoloji anatomiyaları hələ ki, tam öyrənilməyib və bu sahədə elmi-tədqiqat işləri davam etməkdədir. Spesifik diaqnostika məqsədilə Polimeraza Zəngirvari Reaksiyadan (PZR) istifadə edilir. Xəstəliklərin törədicilərinə qarşı spesifik antiviral preparatlar mövcud deyil, infeksiyalara qarşı peyvənd işlənilib hazırlanmayıb.

Açar sözlər: virus, genotip, klinika, hepatit, diaqnoz, müalicə.

SEN (SEN-V) – parenteral və fekal-oral yolla ötürülüb, qaraciyərin iltihabına səbəb olduğu düşünülmən virus infeksiyasıdır.

İlk dəfə 1999-cu ildə qan köçürüldükdən sonra hepatit inkişaf edən, eyni zamanda İİV-infeksiyası müsbət xəstədə yeni bir virus aşkar edilmişdir. Xəstənin adının baş həriflərinə əsasən aşkar edilən virus SEN adlandırılmışdır.

SEN (SEN-V) virus infeksiyasının törədicisi *Circoviridae* ailəsinə, *Cyclovirus* cinsinə daxildir. Tək zəncirli DNT tərkibli virusdur. SEN virusunun *SENV-D* və *SENV-H* kimi iki variantı var. Genomu 3800 nukleotiddən ibarətdir. Ətraf mühit amillərinə qarşı həssaslığı müəyyən edilməmişdir.

Qan köçürülən xəstələrin 30%-də SEN-V infeksiyası aşkar edilir. Bu göstərici qan köçürülməyən xəstələrdə 3%-ə bərabərdir [1].

SEN virusu parenteral və fekal-oral yolla yoluxur. Virusun anadan dölə keçməsi də mümkündür. C virus hepatiti olan xəstələrdə SEN infeksiyasının yayılma tezliyi yüksəkdir. Qan köçürülən xəstələr, inyeksiyon narkotik istifadəçiləri və cinsi partniyoru çox olan şəxslər risk qrupuna daxildir.

SEN virus infeksiyası tez-tez HBV, HCV, HGV və hepatosellülar karsinoması olan şəxslərdə aşkar edilir. Xroniki virus daşıyıcısı olması güman edilir.

SEN virus infeksiyası Yaponiya üçün endemik infeksiya hesab edilir. Bütün yaş qrupları virusa yoluxa bilir. Hətta virusdan tamamilə təmizlənmiş şəxslər belə yenidən yoluxa bilir. Qan donorları arasında SEN virusunun yayılması ABŞ-da 2%, Yaponiyada isə 10% təşkil edir. Yaponiyada sağlam şəxslərin 22%-də və hemodializ xəstələrinin 38% -də SEN virusu aşkar edilmişdir.

Patogenezi və patoloji anatomiyası öyrənilməmişdir.

SEN virus infeksiyasının qaraciyər xəstəliyi ilə əlaqəsi mübahisəli olaraq qalır. İnfeksiyanın klinik

xüsusiyyətlərini ətraflı müəyyən etmək üçün elmi-tədqiqat işləri aparılmalıdır. SEN virus infeksiyasının qaraciyər xəstəliyi ilə əlaqəsi mübahisəli hesab edilir. Lakin bəzi kəskin və xroniki hepatitli xəstələrdə SEN virusu aşkar edilir. Virusə yoluxmuş şəxslərin biokimyəvi göstəricilərinin yüksəlib və ya azalması barədə məlumatlar yoxdur [2, 3]. Xroniki HBV və ya HCV infeksiyasından fərqli olaraq SEN virus infeksiyası qaraciyər xərçənginin inkişafı üçün risk faktoru hesab edilmir.

Diaqnoz qoymaq üçün qanda SENV-D DNT və SENV-H DNT təyin etmək məqsədilə polimeraza zəncirvari reaksiyadan istifadə edilir.

Spesifik müalicəsi mövcud deyil. Klinik-laborator göstəricilərdə dəyişiklik olduqda digər virus hepatitlərində olduğu kimi ümumi müalicə tədbirləri aparılır [4].

SEN virus infeksiyasına qarşı peyvənd mövcud deyil. Ümumi profilaktik tədbirlər digər virus hepatitlərində olduğu kimidir.

İlk dəfə TTV virus infeksiyası (Tork teno virus - TTV) 1997-ci ildə Yaponiyada T.Nishizawa tərəfindən qan köçürülən xəstədə aşkar edilmişdir [4]. Qan köçürülən xəstənin adının baş həriflərinə əsasən virus TTV virusu (Tork teno virus – TTV) adlandırılmışdır.

TTV virus infeksiyasının törədicisi *Anneloviridae* ailəsi, *Alfatorquevirus* cinsində daxildir. Bu ailəyə həmçinin iki əlavə geniş yayılmış insan virusu -Torque teno mini virus (TTMV) və Torque teno midi virusları (TTMDV) daxildir. Viruslar sferik formalı olub, diametri təxminən 28-30 nm-dir. İki zəncirli DNT tərkibli virusdur. Virusun genomu 500 nukleotiddən təşkil olunmuşdur. Bir-birindən əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənən 30 genotipi məlumdur. 1 və 3 genotiplər geniş yayılmışdır. 2-ci genotip isə nadir hallarda aşkar edilir.

TTV əsasən digər virus etiologiyalı hepatitli

*e-mail: vuqar353@yahoo.com

xəstələrdə aşkar edilir. Tez-tez qan köçürülən xəstələrdə TTV infeksiyası daha çox müşahidə edilir. Qan və qan komponentləri köçürülən xəstələrdə 21 həftə sonra TTV-DNT aşkar edilməsi, xəstəliyin xroniki infeksiya daşıyıcısı olduğunu sübut edir. Ətraf mühitə viruslar əsasən nəcis vasitəsilə ifraz olunur [5]. Kəskin qastroenteriti olan uşaqlar arasında TTV infeksiyası daha çox aşkar edilir. C hepatit virusuna yoluxmuş xəstələrin 11,5%-də TTV infeksiyası müşahidə edilir. TTV bütün dünyada geniş yayılmışdır. Əhalinin 50%-dən çoxunda TTV infeksiyası aşkar edilir. İnfeksiya kişilərlə qadınlar arasında bərabər yayılmışdır. Virus qan plazması ilə yanaşı digər bioloji mayelərdə də (tüpürcək, sperma, vaginal maye) tapılmışdır. Cinsi yolla infeksiyanın ötürülməsi güman edilir. Anadan dölə infeksiyanın ötürülməsi barədə elmi sübutlar mövcuddur. Ana südündə viruslar aşkar edilmişdir.

Afrika meymunlarında, toyuqlarda, donuzlarda, inəklərdə, qoyunlarda və itlərdə TTV tapılmışdır. Donuzlarda infeksiyanın şaquli yoluxması aşkar edilmişdir.

Qan köçürülən xəstələrdə TTV-DNT aşkar edilməsi coğrafi baxımdan dəyişir. Belə ki, Böyük Britaniya və ABŞ-da 10%, Yaponiyada 12% və Taylandda 36% əhali arasında TTV DNT aşkar edilir. Çox saylı epidemioloji araşdırmalar TTV infeksiya-

sının Afrika, Şimali və Cənubi Amerika, Asiya və Avropa ölkələrinin kənd və şəhər əhalisi arasında geniş yayılmasını sübut etmişdir [6].

Xəstəliyin patogenezi tam öyrənilməmişdir. Virus sümük iliyində, mononuklear hüceyrələrdə və T-limfositlərində çoxalmaq xüsusiyyətinə malikdir. TTV monoinfeksiyası zamanı hepatositlərdə və öd yollarının epitel hüceyrələrində histoloji dəyişikliklər baş verir. Bu da virusların hepatositlərdə replikasiyanı göstərir. TTV-nin hepatositləri zədələməsi və onun şərti-patogen xüsusiyyətlərə malik olması haqqında çoxsaylı fikirlər də mövcuddur [7].

Hepatit əlamətləri olan xəstələrin 12-46%-də TTV DNT aşkar edilmişdir. Digər virus hepatitlərində olduğu kimi TTV ümumi klinik-laborator əlamətlərlə təzahür edir. Əksər hallarda TTV infeksiyasında klinik əlamətlər özünü biruzə vermir [8]. Qaraciyərin xroniki xəstəlikləri olan xəstələrin 46%-də TTV infeksiyası aşkar edilmişdir. Miopatiya, xərçəng və bir sıra digər xəstəliklərlə TTV infeksiyasının əlaqəsi öyrənilmişdir. Ağciyər xəstəliklərinin kəskinləşməsində TTV infeksiyasının rolu müəyyən edilmişdir. İmmunosupressiv xəstələrdə TTV infeksiyasının yüksək virus yükü müəyyən edilmişdir [9]. TTV-DNT aşkar etmək üçün PZR müayinəsindən istifadə edilir. Spesifik müalicəsi yoxdur. Ümumi müalicə tədbirləri aparılır. İnfeksiyaya qarşı peyvənd mövcud deyil. [10].

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Лобзин Ю.В., Вирусные гепатиты. - Москва: Фолиант, - 2011. - 304 с.;
2. Львов Д.К., Дерябин П.Г., Гепатит С . Руководство по вирусологии. Под ред. Д.К.Львова. - Москва: МИА, - 2013. - с.689;
3. Эсауленко Е.В. Алексеева М.В., Сухорук А.А., и др. Фульминантный гепатит в реальной клинической практике // Инфекционные болезни. 2017. Т. 15, № 2. С. 70–74. doi: 10.20953/1729-9225-2017-2-70-74
4. Юшук Н.Д. Инфекционные болезни: национальное руководство – 2-е изд., переработанное и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 1104 с.
5. Changani L, Bouzari M, Talebi A. Torque teno mini virus infection in chronic cervicitis and cervical tumors in Isfahan, Iran // Intervirology. 2013;56:265–70.
6. Fatholahi M, Bouzari M. Torque Teno Midi Virus/Small Anellovirus in Sera of healthy, HIV/HCV and HIV infected individuals in Lorestan Province, Iran // Jundishapur J Microbiol. 2015;8:e25368.
7. Hsiao K.L., Wang L.Y., Lin C.L., Liu H.F. New Phylogenetic Groups of Torque Teno Virus Identified in Eastern Taiwan Indigenes // PLoS ONE 2016, 11, e0149901.
8. Ghazimorad A, Bouzari M, Kardi MT. Frequency of Torque Teno Mini Virus in Hepatitis B and C Patients and Healthy Blood Donors in Isfahan, Iran // Iranian Journal of Blood and Cancer. 2014;6:119–26.
9. Papatheodoridis GV, Tsochatzis E, Hardtke S, Wedemeyer H. Barriers to care and treatment for patients with chronic viral hepatitis in Europe: a systematic review // Liver Int 2014; 34 (10): 1452-1463
10. Webb B., Rakibuzzaman A., Ramamoorthy S. Torque teno viruses in health and disease // Virus Res., 2020, 285, 198013.

РЕЗЮМЕ

ОБ ИНФЕКЦИЯХ SEN И TTV

Джавадзаде В.Н.

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра инфекционных болезней, Баку, Азербайджан

В статье обсуждаются инфекции SEN и TTV. Приведены этиология, эпидемиология, клиника и принципы диагностики инфекций SEN и TTV. Патогенез и патологическая анатомия заболеваний до сих пор полностью не изучены, научно-исследовательские работы в этой области продолжаются. Для специфической диагностики используется полимеразная цепная реакция (ПЦР). Специфических противовирусных препаратов против возбудителей заболевания не существует, вакцина против инфекций не разработана.

Ключевые слова: вирус, генотип, клиника, гепатит, диагностика, лечение.

SUMMARY

ABOUT SEN AND TTV INFECTIONS

Javadzade V.N.

Azerbaijan Medical University, Department of Infectious Diseases, Baku, Azerbaijan

The article discusses SEN and TTV infections. Information is provided about etiology, epidemiology, clinical and diagnosis principles of SEN and TTV infections. Pathogenesis and pathological anatomies of diseases haven't fully studied yet. But scientific-research works is continues. For specific diagnosis is used Polymerase Chain Reaction (PCR). There aren't specific antiviral medicines against the causative agents of the disease, a vaccine against infections has not developed.

Keywords: virus, genotype, clinic, hepatitis, diagnosis, treatment.

Redaksiyaya daxil olub: 07.09.2023

Çapa tövsiyə olunub: 29.09.2023

Rəyçi: dosent T.H.Eyvazov



MEHDİ MƏMMƏDBAĞIR OĞLU QULİYEV – 100

Hörmətli həmkarlar! Bu gün möhtəşəm bir gündür. Professor, Azərbaycan Respublikasının baş infeksiyozist Quliyev Mehdi Məmmədbağır oğlunun anadan olmasından 100 il keçir. O qısa, mənalı, kəşməkeşli yol keçərək, həyatda uzun illərdir ki, onu tanıyanların, qohumların, dostların, həkimlərin yaddaşında bu günə qədər dərin bir iz qoymuşdur. Qürurla demək olar ki, övladları bu gün onun yolunun davamçılarıdır.

Bir qədər qısa həyat yolunu izləyək:

Quliyev Mehdi Məmmədbağır oğlunun həyatı və elmi fəaliyyəti, bir həkim kimi Azərbaycan xalqına göstərdiyi yüksək səviyyəli, yadda qalan xidməti haqqında bir qədər məlumat vermək istərdim.

Quliyev Mehdi 1923-cü ildə 16 fevralda Bakının

ən qədim yerlərindən olan İçərişəhərdə adi fəhlə ailəsində anadan olmuşdur. 10-cu sinfi bitirdikdən sonra 1939 ildə Azərbaycan Tibb institutunun müalicə-profilaktika fakültəsinə daxil olmuş və 1943-cü ildə bitirmişdir. Tələbəlik illərində onun marağı cərrahiyyəyə daha çox olur. Tələbəlik illərinin son kurslarında (1942-43-cü illərdə) № 3686 evakohospitalda cərrahiyyə şöbəsinin ordinatoru vəzifəsində çalışır.

1943-cü ilin avqust ayında institutu bitirdikdən sonra Sovet Ordusu sıralarına çağırılmış və Qələbə gününədək bilavasitə II, III, IV Ukrayna cəbhələrində döyüşmüşdür. Müharibə bitdikdən sonra Mərkəzi Qoşun Qruplarına rezerv kimi Avstriyanın Vyana şəhərinə təyin olunmuşdur. Daha sonra təyi-

natla Bakı Hərbi Dairəsinin tibb idarəsinin göstərişilə 1946-cı ildə Kirovabadda Azərbaycan Kənd təsərrüfatı institutunda hərbi kafedrada, sonra isə Azərbaycan Dövlət Universitetinə hərbi kafedraya müəllim vəzifəsində dərs demişdir. 1948-ci ildə həmin kafedrada tibb profili ləğv edildikdən sonra Naxçıvan şəhəri alay lazaretinə rəis təyin edilmişdir və 1950-ci ilə qədər tərxis olunanaq bu vəzifədə çalışmışdır. Amansız müharibə illəri öz izini Mehdi'nin səhhətində qoymuşdur – 4 dəfə yaralanmış və bununla əlaqədar hospitalda müalicə almışdır.

Müharibə illərində Rumıniyada, Bolqarıyada, Macarıstanda, Avstriyada, Yuqoslaviyada, Çexoslovakiyada olmuş, "Qırmızı Ulduz" və 6 medalla təltif olunmuşdur.

Lakin elmə həvəs, həkimliyin sirrlərinə daha dərindən yiyələnmək arzusu onu Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutuna cəlb edir və 1951-ci ildə müvəffəqiyyətlə imtahanları verərək müsabiqədə iştirak edib, institutun infeksiyon xəstəliklər kafedrasına aspiranturaya daxil olur. 1955-ci ildə M.M.Quliyev tibb elmləri namizədi alimlik dərəcəsi almaq üçün "Qarın yatağının sintomitsinlə müalicəsinə dair materiallar" mövzusunda dissertasiya müdafiə etmişdir. Aspiranturayı bitirdikdən sonra həmin kafedrada assistent, 1959-cu ildə dosent vəzifəsində çalışmışdır. 1968-ci ildən kafedranın müdiri vəzifəsinə seçilmiş və dünyasını dəyişənə qədər (1975-ci il) bu vəzifədə çalışmışdır.

1969-cu ildə 3 aprelə Mehdi Quliyev tib elmləri doktoru alimlik dərəcəsi almaq üçün "Qarın yatağı olan xəstələrdə immuno-antibiotikoterapiya şəraitində immunitetin halı" mövzusunda dissertasiya müdafiə etmişdir. 1970-ci ildən ona professor adı verilmişdir. 1968-ci ildə işlədiyi institutda sanitariya-gigiyena, daha sonra isə sona qədər terapiya fakültəsinin dekanı vəzifəsində çalışmışdır.

Professor Quliyev Mehdi o illərdə SSRİ

məkanının müxtəlif regionlarından gələn həkimlərə infeksiyon xəstəliklərə aid eimin ən son yeniliklərini öz mühazirələrində diqqətlərinə çatdırmışdır. Qısa müddət ərzində 60 dan çox elmi əsərlərin, məqalələrin müəllifi olmaqla bərabər, müxtəlif xarici ölkələrdən o vaxtın elmi jurnallarında bu məqalələrin çap edilməsi təklif olunurdu. Eyni zamanda, o böyük ictimai və elmi fəaliyyət göstərmişdir: 1969-cu ildən Azərbaycan Respublikasının Səhiyyə Nazirliyinin baş infeksiyonisti, Azərbaycan SSR Səhiyyə Nazirliyinin 4-cü İdarəsinin daimi konsultantı, Elmi-tibb şurasının, "Azərbaycan tibb jurnalı" redaksiya heyətinin üzvü, Böyük Tibb Ensiklopediyasının "Parazitar xəstəliklər" bölməsinin redaktoru, problem komissiyasının sədri, bağırsaq infeksiyaları ilə mübarizə komitəsinin sədri, Azərbaycan Respublikasının Mikrobioloqlar, epidemioloqlar və infeksiyonistlər cəmiyyətinin infeksiya üzrə bölməsinin sədri, infeksiyonistlərin Ümumittifaq cəmiyyəti plenumunun üzvü olmuşdur. M.M.Quliyev gənc yaşlarından "Səhiyyə əlaçısı" döş nişanı və fəxri fərmanlarla təltif olunmuşdur.

Həmin illərdə alim M.Quliyev həmçinin Respublika Televiziyası və radio şirkəti tərəfindən geniş əhali kütləsi qarşısında müxtəlif maraq doğuran mövzularla "Sağlamlıq" verilişində çıxışlar etmişdir və əhalidə böyük maraq doğurmuşdur.

Qısa müddət ərzində Professor M.Quliyev bir çox infeksiyonistlərin yetişməsində – prof. Mirişli N.M., Abdullayeva O.B., eləcə də elm sahəsində yeni elmi kadrların ərsəyə gəlməsində böyük rol oynamışdır – Vəliyev Ə., Hüseynova N.M. və s. Praktik fəaliyyətində yüzlərlə xəstə onun əllərindən şəfa tapmış və sağalmışdır.

Görkəmli alim, qayğıkeş və mehriban ata, həkim qəflətən 1975-ci ilin yanvar ayının 23-də dünyasını dəyişmişdir.

Mehdi Quliyevin əziz xatirəsi bu gün də onun davamçıları, həmkarları tərəfindən əziz xatırlanır.

***Ə.Əliyev adına ADHTİ-nin rektoru,
Professor Qasimov N.A.***

**AZƏRBAYCANDA TİBBİ ENTOMOLOGİYA ELMİNİN 100 İLLİK İNKİŞAFI:
QARŞIDA DURAN VƏZİFƏLƏR VƏ ELMİ NAİLİYYƏTLƏRİ**

Namazov N.C.*

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

Ümumi entomologiya elmi haqqında qısa məlumat. Müasir entomologiya elmi biologiyanın inkişaf edən ən mühüm sahələrindən biri olub, praktika ilə sıx bağlıdır və onun ümumi entomologiya, kənd təsərrüfatı, meşə, tibbi və baytarlıq entomologiyası kimi müstəqil sahələri vardır.

Ümumi entomologiya həşəratın morfologiyasını, anatomiya və fiziologiyasını, biologiyasını, ekologiyasını, təsnifatını öyrənir.

İnsanla həşərat bir-birilə az və ya çox dərəcədə qarşılıqlı əlaqədədir. Həşərat torpaq əmələgəlmə prosesində, bitkilərin tozlanmasında mühüm rol oynayır. Onlar həmçinin entomofaq olmaqla yanaşı, arıçılıq və ipəkçilikdə də praktik əhəmiyyətə malikdir. Digər tərəfdən həşəratın meşə və kənd təsərrüfatı bitkilərinə zərər verən, qida məhsullarını zədələyən növləri də çoxdur. Bununla yanaşı həşəratın elə formaları da vardır ki, insan və heyvanlarda parazitlik edir və onların arasında qorxulu xəstəlikləri yaymaqla daha çox təhlükəli olurlar. Odur ki, təbiətdə həşəratın nə dərəcədə rol oynadığı, tam öyrənilməlidir. Bu elmin sanitar-gigiyena sahəsində də böyük əhəmiyyəti vardır.

İstər xeyirli və istərsə də zərərli cəhətlərindən asılı olaraq, insanların həşəratı olan marağı tarix boyu artmış və onu lap qədim dövrlərdən öyrənməyə başlamışlar. Həşərat haqqında ilk və sadə məlumatlara qədim yunan alimi Aristotelin (b.e.ə. 384-322) və başqa alimlərin fikirlərində rast gəlinir, onların öyrənilməsinə XVII əsrdən başlanmışdır. XVII-XVIII əsrlərdə italyan alimi M.Malpiqi (1628-1694), Hollandiya alimi Y.Svammerdam (1634-1684), məşhur isveç alimi K.Linney (1707-1778), R.A. Reomyur (1684-1757), görkəmli təbiətşünas və səyyah, akademik P.S.Pallas (1741-1811) həşəratın anatomiyası, metamorfozu, təsnifatı, morfologiyası, biologiyası, faunası haqqında bir çox tədqiqatlar aparmış və əsərlər yazmışlar.

MDB-nin görkəmli alimi, akademik M.S.Qilyarovun prezidentliyi ilə Ümumittifaq entomologiya cəmiyyəti fəaliyyət göstərmişdir. MDB-də entomologiya elminin inkişafında akademiklərdən V.N.Beklemişyev (1890-1962), E.N.Pavlovski (1874-1962), N.M.Kulaqinin (1860-1940), professorlardan V.P.Pospelov (1872-1949), N.N.Boqdanov-Katkov.Boldıryev (1883-1957), A.A.Zaxvatkin (1906-1950), E.Q.Bekker (1874-1962), M.N.Rimskiy-Korsakov (1873-1951), V.N.Şeqolyev (1890-1966), A.S.Danilevski (1911-1969), V.Y.Bey-Bienkonun böyük xidmətləri olmuşdur.

MDB alimləri ilə yanaşı, entomologiya sahəsində çalışan bir çox görkəmli xarici ölkə alimləri də vardır. Alman alimi Q.Weber (H.Weber, 1899-1956), Silvestri (F. Silvestri, 1873-1949), hollandiyalı (Helle Ris Lambers) tədqiqatları və bir çox əsərləri ilə MDB entomoloqları da yaxından tanışdılar.

Azərbaycanın coğrafi mövqeyi və təbii şəraitinin müxtəlifliyindən asılı olaraq həşərat aləmi növ tərkibinə görə zəngindir və respublikanın heyvanat aləminin təxminən 90%-ni təşkil edir. Belə zəngin növ tərkibinə və böyük təsərrüfat əhəmiyyətinə malik olan həşəratın öyrənilməsi, Azərbaycanda sovet hakimiyyəti qurulana kimi yox dərəcəsində olmuşdur.

Azərbaycanda entomologiya elminin inkişafı MDB alimləri ilə bağlıdır. İnqilabdan sonra entomoloji tədqiqatların aparılmasına başlanmış və onlar üçün əsaslı zəmin yaradılmışdır. Bu məqsədlə Azərbaycan Dövlət Universitetində, 1923-cü ildə təşkil olunmuş Mikrobiologiya institutunda entomologiyaya aid ilk tədqiqat işləri aparılmağa başlanmışdır. 1935-ci ildə müstəqil Zoologiya institutunun təşkili ilə əlaqədar olaraq entomoloji tədqiqatların aparılması üçün daha əlverişli şərait yaradılmışdır. Azərbaycan EA Zoologiya institutunda həşərat aləminin müxtəlif sahələrini öyrənmək məqsədilə bir çox laboratoriyalar – “Entomologiya”

*e-mail: nasib_namazov@mail.ru

(laboratoriya müdiri professor N.H.Səmədov), “Həşəratın fiziologiyası və ekologiyası” (laboratoriya müdiri, biologiya elmləri doktoru A.Ə.Abdinbəyova), “Faydalı həşəratın introduksiyası və akklimatizasiyası” (laboratoriya müdiri kənd təsərrüfatı elmləri namizədi L.M.Rzayeva), “Entomofaqlar və bitkilərin bioloji mühafizəsinin nəzəri əsasları” (laboratoriya müdiri, biologiya elmləri namizədi A.Ə. Əliyev) və s. fəaliyyət göstərmişlər.

Ədəbiyyat məlumatına görə Azərbaycanda 28 dəstəyə mənsub olan 12000-dən çox həşərat növü məlumdur. Onun 370-dən çoxu elm üçün yeni növ kimi təsvir edilmişdir. Bu növlərdən 800-ə qədəri MDB-nin faunası, 1700-dən çoxu Qafqaz və Zaqafqaziya üçün, 600-ə qədəri isə endemik və relict növ kimi qeyd edilmişdir.

Son dövrdə respublikamızda entomologiya elminin inkişafı ilə yanaşı yerli entomoloq kadrların hazırlanmasında da böyük dönüş yaranmışdır. Azərbaycanda entomologiya elminin inkişafında və yerli kadrların hazırlanmasında rus alimlərindən M.S.Qilyarov, V.Q.Dolin, V.N. Rusanova, A.V.Boqaçev, O.L.Krıjanovski, V.İ.Tobias, A.S.Danilevski və başqaların böyük rolu olmuşdur.

İstər ölkəmizdə və istərsə də onun hüdudlarından kənarında professor N.H.Səmədovun adı entomoloqlar arasında böyük hörmətlə çəkilir, respublikamızda entomologiya elminin inkişafında və entomoloq kadrların hazırlanmasında onun xidmətləri olduqca böyükdür.

Azərbaycanda Tibbi entomologiyanın bir əsrlik inkişaf tarixi. Azərbaycanda Tibbi entomologiyaya dair ilk məlumatlar 1771-ci ildə P.S.Pallas tərəfindən qansoran ağcaqanadların (*An.hurcanus*, *Ae.caspicus*) öyrənilməsi ilə verilmişdir. 1902-ci ildən başlayaraq bir qrup görkəmli alim ağcaqanadların faunasını və biologiyasını öyrənmişlər (V.Favr, 1903; F.A. Zaysev, 1906; A.İ.Şinqaryova, 1915). Mütəxəssislər tərəfindən Culicidae fəsiləsinə aid olan qansoran ağcaqanadlar öyrənilmiş və onlardan malyariya xəstəliyinin keçiriciləri aşkar edilmişdir. Beləliklə, artıq 1926-cı ildə Azərbaycanda 7 növ malyariya ağcaqanadının olması aşkar edilmişdir.

Respublikamızda Elmi-Tədqiqat Mikrobiologiya və Gigiyena İnstitutunun təşkil edilməsi, onun tərkibində tropik bölmənin yaradılması parazitar xəstəliklərin və onların keçiricilərinin hər tərəfli

öyrənilməsinə xeyli kömək etdi. İlk günlərdən başlayaraq Azərbaycanın müxtəlif iqlim landşaft zonalarında malyariya xəstəliyinin yayılma xarakterinin öyrənilməsinə, xəstələrin aşkar edilməsinə, müalicəsinə, eləcə də profilaktik və müalicə tədbirlərinin həyata keçirilməsinə başlandı. Bu işdə görkəmli alimlər P.P.Popov, P.F. Zdrodovski, İ.İ.Şirokoqorov, A. Kazımov, Q.T. Lindtrop, İ.Ə. Axundov, M.Şahsuvarlı, F. Yaqubov, S. Tuayev, V.Budilin xüsusilə fərqlənmişlər. 1931-ci ildən başlayaraq, institut periferiyada olan malyariya əleyhinə stansiyaların əməkdaşları ilə birlikdə malyariyanın müxtəlif landşaft zonalarında yayılmasını, əhalinin yoluxma dərəcəsini, keçiricilərin növ müxtəlifliyini, onların biologiyası və ekologiyasını tədqiq etmiş, müalicə və profilaktik xarakterli tədbirlər aparmış, rayon müalicə idarəsini dərmanlarla, zəhərli maddələrlə, profilaktik tədbirlərin aparılması və laborator ləvazimatları ilə təchiz etmişlər.

Aparılan elmi-tədqiqat işləri xüsusilə *Anopheles* cinsinə məxsus olan müxtəlif növ ağcaqanadların malyariya xəstəliyinin keçirilməsində rolunu aşkar etməyə imkan vermişdir. Respublikanın aran rayonlarında *An.sacharovi* ağcaqanadının malyariya xəstəliyinin əsas keçiricisi olaraq geniş yayılması müəyyən edilmişdir. Dağlıq və dağətəyi zonalarda *An.superpictus*, *An.subalpinus*, *An. maculipennis* ağcaqanadlarının malyariyanın yayılmasında iştirakı təsdiq olunmuşdur. İ.Ə. Axundov 1931-ci ildə Bakıda sarı qızdırma xəstəliyinin keçiricisi *Aedes aegypti* ağcaqanadlarının sürfəsini, A. Qutseviç, Q. Qurov (1932) *Cog. richardii*, *Ae. pulchritarsis*, *Ae. geniculatus* ağcaqanadlarını ilk dəfə olaraq aşkar etmişlər. İ.Ə. Axundov öz araşdırmaları nəticəsində (1932) Azərbaycanda 15 növ ağcaqanadın olmasını müəyyənləşdirmişdir.

Sonrakı illərdə aparılan tədqiqatlar nəticəsində G.K. Trofimov (1935) Lənkəran və Astarada ensefalitin keçiricisi olan *Cx.tritaeniorpynchus* ağcaqanadının olmasını göstərmişdir. Azərbaycanda *Anopheles* cinsinin 7 növünün olması dəqiqləşdirilmişdir (Q.T.Lindtrop, S.Y.Beysiq, İ.Ə. Axundov, G.K.Trofimov, 1936), bunlardan *An.sacharovi*, *An.pulcherimus* və *An.superpictus* fəal keçiricisi kimi göstərilmişdir. B.Voskresenski və E. Brenn ağcaqanad sürfələrinə qarşı mübarizədə suyun vaxtaşırı qurudulmasını tövsiyə etmişlər. 30-cu illərdə

Morso heyvan yetişdirmə məntəqəsindən rayonlara qambuziya balıqları köçürülürdü. Institutun əməkdaşları tərəfindən “Arsmal”, “Olsarsenit” və “Yaşıl yağ” vasitələri sınaqdan keçirilmiş və təcrübəyə tətbiq edilmişdir (V.Q.Budulin, 1932; G.K.Trofimov, 1937; İ.Ə.Axundov, G.K.Trofimov, 1944). Bu dövrdə sürfələrə qarşı çəltik sahələrində HXSH-nin təyyarə vasitəsilə səpilməsi metodu işlənmiş və təcrübədə tətbiq edilmişdir (G.K.Trofimov, M.S.Slyaroshnikov, 1951). HXSH preparatlarının işlədilməsi və qurdların yemlənmə zamanı məhv olmasının qarşısını almaq məqsədi ilə binaların payız-qış müddətində işlənməsi üsulları təklif edilmişdir (Ə.Y.Qiyasov, Ə.Ə. Səfərov, 1958).

Respublikanın müxtəlif rayonlarında Anopheles ağcaqanadlarına qarşı əksepideмик tədbirlərin səmərəli vaxtlarda aparılması məqsədilə institutun əməkdaşları tərəfindən fenoloji müşahidələr təşkil edilmişdir (G.K.Trofimov, Ə.Y.Qiyasov, 1953, 1957). Uzun illər ərzində Azərbaycanda DDT insektisidinə qarşı davamlı An.sacharovi ağcaqanad populyasiyasının öyrənilməsi nəticəsində təcrübəli təkliflər verilmişdir (Ə.Y.Qiyasov, M.İ. Əliyev, 1976-1980), An. maculipennis malyariya ağcaqanadının fenologiyasının öyrənilməsi və malyariya əleyhinə tədbirlərin səmərələşdirilməsi məsələləri Ə.Y. Qiyasovun (1962), Kür-Araz və Samur-Dəvəçi düzənliklərində An. maculipennis fenoloji tədqiqi materialları Ə.A.Səfərovun (1962), Azərbaycanın Lənkəran zonasında qansoran ağcaqanadların ekologiyası və An.maculipennis növünün fenoloji yaşına dair məlumatlar Q.M.Nağıyevin (1962) namizədlik dissertasiyalarında cəmlənmişdir.

Qansoran ağcaqanadların tədqiqi Böyük Qafqazın cənub və şimal-şərq yamaclarında əhalinin onlardan qoruması məqsədilə mübarizə tədbirlərinin işlənilməsində böyük əhəmiyyət kəsb etmişdir (H.Ə.Bağirov, 1965-1975; M.İ.Əliyev, 1975). Kür-Araz düzənliyində iki illik tədqiqatlar nəticəsində H.Ə.Bağirov tərəfindən ağcaqanad sürfələrinə qarşı mübarizədə təyyarə vasitəsilə tozlama işlərinin səmərəli vaxtlarda aparılması təklif edilmişdir (1965). Respublikamızda uzun illər DDT (dixlordiviniltriqloretan) və HXSH (heksoxloran) preparatlarının Anopheles ağcaqanadlarının növ tərkibinə və miqdarına təsirini öyrənilməsi, onlara qarşı səmərəli tədbirlərin işlənməsinə imkan vermişdir (Ə.Y.Qiyasov, 1965-1970). Anopheles

ağcaqanadlarının xlorlu və fosforlu üzvi insektisidlərə qarşı həssaslığı respublikanın 19 rayonunda yoxlanmış və onlarla mübarizəyə lazımı düzəlişlər verilmişdir (H.Ə.Bağirov, M.İ.Əliyev, 1980). Malyariya ağcaqanadlarının xlorlu üzvi maddələrə qarşı davamlı olması yaşayış binalarını dərmanlamaq məqsədilə fosforlu üzvi maddələrdən olan xlorofosun sınaqdan keçirilməsini zəruri etmişdir (H.Ə.Bağirov, 1973; M.İ.Əliyev, 1975). DDT və HXSH-ya qarşı ağcaqanadlarda davamlılıq əmələ gəldiyindən Kürdəmir və Ucar rayonlarında propoksur, tozvari xlorofos və dilor preparatları sınaqdan keçirilmişdir (N.Krivsova, M.Əliyev və b., 1975).

1970-ci illərdə malyariya ağcaqanadlarına qarşı səmərəli tədbirlər aparmaq məqsədilə An.sacharovi ağcaqanadının fizioloji yaşı öyrənilmişdir (V.N.Anufriyeva, M.İ.Əliyev və b., 1973). Respublikanın bəzi şəhər və rayonlarında (Xaçmaz, Şabran, Mingəçevir, Yevlax, Cəlilabad, Neftçala) təyyarə ilə tozlama işləri səmərəsiz olduğu üçün dayandırılmışdır (H.Ə.Bağirov, Ə.Y.Qiyasov, 1977). Sürfələrlə mübarizədə təpəgöz balıqlarının istifadəsinin effekti öyrənilmişdir (M.İ.Əliyev, 1975). İlk dəfə olaraq C.p.molestus ağcaqanadı sürfələrinin Bakı və Xırdalan ərazisində populyasiyasının DDT, HXSH və bir sıra fosforlu üzvi preparatlara qarşı yüksək davamlılığı, onlara qarşı mübarizə işlərində bir sıra düzəlişlərin edilməsinin zəruriliyi H.Ə.Bağirov tərəfindən göstərilmişdir (1975).

1984-1991-ci illər ərzində institutun əməkdaşları tərəfindən qansoran ağcaqanadların sürfələrinə qarşı xeyli yerli kimyəvi preparatlar (karbomatlardan 18-56, 19-81, 20-25, dibrofin, 19-07, tiriktizil, 20-47, krezol, karfuran), sınaqdan keçirilmiş və yüksək entomoloji effekti olanlar təcrübəyə təklif edilmişlər (Ə.Y.Qiyasov, C.Hacıyalov, M.İ.Əliyev, Q.U.Əlirzayev, H.Nağıyev, D.Xıdırov, R.Hacıyev, N.Bədəlov, 1981-1991). Respublikanın müxtəlif landşaft zonalarında antropogen transformasiya amillərinin qansoran ağcaqanadların miqdar və növ tərkibinə təsiri öyrənilmiş və müvafiq təkliflər verilmişdir (H.Ə.Bağirov, Q.U.Əlirzayev, 1975, 1980). Lənkəranın yeni salınmış mikrorayonlarında C.pipien-in antropofil populyasiyası və onların qış mövsümündə su ilə dolu zirzəmilərdə inkişafı müəyyən edilmişdir (A.S.Ansenova, H.Ə.Bağirov,

S.Kupriyanova, 1978). *Ae. caspius* ağcaqanadı sürfələrinin Xəzər dənizi sularında inkişafı aşkar edilmiş, Xəzərsahili göllərdə entomoloji nəzarətin zəruriliyi göstərilmişdir (H.Ə.Bağirov, F.D.Pivovarov, 1973, 1989). Bakının acıq su mənbələrində qış mövsümündə *C.p. molestus* ağcaqanadlarının çoxalması faktı qeyd edilmişdir (H.Ə.Bağirov, Q.Ə.Əlirzayev, 1983). Xəzər dənizi sahilinin sanitariya-kurort zonasına çevrilməsi barədə dövlətin qərarına əsasən institut tərəfindən bu ərazilərdə qansoran ağcaqanadların yayılmasının öyrənilməsi üzrə tədqiqatlar aparılmış, onlarla mübarizə tədbirləri işlənmiş və təcrübəyə təklif edilmişdir (H.Ə.Bağirov, Q.U.Əlirzayev, 1984). H.Ə.Bağirov, Q.U.Əlirzayev və E.Ə. Hacıbəyova tərəfindən *Uranotaenia unguiculata* ağcaqanadının antropofil olması aşkar edilmişdir (Saatlı, Dəvəçi, 1987).

Azərbaycanda *An.sacharovi* poplyasiyasının müasir vəziyyətinin öyrənilməsi, mübarizə tədbirlərinin işlənməsi və tətbiqi ilə bağlı tədqiqatların nəticələri M.İ.Əliyevin (1980), qansoran ağcaqanadların kütləvi növlərinin ekoloji xüsusiyyətlərinin Abşeron yarımadası və Bakı şəhərində öyrənilməsi nəticələri isə Q.U.Əlirzayevin (1989) namizədlik dissertasiyalarında əks olunmuşdur.

Baktokulist preparatının anofelogen göllərdə yoxlanılması Salyan rayonunda aparılmış və təsir müddətinin 3 gün olması müəyyən edilmişdir (H.Ə.Bağirov, Q.U.Əlirzayev, 1981). *Basillkius sferikus* preparatının effektivliyi öyrənilmişdir (M.İ.Əliyev, 1987). Sonralar sürfələr ilə mübarizədə baktokulisidin yüksək effekti Ə.Y.Qiyasov və M.İ.Əliyev tərəfindən göstərilmişdir (1988). İlk dəfə olaraq respublikamızın Masallı rayonunda malyariya xəstəliyinin proqnozlaşdırılması barədə respublika Tibbi Parazitologiya və Tropik Təbabət institutu, Rusiya Tibbi Parazitologiya və Tropik Təbabət İnstitutu və Rostov Dövlət Universitetinin əməkdaşları ilə birgə elmi-tədqiqat işi aparılmışdır (S.V.Jak, V.V.Konsin, X.İ.Abdullayev, M.İ.Əliyev, 1989).

1994-1999-cu illər ərzində institutda qansoran ağcaqanadlarla mübarizə üçün ekoloji təhlükəsiz üsullar işlənmiş, bu məqsədlə yerli yırtıcı hidrobiontlar istifadə edilmişdir (sürfəli yeyən balıqlar, su taxtabitləri, hörümçəklər, müxtəlif sürfələr). ağcaqanad sürfələri ilə mübarizədə qızıl karas körpələri, çəki balığı, cırcırama sürfələri təklif edilmişdir

(H.Ə.Bağirov, M.İ.Əliyev, Q.U.Əlirzayev, C.M.Hacızalov, E.Ə.Hacıbəyova, Ə.Y.Qiyasov, H.B.İbrahimov, 1997, 1999).

Mığmığaların Azərbaycanda ardıcıl öyrənilməsi 1925-ci ildən etibarən P.P.Popov tərəfindən aparılmışdır. 1926-cı ildə P.F.Zdrodovski *Ph.papatasii* mığmığalar, bir qədər sonra isə V.Safyanova və E.Ə.Hacıbəyova Şimali – Muğan yaşayış məntəqələrində yay-payız mövsümündə külli miqdarda *Ph.papatasii* mığmığaların olması faktı qeyd etmişlər. Azərbaycanda mığmığaların faunasının və onların epidemioloji rolunun öyrənilməsində S.Kandelaki (1927), İ.Ə.Axundov (1929), P.P.Popov (1935), N.Kamalov (1939) və İ.Kuzyakinin (1941) böyük xidmətləri olmuşdur. Mığmığaların biologiya, ekologiyası, coğrafi yayılmaları, müxtəlif növlərinin epidemioloji rolu və onlarla mübarizə yollarının effektivliyi S.İ.Əliyeva (1952), Ə.Y.Nəcəfov (1952, 1955, 1958, 1959, 1966), P.P.Popov (1955, 1959, 1961), T.X.Keveliyev (1957), A.V.Dolmatova, T.İ.Derqaçova, H.V.Həsənzadə (1958), P.P.Perfiliyeva (1960), Ə.Y.Nəcəfov, N.Y.Yaqubova və M.M.Seyidovun (1965) elmi işlərində əks etdirilmişdir.

Ə.Y.Nəcəfov Bərdə şəhərində dəri leşmaniozu ocağında mığmığaların 10 növünü müəyyən etmişdir (1951). Belə ki, *Sergentomiya* cinsinə mənsub olan 2 növ *S.dentatata*, *S.arpaklensis* kimi təyin edilmişdir. A.V.Dolmatova, P.İ.Derqaçova və H.B.Həsənzadə 1958-ci ildə Dağlıq Qarabağ ərazisində 2 daha yeni növün, *Ph.venyoni* və *Ph.pullov*, T.İ.Derqaçova isə Ağdam üçün yeni növün – *Ph.monqolensis* olmasını göstərmişdir. P.P.Perfiliyev göstərmişdir ki, Zakafqaziyada minutus qrupundan 3 növ mığmığa – *S.dentatus*, *S.palestinensis* və *S.paviovskiy* yayılmışdır. Ə.Y.Nəcəfov respublikamızda aşağıda göstərilən 10 növ mığmığanın yayılması haqqında məlumat vermişdir: *Ph.papatasi*, *Ph.sergenti*, *Ph.caucasicus*, *Ph.alexandri*, *Ph.monqolensis*, *Ph.kandelakii*, *Ph.tobbi*, *Ph.major*, *Ph.venyoni*, *Ph.transcaucasica*, *Ph.chinensis*. Azərbaycanda hünülərin biologiya və ekologiyasının öyrənilməsində E.Ə.Hacıbəyovanın böyük əməyi olmuşdur. Onun tərəfindən ilk dəfə olaraq mığmığaların sutkalıq və mövsümi miqdar gedişi, insanlara hücum etmə fəallığı, mığmığaların promastiqotlarla təbii yoluxması, onların xlorlu və fosforlu üzvi insektisidlərə həssaslığı öyrənilmiş və

mıǵmıǵalar əleyhinə mübarizə tədbirləri işlənilib hazırlanmışdır. Əldə edilən məlumatlar E.Ə.Hacıbəyovanın (1986) namizədlik dissertasiyasında ümumiləşdirilmişdir O, 62 məqalənin 1 metolik tövsiyənin müəllifidir.

Hazırda Azərbaycanın regionlarında mıǵmıǵaların 15 növü mövcuddur:

Ph. papatasi; Ph. jacuaierle; Ph. transeaucasicus; Ph. tobbi; Ph. condelaki; Ph. cavcosicus; Ph. sergenti; Ph. alexandri; Ph. mougolensis; Ph. major; Ph. ventani; Ph. tronis; Sr. deutata; Sr. palestinusis; Sr. pavlovski.

Azərbaycanda milçəklər haqqında ilk məlumatlara həkim A.V.Boqaçovun 1932-ci ildə çap olunmuş Bulutan və Horadiz kəndlərdə topladığı həşəratların siyahısı göstərilən əsərində (bir növ milçək-callipira vimitoria) və elə həmin ildə V.V.Frolovanın çap olunmuş əsərində (Ağsu rayonunun Şabalı kəndində 4 yaşlı uşaqda Vohifart milçəyinin əmələ gətirdiyi dəri miazi) rast gəlinir. Respublikada sinantrop milçəklər ardıcıl olaraq G.K.Trofimov tərəfindən öyrənilmişdir. O, çoxillik fəaliyyəti müddətində Azərbaycanın bütün landşaft-iqlim zonalarında tədqiqatlar apararaq Azərbaycan faunasında 14 fəsiləyə və 59 cinsə mənsub olan 161 növ milçək müəyyən etmişdir. Bu növlərin bəziləri Qafqazda ilk dəfə göstərilmiş, 3 növ isə onun tərəfindən elm üçün yeni növ kimi təsvir edilmişdir.

Georgiy Klavdieviç Trofimov Elmi-Tədqiqat Tibbi Parazitologiya və Tropik Təbabət İnstitutunda baş elmi işçi, şöbə müdiri vəzifələrində çalışmışdır. G.K.Trofimov insan əhatəsində yaşayan milçəklərin arasında miqdarça çox olan bəzi növlərin infeksiya və invaziyanın potensial keçiricisi kimi rolunu müəyyən etmişdir. O, respublikanın bütün landşaft zonalarında yerinə yetirdiyi çoxillik tədqiqatları nəticəsində bir çox milçək növlərinin bioekoloji xüsusiyyətlərini kifayət qədər dəqiq təsvir etmişdir. Bütün bunların əsasında o, həm özünün, həm də başqa tədqiqatçıların apardıqları təcrübələri ümumiləşdirərək Azərbaycan şəraiti üçün isti, quru və subtropik zonalarda milçəklərə qarşı mübarizə tədbirləri işləyib hazırlamışdır. Onun elmi tədqiqatlarının nəticələri “Şirvan zonasında An.pulcherrimus ağcaqanadının buologiya və ekologiyası” mövzusunda namizədlik (1944) və “Azərbaycanın sinantrop milçəkləri (fauna, coğrafi yayılması, miqdarı) ayrı-ayrı növlərin ekologiyası

və epidemioloji əhəmiyyəti haqqında məlumatlar, təklif edilən mübarizə tədbirləri” mövzusunda doktorluq dissertasiyalarında əks olunmuşdur (1971). O, 120-dən artıq elmi işin müəllifidir. Onun rəhbərliyi ilə 3 elmlər namizədi və yüzrlə entomoloq hazırlanmışdır.

Milçəklərin növ tərkibinin, bioekoloji xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi və onlara qarşı səmərəli mübarizə tədbirlərinin işlənilib hazırlanması işi H.Ə.Bağirov və C.M.Hacızalov tərəfindən davam etdirilmişdir. Milçəklərlə mübarizədə istifadə edilən DDT və HXSH preparatlarına qarşı davamlılıq əmələ gəldiyinə görə H.Ə.Bağirov (1963) düzənlik zonada Siyəzən şəhərində milçəkləri məhv etmək məqsədilə respublikada neft emalı sənayesinin tullantısı olan “yaşıl yağ” dan istifadə etmişdir. O, G.K.Trofimovla birlikdə keçmiş ittifaqda ilk dəfə olaraq yaşıl yağdan qeyri-yaşayış yerlərində qanadlı milçəkləri məhv etmək üçün istifadə etmişdir. C.M.Hacızalov Xanlar rayonunda Çexoslovakiya istehsalı olan yeni Larvisit-metation və xlorofosdan istifadə edərək apardığı təcrübələrin nəticələrinə əsasən heyvandarlıq təsərrüfatları üçün milçəklərlə mübarizə tədbirləri işləyib hazırlamış və tətbiq etmişdir (1969,1971).O, eyni zamanda Neft-Kimya Prosesləri İnstitutunda sintez olunan 79,36, “A” və 11-66 efrın preparatlarının laborator şəraitdə milçəklərə qarşı təsirini sınaqdan keçirmişdir. O,eyni zamanda elmi tədqiqatlarını nəticələri əsasında “Kiçik Qafqazın şimal-şərq hissəsinin heyvandarlıq təsərrüfatları və onlarla yanaşı olan yaşayış məntəqələri şəraitində sinantrop milçəklər və onlara qarşı təklif edilən mübarizə tədbirləri” mövzusunda namizədlik dissertasiyası müdafiə etmişdir.

1922-ci ildə Q.M.Musabəyov adına Elmi-Tədqiqat Virusologiya, Mikrobiologiya və Gigiena İnstitutu təşkil olunmuş. Onun Tropik şöbəsinin tərkibində entomologiya elmi fəaliyyət göstərmişdir.

1931-ci ildə Elmi-Tədqiqat Tibbi Parazitologiya və Tropik Təbabət İnstitutu yaradılmış və həmin institutun tərkibində entomologiya şöbəsi fəaliyyət göstərmişdir.

1988-ci ildə Elmi-Tədqiqat Tibbi Parazitologiya və Tropik Təbabət İnstitutu, Elmi-Tədqiqat Gigiena Epidemiologiya və Peşə xəstəlikləri institutu birləşdirilmiş V.Y.Axundov adına Tibbi Profilaktika İnstitutu yaradılmışdır və həmin institutun parazi-

tologiya şöbəsində Malyariya və Leyşmaniozlar laboratoriyası təşkil edilmişdir həmin laboratoriyada entomologiya işi davam etmişdir.

2021-ci ildə V.Y.Axundov adına ETTPI-nin strukur dəyişməsində entomologiya bölməsi kimi Parazitar və Tropik xəstəliklər şöbəsinin bir bölməsi kimi öz işini davam etdirir.

Azərbaycanda kütləvi surətdə təsadüf edilən qansoran ağcaqanadlarla mübarizədə bir sıra ekoloji cəhətdən təhlükəli olmayan preparatlar – difos, sulfidifos, fosforb öyrənilmiş və onların tətbiqi üzrə təkliflər irəli sürülmüşdür. Qeyd olunanlar N.C.Namazovun namizədlik dissertasiyasında əks olunmuşdur (1991).

Entomologiya elminin inkişafında N.C.Namazovun xidmətləri olduqca böyükdür. O, 1991-ci ildə biologia üzrə fəlsəfə doktorluğu dissertasiyasını müdafiə etdikdən sonra elmi fəaliyyətini davam etdirmək üçün 2001-ci ildən V.Y.Axundov adına ETTPI-nin Malyariya –Leyşmaniozlar laboratoriyasında elmi işini davam etdirir və həmin ildə tibbi entomologiya elminin qarşısında duran məsələlərin həllinə başlayır. O, Azərbaycanda 2007-ci ildə ilk dəfə “Tibbi Entomologiya” monoqrafiyasını, 2008-ci ildə isə Pr.X.İ.Abdullayev və E.İ.Qasımovla birgə “Su təsərrüfatı obyektlərinin inşası və malyariya problemi” adlı monoqrafiyanı çap etdirmişdir. 2008-ci ildə N.C.Namazov “Azərbaycanda ağcaqanadların faunası” dərslər vəsaitini nəşr etdirmişdir, onun 4-cü kitabı olan “İnsektologiya” adlı dərslər vəsaiti də artıq tamamlandıq üzrədir.

N.C.Namazov 2016-cı ildə “Azərbaycanda Culicidae fəsiləsinə aid olan qansoran ağcaqanadların müasir dövrdə növ tərkibinin öyrənilməsi və onlara qarşı mübarizə üsulları işlənilməsi hazırlanması” mövzusunda “Entomologiya” ixtisası üzrə biologiya elmlər doktoru dissertasiyasını müdafiə

etmişdir.

N.C.Namazov səhiyyə sahəsində işlədiyi müddət onun bir entomoloq kimi qarşısında duran bir məqsəd durur, o da xəstəlik keçirən həşəratları məhv etmək. Bununla əlaqədar olaraq Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi 2008-2013-cü illərdə malyariya xəstəliyinin elminasiyası (kənar etmə) milli strategiya proqramının yerinə yetirilməsinə əhəmiyyət vermişdir.

Zərər verən və müxtəlif yoluxucu xəstəliklər keçirən həşəratlara qarşı xlorlu və fosforlu birləşmələrdən istifadə edilmişdir. Bu preparatlar suda, bitkidə və torpaqda öz aktivliyini uzun müddət saxlayır ki, bu da insanlar üçün təhlükəlidir. Bunu nəzərə alaraq N.C.Namazov karbomat (bayqon) piretroid (solfaq) və neft mənşəli preparatlardan (ditselat, ditsilfiat və efir və efir birləşmələri) qanadlı və qanadsız həşəratlara qarşı istifadə edilmişdir. Həmin preparatlara başqa qarışıqlar qatmaqla müsbət nəticələr alınmışdır, onlardan:

- Preparatların sürfə və imaqoya qarşı təsirini 2 aya qədər artırmışdır;
- Dezinfeksiya işçilərinin ağır yük götürməkdən azad etmişdir;
- Gündəlik norma 6 saat yox, 1 saata yerinə yetirilir;
- İş vaxtına qənaət edilir və ekoloji cəhətdən təhlükə yaranmır;
- Çiləyici aparat (avtomaks) süngərlə əvəz edilmişdir.

Bu tədbirlərin malyariya xəstəliyinin aradan qaldırılmasına müsbət təsiri olmuşdur.

N.C.Namazov hazırda insektisidlərin qida maddələri ilə əvəz edilməsi üzərində tədqiqatlarını davam etdirir.

Onun 60-a yaxın elmi-praktik əhəmiyyəti olan məqalə, 4 metodik tövsiyə, 2 səmərələşdirici üsul və 4 kitab-monoqrafiya dərslər vəsaitinin müəllifidir.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Səmədov N.H. “Azərbaycanda entomologiya elminin inkişafı”. Azərb.SSRİ EA Xəbərləri № 2, 1960
2. Səmədov N.H., Ağayev B.İ. “Pedaqoji institutlar üçün proqram - Ümumi entomologiya. Bakı, 1980
3. Ağayev B.İ. “Ümumi entomologiya” dərslər vəsaiti II hissə. Bakı, 1981
4. Меджидов Б.Ф., История научно-исследовательского института вирусологии, микробиологии и гигиены им. Г.М.Мусабекова, Баку, 1968,
5. Namiq Əliyev. Azərbaycanda tibbi profilaktika istiqamətində aparılan tədqiqatların inkişaf tarixi (1922-2002), Bakı -

“Nurlan”-2002

6. Əliyev N.N. / V.Y.Axundov adına Milli Elmi-Tədqiqat Tibbi Profilaktika İnstitutunun 75 illiyinə həsr edilmiş 1997-ci ilin yekun elmi konfransının materialları, Bakı, 1997
7. Əliyev N.N. / V.Y.Axundov adına ETTPI-nin 1968-ci ildə yerinə yetirilmiş elmi-tədqiqat işlərinin nəticələrinin təhlilinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın materialları, Bakı, 1999
8. Наджафов А.Ю., О кожном лейшманиозе в условиях большого города (г.Кировобад Азерб.ССР) и опыте его ликвидации / Тезисы докладов. Труды НИИ МП и ТМ им. С.М.Кирова, Баку, 1969, т.7

-
9. Насруллаева Г.З., Фармазов А.З., Шахсуварова Ш.Х., Мамедова В.Р., Агаева С.А., Искендерова Ш.Х. Иммунологические тесты в диагностике висцерального лейшманиоза и их оценка // Научные труды Института медицинской профилактики им. В.Ю. Ахундова, 2007 г. Т.1
10. Гаджибекова Э.А., Алиев Н.Н., Гусейнова Ф.Х., Гаджиев И.А., Абсейнова З.З. К эпидемиологии лейшманиоза в Бардинском районе Азербайджана // Научные труды Института медицинской профилактики им. В.Ю. Ахундова. 2018.
11. Namazov N.C. Tibbi Entomologiya, Bakı, 2007
12. Абдуллаев Х.И., Намазов Н.Дж., Гасымов Э.И. Строительство водохозяйственных объектов и проблема малярии. Баку, 2008
13. Namazov N.C. Azərbaycan qansoran ağcaqanadların faunası. Bakı, 2018.

100 ЛЕТ РАЗВИТИЯ НАУКИ МЕДИЦИНСКОЙ ЭНТОМОЛОГИИ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ: ВЫЗОВЫ И НАУЧНЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ

100 YEARS OF DEVELOPMENT OF THE SCIENCE OF MEDICAL ENTOMOLOGY IN AZERBAIJAN: CHALLENGES AND SCIENTIFIC ACHIEVEMENTS

Müəlliflərin nəzərinə!

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

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

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

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

Information for authors!

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

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

The articles must consist of the next sections:

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

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

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

К сведению авторов!

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

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

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

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

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

MÜNDƏRİCAT

Ədəbiyyat icmal

Rzakuliyeva L.M., Aslanova R.A. Ekstrakorporal mayalanmadan sonra baş verən perinatal fəsadlar

Mehrəliyev O.Ş. Ümumi əhali və yüksək risk qruplarında aritmiyaların yayılması

Orijinal məqalələr

Xaitov K.N., Abidov X.A., Abidov A.M., Kərimov B.B., Yusupova X.R. Uşaqlarda atopik dermatitin klinik xüsusiyyətləri

Nəzərova G.E. İdiopatik kişi sonsuzluğunda endokrinoloji amillərin amillərin rolu

Şükürov R.T. ¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE radioaktiv dərman preparatının sintezi və keyfiyyətinin təyini üsulları

Əliyeva G.R., Axundova İ.M., Kərimova K.M., Hacıyeva R.S., Əliyeva G.F. Ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyində bəzi hemostaz parametrlərinin xarici tənəffüs funksiyalı ilə əlaqəsi

Məmmədbəyli A.K., Mürsəlova Ü.Q.* Kəllədaxili travmatik qansızmaların ananın yaşından və yenidoğulmuşun bədən kütləsindən asılılığı

İsgəndər M.A. Normal karbohidrat mübadiləsi qrupunda "130/80-139/89 mm Hg" arterial təzyiq diapazonunun ürək-damar riskinə təsiri

Qafarov T.Ə., Haqverdi E.R. Şizofreniya xəstələrinin stasionar müalicəsinin dinamikasına uzunmüddətli psixogeniyaların təsiri

Şadlinski V.B., Abdullayev A.S. I və II yetkinlik dövründə məməyabənzər dəlik variantlarının cinsi aspektdən səciyyəsi

Səlimova N.A. Vərəm etiologiyalı eksudativ plevritdə plevral mayenin tədqiqinin diaqnostik imkanları

CONTENTS

Literature reviews

Rzakuliyeva L.M., Aslanova R.A. Perinatal outcomes after in vitro fertilization

Mehraliev O.Sh. Prevalence of arrhythmias in the general population and in high-risk groups

Original articles

Khaitov K.N., Abidov Kh.A., Abidov A.M., Karimov B.B., Umarov Yo.M., Yusupova Kh.R. Clinical features of atopic dermatitis in children

Nazarova G.E. The role of endocrinological factors in idiopathic male infertility

Shukurov R.T. Methods of synthesis and quality determination of ¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE radiopharmaceuticals

Aliyeva G.R., Akhundova I.M., Kerimova K.M., Hajiyeva R.S., Aliyeva G.F. Relationship of some hemostasis parameters with external respiratory function in chronic obstructive pulmonary disease

Mammadbayli A.K., Mursalova U.G. Dependence of intracranial non-traumatic hemorrhages on material age and newborn body weight

Isgandar M.A. Influence of the blood pressure range "130/80-139/89 mm Hg" on the value of cardiovascular risk in individuals with normal glucose metabolism

Gafarov T.A., Hagverdi E.R. The effect of long-term psychogenics on the dynamics of inpatient treatment of patients with schizophrenia

Shadlinski V.B., Abdullayev A.S. Characteristics of foramen variations in gender in I and II adulthood

Salimova N.A. Diagnostic opportunities for investigating pleural fluid in exudative pleuritis of tuberculosis etiology

Qurbanova N.F., Abdiyeva Y.D., Məhərrəmovə S.M. Açıq bucaqlı qlaukomalı xəstələrdə “Quru göz” sindromunun diaqnostikası və müalicəsi	75	Kurbanova N.F., Abdiyeva Y.D., Maharramova S.M. Diagnosis and treatment of “Dry eye” syndrome in patients with open-angle glaucima
Alimova D.D. Polipoz rinosinusitin müxtəlif fenotiplərinin pilləli müalicə-diaqnostik alqoritmi	78	Alimova D.D. Step-based treatment and diagnostic algorithm for different phenotypes of polypous rhinosinusitis
Məmmədov İ.İ. Divertikul mənşəli qanaxmalarının müalicəsinin nəticələri	85	Mammadov I.I. The outcomes of the treatment of patients with diverticular bleeding
Kazımova A.U., Hüseynova G.A., Poluxova Ş.M., Məcidova Ü.M., Abdullayeva R.M. Kalsium antaqonistlərinin qanın plazmasında estradiolun qatılığına təsirinin öyrənilməsi	89	Kazimova A.U., Guseynova G.A., Polukhova Sh.M., Majidova U.M., Abdullayeva R.M. Study of the effect of verapamil, nifedipine and diltiazem on estradiol concentrations in blood plasma
Quliyev F.A., Nazirova V.B., Qafarov İ.A. Arterial hipertenziyanın müxtəlif fenotiplərində integrin və fibrinogen genlərinin polimorfizmi	94	Guliyev F.A., Nazirova V.B., Gafarov I.A. Polymorphisms of integrin and fibrinogen genes in different phenotypes of arterial hypertension
Klinik hadisə		Clinical case
İsayev C.P., Məmmədova H.H., Tağıyeva N.C. COVID-19 infeksiyasından sonrakı koqnitiv və astenik pozulmalar haqqında	98	Isayev J.P., Mammadova H.H., Taghiyeva N.J. Cognitive and asthenic impairments after COVID-19
Praktik həkimə kömək		Help to the practical doctor
Qasımova F.N., Babayeva L.K., Quliyeva İ.M., İsmayılova N.R., Musayeva A.V. Kawasaki xəstəliyi. 2021 Amerika Revmatoloqlar Kolleci (ACR)/Vaskulit Fondu (VF) Kawasaki xəstəliyinin klinik tövsiyələri	104	Gasimova F.N., Babayeva L.K., Guliyeva I.M., Ismayilova N.R., Musayeva A.V. Kawasaki disease. American College of Rheumatology (ACR)/Vasculitis Foundation (VF) Clinical Guidelines (2021)
Cavadzadə V.N. SEN VƏ TTV İnfeksiyaları haqqında	115	Javadzade V.N. About SEN and TTV infections
Yubiley		Anniversary
Mehdi Məmmədbağır oğlu Quliyev – 100	118	Mehdi Mammadbaghir oghlu Guliyev – 100
Tarixi səhifə		Historical page
Namazov N.C. Azərbaycanda tibbi entomologiya elminin 100 illik inkişafı: qarşıda duran vəzifələr və elmi nailiyyətləri	120	Namazov N.J. 100 years of development of the science of medical entomology in Azerbaijan: challenges and scientific achievements
Müəlliflərin nəzərinə	127	Information for authors

Bakı - RedNLine - 2023, 132 səh
Çapa imzalanmışdır: 29.09.2023
Format 60x84 1/8
Tiraj: 200



Ünvan: Bakı, Mətbuat prospekti 529-cu məhəllə